

**«Институт хирургии имени А.В. Вишневского»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

*На правах рукописи*

**Ванькович Андрей Николаевич**

**Диагностика и лечение дуоденальной дистрофии**

**14.01.17 – Хирургия**

**ДИССЕРТАЦИЯ  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук**

**Научный руководитель  
доктор медицинских наук,  
Егоров В. И.**

**Москва  
2016**

## Оглавление

<b>Введение .....</b>	<b>4</b>
<b>Глава 1. Обзор литературы .....</b>	<b>10</b>
1.1 Определение, этиология и эпидемиология заболевания.....	10
1.2 Клинические симптомы и диагностика .....	15
1.3 Лечение больных с дуоденальной дистрофией .....	20
<b>Глава 2. Характеристика клинических наблюдений и методов исследования .....</b>	<b>25</b>
2.1 Материал исследования.....	25
2.1.1 Технические особенности тотальной резекции головки поджелудочной железы с резекцией нисходящей части двенадцатиперстной кишки и панкреосохраняющих резекций двенадцатиперстной кишки.....	39
2.1.2 Характеристика групп больных, согласно выполненному лечению	43
2.2 Методы исследования .....	45
2.3 Схема исследования.....	48
2.4 Методы статистического анализа.....	49
2.4.1. Определение необходимого количества пациентов .....	49
<b>Глава 3. Диагностика дуоденальной дистрофии .....</b>	<b>51</b>
<b>Глава 4. Оценка непосредственных результатов лечения больных с дуоденальной дистрофией .....</b>	<b>62</b>
4.1 Оценка результатов лечения в группе «наблюдения и консервативной терапии» .....	62
4.2 Оценка результатов лечения в группе «дренирование кист» .....	63
4.3 Оценка непосредственных результатов резекционного оперативного лечения .....	63
4.4 Интраоперационные показатели .....	72
<b>Глава 5. Отдаленные результаты резекционного лечения больных</b>	<b>75</b>
5.1 Уровень боли после оперативного лечения .....	75
5.2 Изменения массы тела после оперативного лечения .....	78
<b>Заключение .....</b>	<b>86</b>
<b>Выводы .....</b>	<b>89</b>
<b>Практические рекомендации .....</b>	<b>90</b>

<b>Список сокращений .....</b>	<b>92</b>
<b>Список литературы .....</b>	<b>93</b>
<b>Приложения .....</b>	<b>105</b>

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность

Кистозной дистрофией стенки двенадцатиперстной кишки или «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 [82]. ДД чаще встречается в среднем возрасте, проявляясь выраженными симптомами, связанными с образованием кист в мышечном и/или подслизистом слое двенадцатиперстной кишки (ДПК) на фоне фиброзного утолщения ее стенки [4].

ДД может быть самостоятельным заболеванием, но прогрессирование изменений в стенке двенадцатиперстной кишки (обычно в медиальной стенке нисходящей части ДПК) может приводить к острому и/или хроническому обструктивному панкреатиту [4, 5].

Так как ДД часто сопровождается хроническим панкреатитом, ряд исследователей называет данное заболевание парадуоденальным панкреатитом, бороздчатым панкреатитом (groove pancreatitis), аденомиозом или аденомиоматозом стенки ДПК [5, 91, 95, 97].

Некоторые авторы в зависимости от преобладания фиброзных или кистозных изменений выделяют солидный и кистозный варианты ДД, которые они считают стадиями одного патологического процесса [4]. Отношение к варианту определяется диаметром выявленных кист в стенке ДПК: кистозной формой заболевание считается при диаметре кист более 10 мм, солидной - менее 10 мм [4, 5]. Клинически заболевание проявляется такими симптомами, как боли в эпигастральной области и/или правом подреберье, снижение массы тела, тошнота и/или рвота, вызываемые дуоденальным стенозом [4, 5].

Среди причин возникновения кистозных изменений стенки ДПК обсуждаются врожденные изменения устья добавочного панкреатического протока, вариации его строения, гиперплазия Брюннеровых желез и воспаление эктопированной в стенку двенадцатиперстной кишки ткани поджелудочной железы.

Эктопией (гетеротопией) поджелудочной железы называется необычная локализация ткани поджелудочной железы, имеющей собственное кровоснабжение и протоковую систему, без сосудистой, нервной или анатомической связи с ортотопической, т.е. обычно расположенной поджелудочной железой [4, 31, 94]. Эктопия поджелудочной железы – наиболее распространенный вид закладки аберрантной ткани в желудочно-кишечном тракте и составляет 50% эктопий в ЖКТ.

В отличие от гетеротопий других локализаций эктопии поджелудочной железы в стенку двенадцатиперстной кишки обычно осложняются острым или хроническим панкреатитом в ортотопической (основной) железе [4, 6, 7, 47, 51] с воспалительными изменениями в головке поджелудочной железы или поражением железы на всем протяжении и сопровождается дилатацией главного панкреатического протока [4]. Дифференциальную диагностику дуоденальной дистрофии проводят с опухолями, воспалительными заболеваниями поджелудочной железы и ДПК, а также врожденными аномалиями.

Эктопию поджелудочной железы часто обнаруживают случайно при аутопсиях (до 13,7%) [4, 10, 11], операциях или эндоскопических исследованиях верхних отделов желудочно-кишечного тракта [4, 8, 9]. С увеличением разрешающей способности диагностического оборудования (такого как КТ, МРТ и эндоУЗИ) и возрастающей настороженностью врачей в связи с большей осведомленностью частота выявления дуоденальной дистрофии растет. Однако, несмотря на использование современных диагностических возможностей, выявление аберрантной поджелудочной железы до операции остаётся сложной задачей, что требует разработки диагностических критериев и алгоритма обследования данных больных.

Остается нерешенным вопрос о методах лечения больных с дуоденальной дистрофией: 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 и иссечение и дренирование кист стенки ДПК?

Проблема диагностики и лечения ДД актуальна, поскольку это заболевание встречается в 6,2- 24,5% случаев операций по поводу хронического панкреатита [5, 21, 32, 39, 97].

### **Цель исследования**

Улучшить результаты диагностики и лечения больных с дуоденальной дистрофией.

### **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 панкреассохраняющих резекций двенадцатиперстной кишки при дуоденальной дистрофии.

## **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 (панкреассохраняющих резекций двенадцатиперстной кишки) у больных с дуоденальной дистрофией, но с невыраженными морфологическими изменениями поджелудочной железы, сопоставима с результатами панкреатодуоденальных резекций.
5. Отдаленные результаты панкреассохраняющих операций при дуоденальной дистрофии лучше, чем после панкреатодуоденальных резекций в связи с низким риском развития эндокринной и экзокринной недостаточности.

## **Научная новизна**

Впервые доказано, что дуоденальная дистрофия – заболевание двенадцатиперстной кишки, а именно хроническое воспаление ткани поджелудочной железы, эктопированной в стенку двенадцатиперстной кишки, 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 дифференцировано 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.

### **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.

### **Объем и структура работы**

Диссертация состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, изложена на 110 листах, включает 1 схему, 21 таблицу, 19 рисунков. Библиографический указатель включает 110 источников литературы, из них 6 отечественных и 104 иностранных автора.

## Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1 Определение, этиология и эпидемиология заболевания

Дуоденальная дистрофия – заболевание, проявляющееся кистозными изменениями стенки ДПК, обычно в области ее прилегания к поджелудочной железе. Часто как синонимы ДД в литературе можно встретить такие термины как парадуоденальный панкреатит или groove pancreatitis [97]. Одна из самых вероятных гипотез развития ДД - хроническое воспаление ткани поджелудочной железы, эктопированной в стенку двенадцатиперстной кишки [4]. Однако исследований по этиологии ДД не проводилось. Эктопия поджелудочной железы - необычная локализация ткани поджелудочной железы, имеющей собственное кровоснабжение и протоковую систему, без сосудистой, нервной или анатомической связи с ортотопической поджелудочной железой [4, 6, 31, 94]. Эктопическая (аберрантная) поджелудочная железа часто располагается в органах брюшной полости, редко органов грудной полости. Наиболее распространена эктопия ткани поджелудочной железы в желудке (25-60%) и двенадцатиперстной кишке (25-35%), редко — в стенке желчного пузыря, печени, внепеченочных желчных протоках, селезенке, дивертикуле Меккеля, тонкой кишке, пищеводе, и очень редко — в легочной ткани, средостении, пупке, корне языка и др. [4, 70, 95].

Чаще всего аберрантная поджелудочная железа функционирует. Эктопированная поджелудочная железа в стенке желудка обычно содержит островки Лангерганса, однако их наличие не отмечено в добавочной ткани железы других локализаций. Аберрантная панкреатическая ткань может состоять из долек, находящихся между подслизистым и мышечным слоями ДПК, или рассеиваться по браннеровым железам [4, 6]. Аберрантная ткань поджелудочной железы обнаружена М. Feldman и Т. Weinberg в 13,7% случаев (410 аутопсий) [34], S. Pearson - в 2% аутопсий [78], в 6% наблюдений обнаружена Н. Curd в дивертикуле Меккеля [28].

В ГКБ № 12 г. Москвы посредством макро- и микроскопического исследования оценивалась частота встречаемости эктопии поджелудочной железы в стенку ДПК по данным последовательных вскрытий 100 умерших от неабдоминальных заболеваний. На основании изучения 100 панкреатодуоденальных комплексов умерших от неабдоминальных заболеваний в трех случаях (3%) была обнаружена эктопия поджелудочной железы в медиальную стенку ДПК. В гетеро- и ортотопической железе, а также в окружающих тканях изменений выявлено не было [95].

ДД впервые описана в 1970 г. французскими авторами F. Potet и N. Duclert, ими же и был предложен термин «дуоденальная дистрофия» [82]. В англоязычной литературе для обозначения заболевания с подобными признаками используется термин «groove pancreatitis» [38, 42]. 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 [5, 38, 42, 97].

В литературе можно встретить термин «панкреатическая хористома» («отделимый, отдельный»), предложенный для обозначения аберрантной поджелудочной железы. Это заболевание, вероятно, является одним из проявлений дизонтогенетической гетеротопии и в ряде случаев сочетается с другими пороками развития. Механизм возникновения эктопической поджелудочной железы может быть связан с нарушением дифференцировки энтодермальных стволовых клеток, адгезией эмбриональных панкреатических клеток к окружающим структурам в момент их миграции к вентральным зачаткам, а также нарушением самого процесса миграции [25, 94].

Поджелудочная железа начинает развиваться на 5-й неделе беременности из дорсального и вентрального первичных выпячиваний, происходящих из ДПК и закладки печени соответственно. К 7-й неделе оба зачатка сливаются. Из дорсального зачатка образуются тело и верхняя часть головки поджелудочной

железы, а из вентрального зачатка формируются нижняя часть головки поджелудочной железы и ее крючковидный отросток [4, 94]. Гетеротопия поджелудочной железы может происходить либо вследствие метаплазии полипотентных эндодермальных клеток *in situ*, либо путем перемещения эмбриональных панкреатических клеток в соседние структуры [4, 25, 94].

Добавочная поджелудочная железа чаще располагается под слизистой оболочкой, несколько реже — в мышечном и субсерозном слое; может вовлекать все слои кишечной стенки и изъязвляться. Эктопированная поджелудочная железа зачастую имеет собственный проток. Различают четыре гистологических варианта гетеротопии поджелудочной железы [1]:

- определяются все компоненты поджелудочной железы;
- имеется только островковый аппарат;
- определяется только экзокринная часть органа;
- имеется только протоковая система (аденомиоз).

При гистологическом исследовании биопсийного материала аберрантная ткань поджелудочной железы может быть представлена всеми ее компонентами в виде ацинарной ткани долькового строения, протоков (часто множественных, неравномерно расширенных, извитых анастомозирующих между собой) и островков Лангерганса [4, 6]. При этом большей своей частью протоки располагаются вне ацинарной ткани, иногда обнаруживаются множественные скопления протоков, выстланные высоким призматическим однослойным эпителием без признаков атипии. Элементы островкового аппарата нередко можно обнаружить вне основного узла [4].

Несмотря на врожденный характер патологии, эктопия поджелудочной железы любой локализации обычно обнаруживается у взрослых вследствие вызываемых ею осложнений [70] и до появления жалоб не требует лечения [77], проявляясь фиброзным утолщением стенки ДПК и образованием кист в ее мышечном и/или подслизистом слое. В зависимости от преобладания фиброзных или кистозных изменений некоторые авторы выделяют кистозный и солидный варианты ДД, которые считаются стадиями одного патологического процесса [4].

Размер кист значительно колеблется — от 0,5 до 6 см [4, 6, 47]. Вариант заболевания определяется диаметром кист, выявляемых при обследовании: кистозной формой заболевание считается при диаметре кист более 10 мм, а солидной - менее 10 мм [4, 5, 6, 47].

По данным итальянских авторов в период с 2000 по 2005 год частота ДД среди больных хроническим панкреатитом составила 6,2% (55 из 893 больных) [39]. Заболевание чаще выявлялось у мужчин (7,6% - 50 больных из 660), чем у женщин (2,1% - 5 из 233) [39]. По данным хирургических стационаров частота ДД колеблется от 2,7% (Yamaguchi К. и соавт.) до 24,5% (Stolte М. и соавт.) [21, 32, 97, 109].

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 [5]. Среди отдельных исследователей наибольший опыт представлен Rebourс V. и соавт. (Франция) [86], описавшим 105 случаев ДД за период с 1995 по 2004гг.

При обработке результатов 19 ретроспективных исследований (таблица 1) и 49 наблюдений (всего 407 больных), проанализированных Pezzilli и соавт., среди больных ДД 90,17% (367 больных) были мужчинами. У большинства пациентов заболевание выявлено в среднем возрасте (около 45 лет) [80].

Аналогичные данные получены в Институте хирургии им. А.В. Вишневского (за период с 2004 по 2012гг). - 96,6% мужчины (57 из 59), средний возраст 45,3 года [5], что совпадает с данными представленными Rebourс V. и соавт. – 91% мужчин и средний возраст больных 46 лет [86].

**Таблица 1 – Эпидемиологические характеристики пациентов с дуоденальной дистрофией в 19 ретроспективных исследованиях по данным Pezzilli и соавт. [87]**

Автор	Временной интервал	Всего больных	Мужчины n (%)	Женщин n (%)	Возраст средний (диапазон)
Stolte et al [96]	нд	30	30 (100)	-	41.3 (нд)
Yamaguchi et al [108]	1983-1989	8	8 (100)	-	58.0 (33-70)
Fléjou et al [37]	1959-1991	10	10 (100)	-	41.0 (31-56)
Itoh et al [55]	нд	4	3 (75.0)	1 (25.0)	43.0 (37-53)
Fékété et al [34]	1989-1993	6	6 (100)	-	40.0 (35-46)
Procacci et al [83]	1992-1996	10	10 (100)	-	41.0 (32-59)
Irie et al [52]	1995-1996	5	5 (100)	-	41.0 (33-46)
Vullierme et al [105]	1988-1998	20	18 (90.0)	2 (10.0)	44.0(36-56)
Aoun et al [9]	нд	4	2 (50.0)	2 (50.0)	69.0(66-71)
Pessaux et al [79]	1990-2004	12	11 (91.7)	1 (8.3)	42.4(34-54)
Jouannaud et al [58]	1990-2002	23	20 (87.0)	3 (13.0)	45.0 (30-66)
Tison et al [101]	1983-2001	9	8 (88.9)	1 (11.1)	48.0(37-63)
Rebours et al [86]	1995-2004	105	96 (91.4)	9 (8.6)	46.0 (24-75)
Rahman et al [84]	2000-2005	11	10 (90.9)	1 (9.1)	48.0 (35-61)
Castell-Monsalve et al [22]	нд	5	4 (80.0)	1 (20.0)	47.0 (40-53)
Jovanovic et al [59]	1996-2006	13	10 (76.9)	3 (23.1)	41.5 (17-60)
Casetti et al [21]	1990-2006	58	54 (93.1)	4 (6.9)	44.7(МКД 36.8-51.8)
Egorov et al [4]	2004-2008	10	8 (80)	2(20)	54(36-65)
Ishigami et al [54]	2001-2008	15	14 (93.3)	1 (6.7)	48.0 (31-64)

МКД – межквартильный диапазон, нд – нет данных

Минимальный возраст описанного пациента с дуоденальной дистрофией – 20 месяцев (девочка) [35], максимальный - 75 лет [86].

Описан один летальный исход пациента с дуоденальной дистрофией в периоперационном периоде (Babál P и соавт.) [11].

По данным Института хирургии им. А.В. Вишневского смертность пациентов с дуоденальной дистрофией за время наблюдения (2004 г. – 2012 г.) составила 3,4% (2 человека из 59, из них один пациент умер от острой сердечно-сосудистой недостаточности после аортокоронарного, маммарокоронарного шунтирования) [5]. По данным Pezzilli с соавт., госпитальная смертность больных с дуоденальной дистрофией за период наблюдения составила 8,9% (9 из 101 наблюдения) [80].

Механизм развития кистозной дистрофии в стенке ДПК не исследован. Вероятно, причина в рубцовой индурации 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 [4, 6].

По данным 15 ретроспективных исследований 79,68% (251 из 305) пациентов с дуоденальной дистрофией злоупотребляли алкоголем [4, 21-22, 33, 37, 52, 58-59, 79, 83, 84, 86, 97, 102, 109], по данным Института хирургии им. А.В. Вишневского - до 95% [5], что также сопоставимо с данными Rebourgs V. и соавт – 86% [86]. Наименьшая частота случаев ДД с алкогольным анамнезом описано Fléjou и соавт. – 20% [37], наибольшее - Jouannaud и соавт. – 100% [58].

## **1.2 Клинические симптомы и диагностика**

Клинически заболевание проявляется рецидивирующими или постоянными болями в эпигастральной области или правом подреберье, потерей веса, а также тошнотой и рвотой, вызываемой дуоденальным стенозом. По мере развития процесса в основной железе клиническая картина приобретает признаки ХП [2, 7, 37, 62].

Частота болевого синдрома у больных с дуоденальной дистрофией по данным различных авторов колеблется от 37,5% (Yamaguchi и соавт.) до 100% (Fékété и соавт., Procacci и соавт., Tison и соавт., Rahman и соавт., Castell-Monsalve

и соавт.), в среднем составляя 86,5% (296 из 342 пациентов) [22, 33, 80, 83-84, 102, 109].

Потеря в весе наблюдалась у 203 из 293 человек (69,28% наблюдений), при этом в исследованиях Yamaguchi и соавт., Irie и соавт., Aoun и соавт. не отмечалась потеря веса [9, 20, 109], а в публикациях Stolte с соавт, Fekete с соавт., Pessaux с соавт., Tison с соавт. снижение массы тела отмечено у всех больных [33, 79, 97, 102]. В исследованиях Rebourgs и соавт. частота снижения массы тела составляет 69,9% [86].

Механическая желтуха имела место у 38 из 286 человек (13,29%) [11-14, 18, 23, 30, 32, 35, 40-41, 43-45, 48-49, 51, 53, 56, 60, 64, 66, 68-69, 71-72, 88-89, 91-92, 94, 99-101, 104-105, 108, 110]. В публикациях Fekete и соавт., Irie и соавт., Jouannaud и соавт., Rahman и соавт. не отмечено механической желтухи у больных с дуоденальной дистрофией [20, 33, 58, 84]. Наибольшая частота встречаемости механической желтухи описана Flejou и соавт. – 40% (4 из 10 больных) [37], Jovanovich и соавт. – 30,8% (4 из 13 больных) [59], Yamaguchi и соавт. – 25% (2 пациента из 8) [109], Tison и соавт. – 22,2 % (2 пациента из 9) [102]. По данным исследования Rebourgs и соавт. частота встречаемости механической желтухи составляет 12,4% (13 из 105 больных) [86].

Вышеприведенные данные сопоставимы с данными Института хирургии им. А.В. Вишневского - боль в животе (100%) и потеря веса (более 75%), частота возникновения желтухи не описана [5].

Гетеротопию поджелудочной железы чаще всего обнаруживают случайно при аутопсиях (0,55—13,70%) [4, 10, 11], операциях или эндоскопических исследованиях верхних отделов желудочно-кишечного тракта [4, 42, 57, 90]. Выявление aberrантной поджелудочной железы до операции представляет собой достаточно сложную задачу, даже при наличии современных диагностических возможностей [4].

При лабораторных исследованиях более чем в половине наблюдений отмечается повышение амилазы крови. По данным Pezzilli и соавт. гиперاميлаземия имела место у 38 из 59 человек (64,4%) [80]. Наибольшую частоту

гиперамилаземии описывают Fékété с соавт и Castell-Monsalve с соавт. – 100% [33, 22]. Возможно увеличение уровня билирубина и щелочной фосфатазы [5, 80].

Для диагностики заболевания, в том числе с целью оценки состояния панкреато-билиарного дерева применяют УЗИ, МСКТ, МРТ + МРХПГ, а также ЭГДС с дуоденоскопией, эндосонографию, рентгенологическое исследование желудка и ДПК.

Для оценки состояния общего желчного протока и главного панкреатического протока в предыдущие годы, как правило, применяли ЭРХПГ. При исследовании возможно выявление стеноза дистального отдела общего желчного протока без патологических изменений ГПП или с его дилатацией [13,80]. В настоящее время целесообразно выполнение неинвазивного МРХПГ, позволяющей выявить изменения желчных и панкреатических протоков [41].

Дифференциальная диагностика дуоденальной дистрофии проводится с опухолями, воспалительными заболеваниями поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки, а также врожденными аномалиями. Наиболее часто ДД осложняется острым или хроническим панкреатитом в ортотопической железе [6, 7, 22]. Часто наблюдаются клинические признаки осложнений — боль в животе, тошнота, рвота, снижение массы тела, редко мелена и анемия [57]. Со стороны ДПК отмечается стенозирование просвета вертикальной части, реже других отделов ДПК, нередко с развитием эрозивного или язвенного дуоденита, что может проявляться рвотой и кровотечениями.

Наиболее сложна дифференциальная диагностика кистозной формы ДД и кистозных муцинозных опухолей поджелудочной железы [4]. Это особенно трудно в случаях муцинозной метаплазии протокового эпителия эктопированной железы, при которой массивная интрамуральная экссудация слизи может имитировать муцинозную цистаденокарциному [4, 20]. Кроме того, в эктопированной поджелудочной железе может развиваться аденокарцинома, а также возможно развитие эндокринных опухолей [60 - 61, 73].

Эндоскопическое и рентгенологическое исследования могут выявить подслизистую опухоль и стеноз двенадцатиперстной кишки, а также наличие или

отсутствие эрозивных изменений слизистой, а при изучении биопсийного материала часто обнаруживаются признаки дуоденита. Значительно облегчает диагностику дуоденальной дистрофии эндоскопическое УЗИ, которое позволяет точно определить область поражения, его распространенность и провести дифференциальную диагностику с другими заболеваниями и врожденными аномалиями, которые могут вызывать стенозирование ДПК: опухоль и кольцевидная поджелудочная железа, а также выполнить биопсию с последующим гистологическим исследованием [4, 5, 6, 8, 10, 41].

Наиболее точными методами диагностики, по данным опыта Института хирургии им. А.В. Вишневского за 2004-2012гг [5], как и в исследованиях Becker V. с соавт., Goldweski G. с соавт., Graziani R. с соавт., Vullierme M. с соавт. [17, 46-47, 105] были КТ, эндосонография и МРТ. Так в Институте хирургии им. А.В. Вишневского по данным исследования за 2004-2012гг, КТ и эндосонография показали одинаково высокую чувствительность - 95% и 94% соответственно и специфичность - оба метода 94%, у МРТ чувствительность 84%, а специфичность 86% [5].

УЗИ в диагностике ДД имеет крайне низкую специфичность и чувствительность, данный метод обычно не позволяет дифференцировать кисту в стенке ДПК от кисты головки поджелудочной железы.

Несмотря на ранние сообщения о недостаточной чувствительности КТ для диагностики этого заболевания [106], в настоящее время достаточно оснований для того, чтобы говорить о типичной КТ- семиотике ДД [17, 46-47]. Учитывая высокую точность КТ-диагностики ДД, можно говорить о вероятно правильном диагнозе даже при отсутствии морфологического подтверждения диагноза. Такой же подход демонстрируют и французские авторы, представившие наибольшее число наблюдений ДД [86].

С помощью КТ, МРТ и эндоУЗИ можно с высокой вероятностью поставить точный диагноз, однако окончательный диагноз возможен только при гистологическом подтверждении после удаления патологического очага [4, 57, 77, 83].

При КТ, МРТ и эндосонографии кистозная форма дуоденальной дистрофии определялась как утолщенная за счет фиброза стенка ДПК, содержащая кистозные образования [4]. Одним из специфических признаков при КТ и МРТ является пристеночное фиброзное уплотнение, проявляющееся слоем компактной ткани между просветом двенадцатиперстной кишки и поджелудочной железой [4, 6, 85]. По сравнению с параметрами поджелудочной железы эта тканевая пластинка имеет одинаковую плотность при КТ и одинаковую интенсивность при МРТ – взвешенном изображении до контрастирования [4]. В фазу панкреатического и контрастного усиления плотность ее при КТ и интенсивность при МРТ – взвешенном изображении отчетливо снижена [4]. Данная картина наиболее отчетлива в случае интактной паренхимы поджелудочной железы. Фиброзное утолщение стенки ДПК определяется медленным и поздним усилением в венозную фазу и наиболее выражено в позднюю фазу [4]. В области зоны фиброза могут наблюдаться кисты, располагающиеся в пространстве между головкой поджелудочной железы и нисходящей частью ДПК [4]. Кисты имеют жидкостную плотность, часто множественные, от 3 до 10, размерами от 2 мм до 5 мм, и в отличие от псевдокист поджелудочной железы, имеют вид многокамерных (чаще двухполостные) жидкостных образований вытянутой формы [4]. Они выступают в просвет ДПК, часто суживая его. При выраженном стенозировании возможно расширение желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки. Так как локализация процесса в стенке двенадцатиперстной кишки, растущие кисты приводят к смещению гастродуоденальной артерии кпереди и влево, в то время как при локализации процесса в головке поджелудочной железы гастродуоденальная артерия смещается кзади и вправо [4].

При солидном варианте дуоденальной дистрофии выявляется фиброзное утолщение стенки ДПК, трудно отличимое от ткани головки поджелудочной железы. При МРТ и КТ без контрастного усиления определяется только увеличение размеров головки поджелудочной железы, которое часто сочетается с дуоденальным стенозом и дилатацией желудка. При контрастном усилении определяется фиброзное утолщение стенки ДПК низкой плотности при КТ и

пониженной интенсивности при МРТ, что отличает изображение патологических тканей от ткани поджелудочной железы. В венозную и позднюю фазы контрастное усиление редуцированное по сравнению с паренхимой поджелудочной железы [4].

Эндоскопическая ультрасонография значительно облегчает диагностику дуоденальной дистрофии, определяя область поражения, его распространенность, эхографические характеристики подслизистых образований [4, 8, 10, 85].

Эндоскопическое и рентгенологическое исследование выявляет деформацию двенадцатиперстной кишки, ее возможное стенозирование и возможные эрозии слизистой оболочки [4]. Так же важна биопсия подслизистых образований ДПК для исключения малигнизации [76, 85].

УЗИ брюшной полости имеет меньшую чувствительность для диагностики ДД, хотя имеются сообщения о ее выявлении при помощи УЗИ [5, 85], поэтому целесообразно его применение в качестве скринингового исследования, кроме того УЗИ позволяет получить информацию о состоянии ортотопической поджелудочной железы, что может помочь в диагностике сопутствующего панкреатита и степени его выраженности.

### **1.3 Лечение больных дуоденальной дистрофией**

Для выбора рационального метода лечения важно разделять ДД на два типа: с сопутствующим «ортотопическим» (калькулезным или нет) панкреатитом и изолированный тип – без значимых изменений основной поджелудочной железы [37, 58, 62, 82]. Именно последний тип был описан в первом сообщении о ДД Potet and Duclert, а также в серии Flejou и соавт. (13 больных) [37, 85]. Частота встречаемости ДД с сопутствующим ортотопическим панкреатитом может быть недооценена за счет доминирования классических симптомов панкреатита и недостаточного знакомства специалистов лучевой диагностики и хирургов с проявлениями ДД [5].

Обязательным условием эффективности лечения ДД является отказ от приема алкоголя. Это единственный компонент лечения, эффективность которого

не вызывает противоречий. Относительно других методов лечения существуют различные точки зрения. Armstrong С. с соавт., Chevallier Р. с соавт., De Parades V. с соавт. и др. сообщали об успешном применении октреотида [10, 24, 29, 41, 57], в то время как Flejou J. с соавт, и Rubay R. с соавт. не выявили его влияния на заболевание [36, 88]. Консервативное лечение не позволяет решить проблему дуоденального стеноза, а также нет единого мнения о продолжительности лечения [15, 106]. Необходимо отметить отсутствие сообщений об отдаленных результатах консервативного лечения.

В серии, представленной Jouannaud V. и соавт., из семи пациентов, леченных октреотидом, у одного отмечена стойкая ремиссия в течение 87 месяцев, в шести наблюдениях симптоматика рецидивировала в сроки от 0 до 25 месяцев после отмены октреотида, пять пациентов из этой группы были оперированы [58]. В настоящее время вероятность ответа на октреотид непредсказуема.

Неудачи консервативной терапии привели к использованию инвазивных методов: по аналогии с лечением панкреатических псевдокист применялась эндоскопическая цистогастростомия [74], фенестрация [45], внутреннее и наружное дренирование кист с успехом менее чем в половине случаев в сроки наблюдения до 38 месяцев. В серии Jouannaud V. и соавт., дважды использовалась эндоскопическая цистодуоденостомия [58]. Обоим больным была выполнена ПДР 18 и 20 месяцев спустя в связи с рецидивом симптоматики. Jouannaud V. и соавт. полагают, что эндоскопические процедуры обречены на неудачу при невозможности удаления пораженных тканей и оправданы только при наличии одной или двух очень больших кист в стенке ДПК и возможности гистологической верификации диагноза [58].

Несмотря на сообщения об успехах медикаментозной терапии, основным методом остается хирургическое лечение, хотя разногласия существуют и здесь [15, 19, 45, 88, 106]. Главный вопрос заключается в том, какая операция необходима [4]. Пока наиболее распространенными в такой ситуации являются операция Whipple и пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция, однако с

улучшением дооперационной диагностики стали использоваться и другие возможности.

В сообщении Rebourgs и соавт. только 27% из 105 больных были оперированы: в 2/3 наблюдений была выполнена панкреатодуоденальная резекция (ПДР), в остальных – обходной анастомоз [86]. В серии Jouannaud V. и соавт, оперировано 14 из 23 больных, в 12 наблюдениях выполнена ПДР (в том числе, после неудач консервативного и эндоскопического лечения в разные сроки), не отмечено рецидивов в сроки до 47 месяцев после операции [58]. В одном наблюдении цистоэнтеростомии отмечен возврат симптомов, в другом наблюдении двойного обходного анастомоза симптомы рецидивировали в течение 55 месяцев.

Большинство авторов сходится в том, что 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 [6, 16, 26, 45, 58-59, 63, 65, 75, 86-87, 102].

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 [27, 63, 67, 81].

Перспективным методом лечения ДД без выраженного панкреатита в ортотопической поджелудочной железе (изолированной формы) является панкреассохраняющая резекция ДПК [5, 64, 107].

В Институте хирургии им. А.В. Вишневского выполнено 7 панкреассохраняющих резекций ДПК:

- 2 субтотальные дуоденэктомии. Данную операцию предложил Chung и соавт. в 1994 для лечения доброкачественных заболеваний ДПК [9],
- 2 резекции нисходящей части ДПК с прямым дуоденодуоденоанастомозом,
- 2, с так называемой «кишечной вставкой» («неодуоденум») [5]
- 1 резекция ДПК с анастомозом на 3/4 [5].

Также в Институте хирургии им. А. В. Вишневского впервые в России и одними из первых в мире при ДД выполнена резекция головки поджелудочной железы с резекцией нисходящей части ДПК, предложенная Накао и соавт. для лечения больных с доброкачественными опухолями головки поджелудочной железы. Всего было выполнено 4 операции Накао [5].

По данным исследования Егорова В.И. с соавт. послеоперационные осложнения наблюдались у троих пациентов после выполнения панкреосохраняющих резекций ДПК, в виде желчеистечения по дренажам брюшной полости, которое в одном случае было длительным вследствие недостаточности проксимального дуоденоэнтероанастомоза. В последнем случае резекция желудка эффективно купировала возникшее осложнение. После резекции головки поджелудочной железы с резекцией нисходящей части ДПК было два осложнения, связанных с несостоятельностью дуоденодуоденоанастомоза [5] (см. таблицу 2).

**Таблица 2 – Виды операций и послеоперационные осложнения [5]**

Операция	Количество	Осложнения	Полное устранение симптомов	Стеаторея	Новый СД
ПДР	24	3 (12,5%)	20 (83%)	3	3
Накао	4	2	3 (75%)	1	-
ДСРГПЖ	5	3	2 (40%)	-	-
Резекция желудка	1	-	1	-	-
Дренирующие вмешательства	8	2(25%)	2 (25%)	-	-
<b>Панкреосохраняющие резекции ДПК (7)</b>					
С прямым дуодено-дуоденоанастомозом	2	2	1	-	-
Субтотальная дуоденэктомия	2	-	2	-	-
С «кишечной вставкой»	2	1	2	-	-
С анастомозом на 3/4	1	-	1	-	-

ПДР – панкреатодуоденальная резекция, Накао – операция Накао, ДСРГПЖ – дуоденосохраняющая резекция головки поджелудочной железы, Дренирующие вмешательства – цисто- и панкреатикоцистоэнтероанастомозы.

Как видно из таблицы, отдаленные результаты панкреассохраняющих резекций ДПК выглядят лучше, чем при выполнении панкреатодуоденальной резекции: более 85% пациентов отмечают исчезновение симптомов заболевания, что сопоставимо с ПДР (83%) [5], в связи с сохранением поджелудочной железы, минимизируется риск ее эндокринной и экзокринной недостаточности, что показано в исследовании Егорова В.И. с соавторами за 2012г. В группе пациентов с панкреассохраняющими операциями в послеоперационном периоде не наблюдалось осложнений связанных с нарушением функций поджелудочной железы [5]. Однако количество выполненных панкреассохраняющих операций мало для того, чтобы делать окончательные выводы.

Таким образом, применение октреотида и его аналогов, эндоскопические вмешательства и дренирующие операции не обеспечивают долговременной ликвидации симптомов при ДД. Наиболее эффективными методами лечения этого заболевания являются вмешательства, удаляющие его вероятный субстрат – эктопическую ткань поджелудочной железы. До последнего времени для достижения этой цели операцией выбора считалась панкреатодуоденальная резекция. Предложенные недавно панкреассохраняющие резекции ДПК оправданы и могут оказаться оптимальным методом лечения ДД при отсутствии выраженного хронического воспаления ортотопической железы [32].

При выборе лечения следует учитывать состояние ортотопической поджелудочной железы, наличие стеноза ДПК, механической желтухи (или билиарной гипертензии), жалоб пациента, его общее состояние, малигнизацию эктопированной железы.

Остается неясным как долго можно наблюдать диагностированную дуоденальную дистрофию, и когда необходимо оперировать, а также какое именно оперативное лечение целесообразнее выполнять и при каких условиях.

## ГЛАВА 2. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1 Материал исследования

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

Всего за период с 2004 по 2013 гг. в Институт хирургии им. А.В. Вишневского обратились 59 больных с предполагаемым диагнозом «дуоденальная дистрофия», 6 амбулаторных больных исключены ввиду отсутствия медицинской документации или достоверных сведений, подтверждающих диагноз, у двоих больных диагноз ДД был исключен после оперативного лечения и последующим патогистологическим исследованием. Так же диагноз ДД был поставлен 3 пациентам в других стационарах города Москвы (ГКБ №4, ГКБ №14 и ГКВГ ФСБ), где сотрудниками Института хирургии им. А.В. Вишневского были выполнены панкреассохраняющие резекции ДПК.

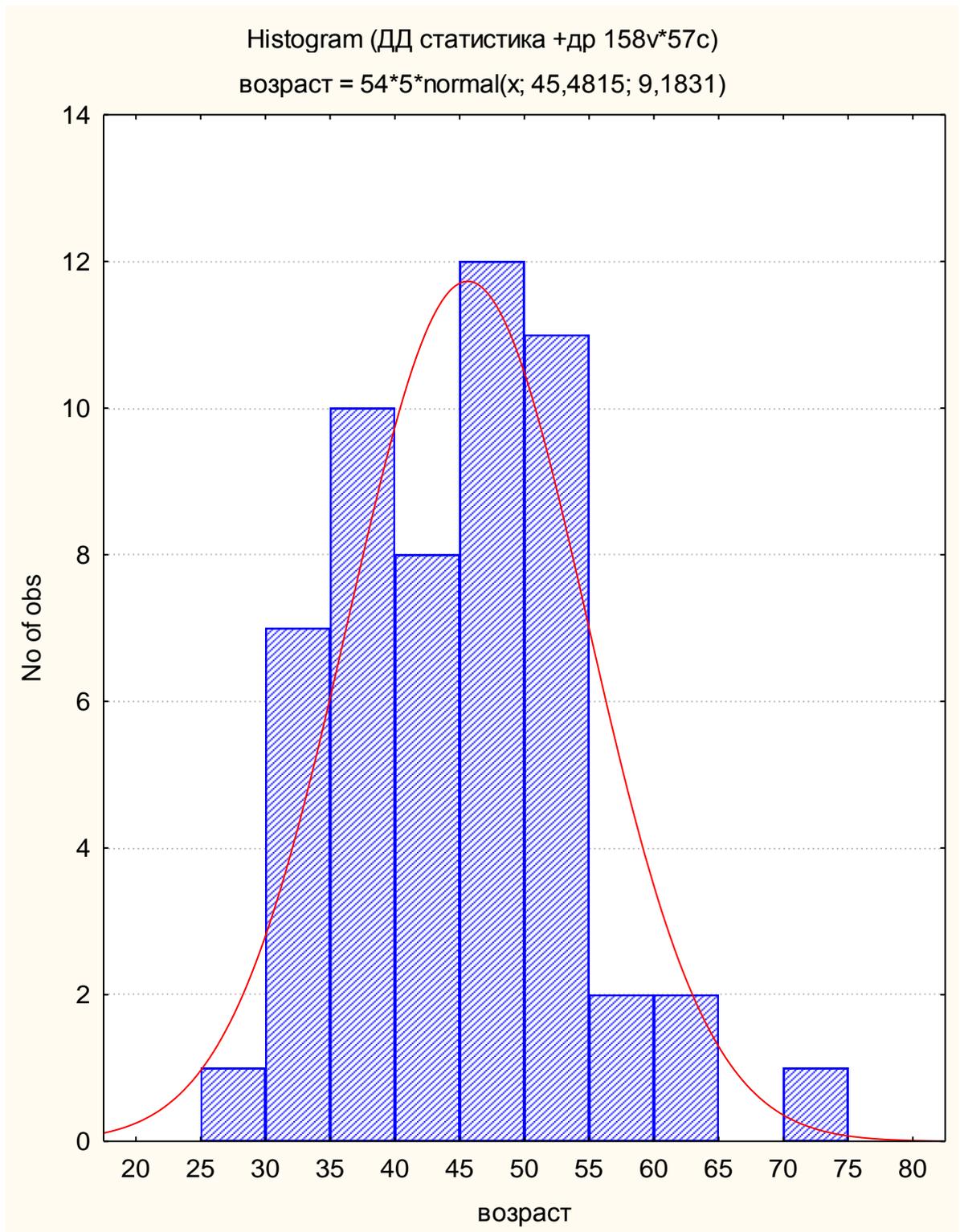
Проведен анализ результатов диагностики и лечения 54 больных, из которых 46 (85,2%) были госпитализированы, 44 (81,5% от общего числа больных) было выполнено оперативное лечение по поводу данного заболевания (у двух больных операции выполнялись по поводу других заболеваний).

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. Обычно эктопическая ткань находилась в мышечном, реже – в подслизистом слоях, вблизи большого сосочка ДПК. Кисты могли быть выстланы секреторирующим панкреатическим эпителием, а стенки псевдокист образованы фиброзной тканью с полиморфноклеточной инфильтрацией.

При отсутствии гистологического подтверждения, связанного либо с характером операций, при которых сохранялась ДПК, либо с отсутствием описания ДПК, 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 гипоехогенном слое, обычно на фоне утолщения стенки ДПК.

В 33 (73,3% оперированных больных) случаях диагноз подтвержден патогистологическим исследованием. В остальных наблюдениях патогистологическое исследование не проводилось в связи с выполнением миниинвазивных методов лечения, либо дуоденосохраняющих резекций головки поджелудочной железы у больных с невыраженными воспалительными изменениями в эктопированной поджелудочной железе (выявленные инструментальными методами исследования - КТ, МРТ, эндоУЗИ), оперированные по поводу хронического панкреатита в ортотопической железе. В одном наблюдении был некроз ДПК, в связи с чем выявить дуоденальную дистрофию при патогистологическом исследовании не представлялось возможным. В четырех наблюдениях после выполнения панкреатодуоденальной резекции в патогистологическом исследовании не описана ДПК, однако предоперационное обследование и интраоперационные данные говорят о наличии ДД.

Возраст больных от 28 до 73 лет, средний возраст 45,5 (SD = 9,2) лет, а Me = 46 лет. (Рисунок 2.1.1) По полу распределение выглядит следующим образом: 52 мужчины (96,3%), 2 женщины (3,7%).



**Рисунок 2.1.1 – Распределение больных по возрасту**

46 пациентов (85,2%) злоупотребляли алкоголем.

Продолжительность заболевания до момента диагностики варьировала от 1 до 168 месяцев (у пятерых пациентов неизвестно). Диагноз «хронический панкреатит» до операции был установлен у всех больных, за исключения одного

наблюдения. Это была женщина без алкогольного анамнеза с подозрением на кистозную опухоль головки поджелудочной железы.

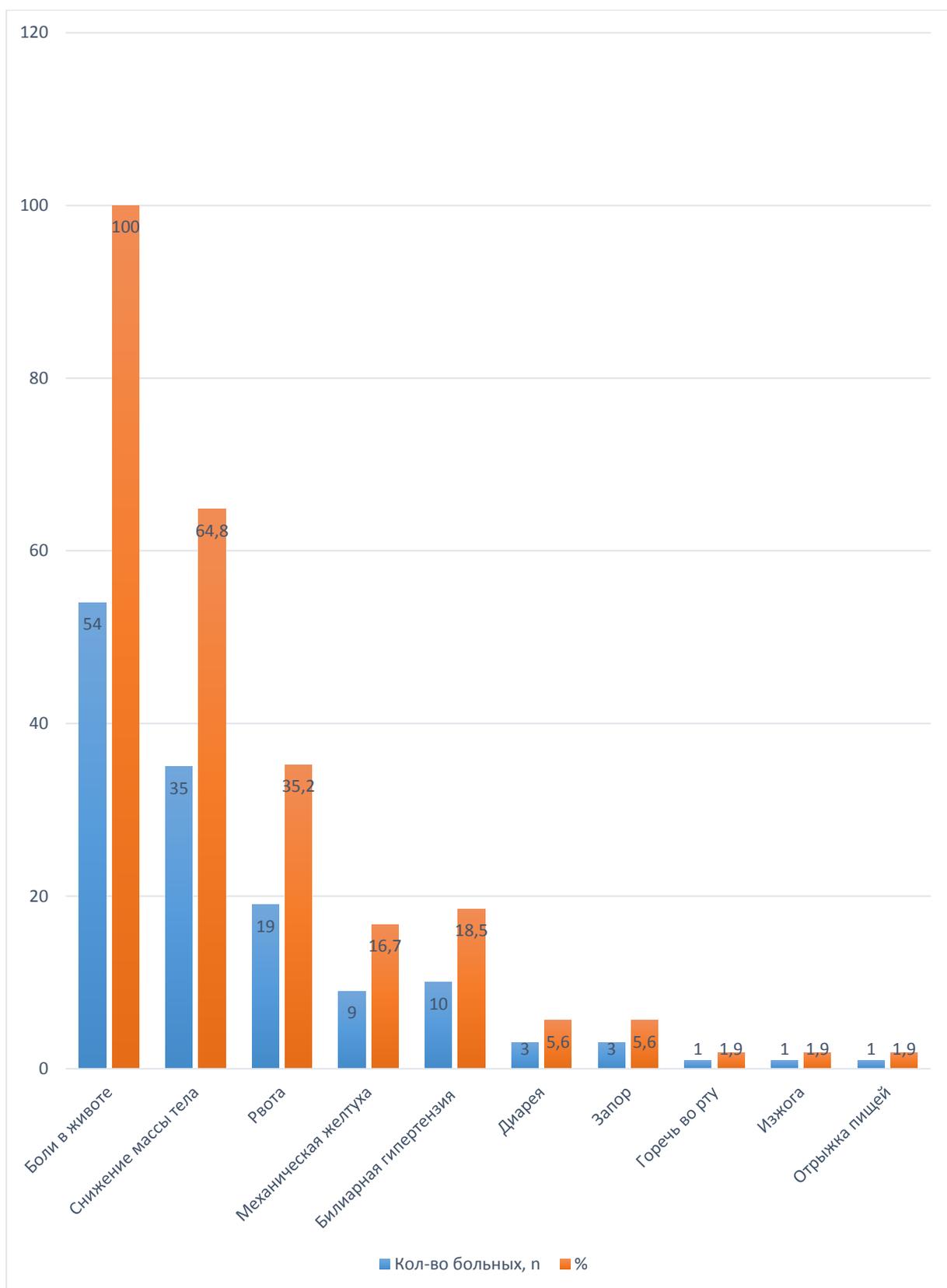
Необходимо отметить, что у 6 больных, госпитализированных до 2007г, диагноз ДД не выставлен, т.к. данный термин в РФ не был распространен, однако данные инструментальных методов исследования (КТ, МРТ и эндоУЗИ), а также операционные находки и результаты патогистологических исследований подтверждают данный диагноз у данных больных.

Специфические клинические проявления ДД отсутствовали. В клинической картине ДД наиболее частыми являлись симптомы острого или хронического рецидивирующего панкреатита.

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 (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.

Основные клинические проявления ДД отражены в рисунке 2.1.2.



**Рисунок 2.1.2 – Клинические проявления ДД**

**Таблица 3 – Изменения в эктопической и ортотопической ткани поджелудочной железы и осложнения течения хронического панкреатита в эктопической и ортотопической поджелудочной железе.**

	Количество	%
Кисты стенки ДПК	49	90,7
Кисты поджелудочной железы	34	63
Кальциноз паренхимы	26	48,1
Вирсунголитиаз	13	24,1
Билиарная гипертензия	20	37
Портальная гипертензия	10	18,5
Панкреатическая гипертензия	39	72,2
Увеличение головки поджелудочной железы	42	77,8
Дуоденальный стеноз	8	14,8

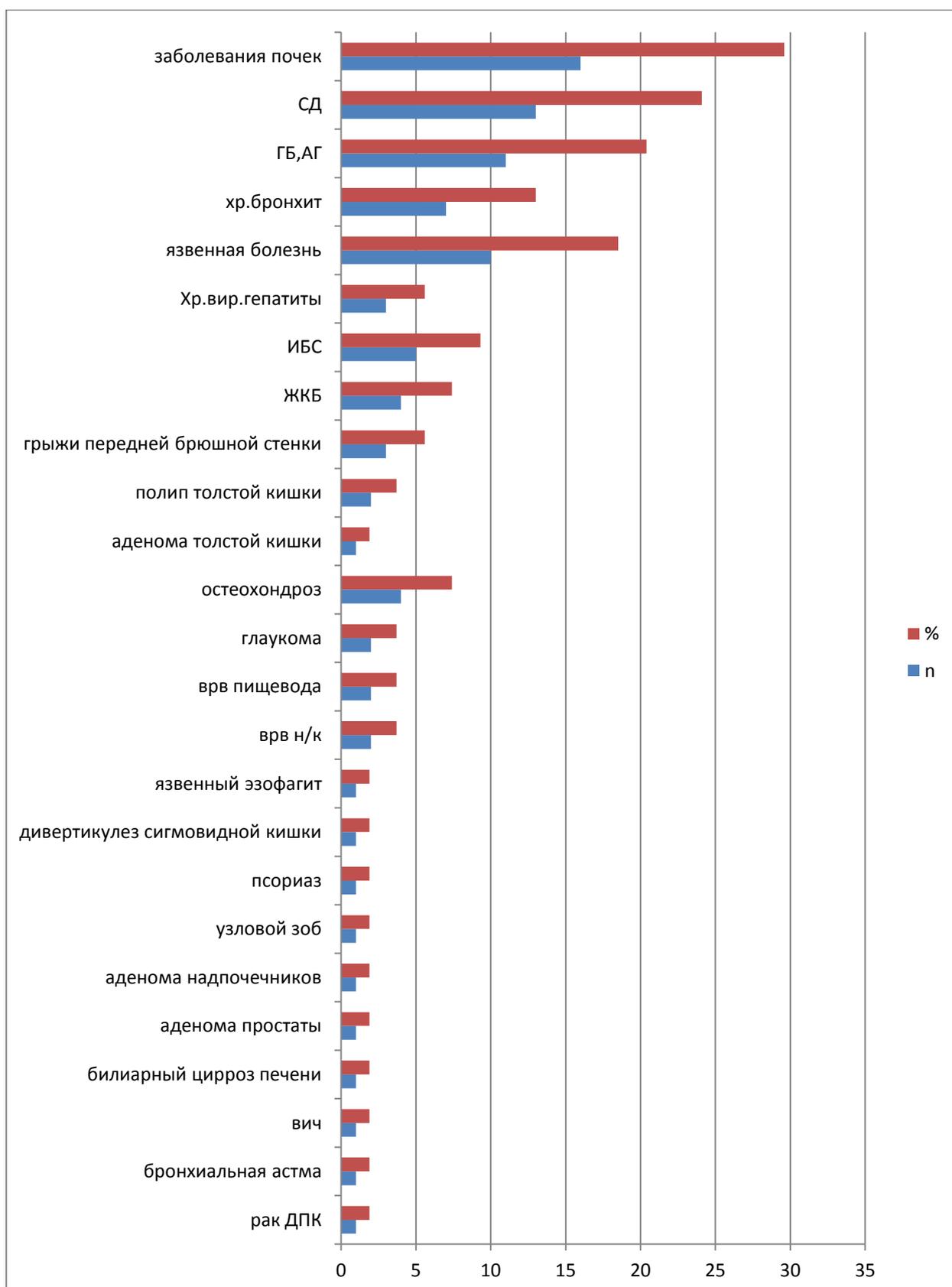
Согласно операционным данным у 12 (26,7% от оперированных) пациентов изменения в ортотопической поджелудочной железе были не выражены.

Среди сопутствующих заболеваний наиболее часто встречались СД – 13 (24,1%) пациентов, язвенная болезнь желудка и ДПК – 10 (18,5%). Три человека до госпитализации перенесли желудочно-кишечное кровотечение. В 16 наблюдениях (29,6%) выявлены аномалии развития или заболевания почек, среди них: добавочные артерии -2, тазовое расположение с развитием гидронефроза – 1, гипоплазия почки – 3, уретероцеле с развитием хронического пиелонефрита - 1, мочекаменная болезнь – 6 наблюдений, кисты почек – 4, рак почек – 1, хронический пиелонефрит – 1, хроническая почечная недостаточность на фоне тяжелого

сахарного диабета – 1. В 11 (20,4%) наблюдениях наблюдались артериальная гипертензия и гипертоническая болезнь. Ишемической болезнью сердца (ИБС) страдали 5 (9,3%) пациентов. У четверых (7,4%) больных выявлена желчекаменная болезнь (ЖКБ). В 7 (13%) случаях болезнь сопровождалась хроническим бронхитом. В одном наблюдении заболевание было диагностировано вместе с раком двенадцатиперстной кишки. Оценить, проявилось ли заболевание малигнизацией или рак ДПК развился независимо на другом участке кишки не представлялось возможным, к моменту операции произошел некроз двенадцатиперстной кишки, поэтому подтвердить патогистологически заболевание было невозможно. В одном случае после диагностирования у больного ДД, выявлена ВИЧ инфекция с высоким уровнем вирусной нагрузки, по причине которой, после согласования с инфекционистом от оперативного лечения, несмотря на интенсивные боли решено воздержаться.

У 10 (18,5%) пациентов сопутствующих заболеваний не выявлено.

Сопутствующие заболевания отображены на рисунке 2.1.3.



ВРВ н/к – варикозное расширение вен нижних конечностей, ГБ – гипертоническая болезнь, АГ – артериальная гипертензия, СД – сахарный диабет.

**Рисунок 2.1.3 – Сопутствующие заболевания у больных ДД**

25 больным ранее было выполнено оперативное лечение по поводу заболеваний органов брюшной полости, причем 9 из них выполнено оперативное лечение по поводу острого панкреатита (2 санационной лапароскопии и 7 лапаротомий). Другими хирургическими вмешательствами были: 6 дренирований кист поджелудочной железы, 2 стентирования холедоха, 1 чрескожно чреспеченочная холангиостомия, дренирование печеночных протоков, 3 резекции желудка, 1 операция по поводу тонкокишечной непроходимости, 1 ушивание язвы желудка, 12 аппендэктомий.

Изначально все больные были разделены на 2 группы – больные, которым выполнено оперативное лечение, и больные, которым проводилось консервативное лечение с динамическим наблюдением. Консервативное лечение включало в себя диету (дробное питание, 4-6 раз в сутки, полный отказ от алкоголя, исключение жирной и жареной пищи), антисекреторные препараты (ингибиторы протонной помпы), нестероидные противовоспалительные средства, спазмолитики, ферментные препараты (креон, панкреатин), дозировка которых подбиралась индивидуально в каждом случае, с последующей корректировкой во время наблюдения гастроэнтерологом.

Однако вторая группа больных оказалась малочисленной, ввиду выраженности симптомов и патологических изменений панкреатодуоденальной зоны у обратившихся в институт больных, которым необходимо выполнение оперативного лечения. Изначально в группу «наблюдения» вошли:

- женщина с хроническим рецидивирующим панкреатитом и дуоденальной дистрофией,
- пациент, выписанный без оперативного лечения за несоблюдение режима стационара,
- 1 пациент с невыраженными морфологическими изменениями как двенадцатиперстной кишки, так и поджелудочной железы, у которого после консервативной терапии купировались боли, однако этот эффект был кратковременным, впоследствии больному выполнено оперативное лечение (резекция ДПК),

- пациент с ВИЧ инфекцией и высоким уровнем вирусной нагрузки, которому на момент исследования оперативное лечение было крайне опасным, ввиду крайне высокого риска инфекционных осложнений,
- 3 пациента оперированы в других лечебных учреждениях, в сроки менее 6 месяцев после диагностики заболевания,
- С двумя пациентами была потеряна связь, известно только, что один из них умер через 3 года после выписки из ИХВ, где было проведено лечение по поводу обострения хронического панкреатита, второй пациент ожидал госпитализации в ИХВ, однако при попытке вызова, данные для связи либо изменились, либо были неверны.

В итоге, для оценки результатов лечения в данную группу вошли 7 пациентов, из которых 4 в последующем были оперированы в течение первого года. Единственный случай, когда консервативное лечение оказалось эффективно – женщина 42 лет, злоупотреблявшая алкоголем, с невыраженными изменениями как в ортотопической (калькулезный панкреатит, без увеличения головки поджелудочной железы, панкреатической и билиарной гипертензии), так и гетеротопической поджелудочной железе (умеренное утолщение стенки луковицы двенадцатиперстной кишки за счет двух кистозных образований в мышечном слое 13 и 16 мм). Единственный симптом заболевания – боли в эпигастральной области после погрешности в диете (алкоголь, жирная пища). После отказа от алкоголя, строго соблюдения диеты, на фоне приема антисекреторных препаратов, ферментных препаратов и спазмолитиков боли купированы.

В группе больных, которым выполнено оперативное лечение (46 пациентов), имело место 2 летальных исхода: в одном наблюдении причина смерти полиорганная недостаточность после выполнения аортокоронарного и мамарокоронарного шунтирования, второе наблюдение – больной с раком ДПК (малигнизация ДД?), осложнившийся некрозом ДПК. Пациент также умер от полиорганной недостаточности после выполнения резекции желудка на выключение двенадцатиперстной кишки с формированием впередиободочного

гастроэнтероанастомоза по Брауну. Эти больные исключены из исследования как отдаленных, так и непосредственных результатов.

Оставшиеся оперированные больные (44 человека) по виду оперативного лечения разделены на 5 групп:

- Больные, которым выполнена ПДР (n=20). В группу для изучения отдаленных результатов вошел один пациент, исключенный из группы «Накао», в связи с переводом операции в гПДР. В результате ПДР выполнена в 21 наблюдении (из них 10 ГПДР),

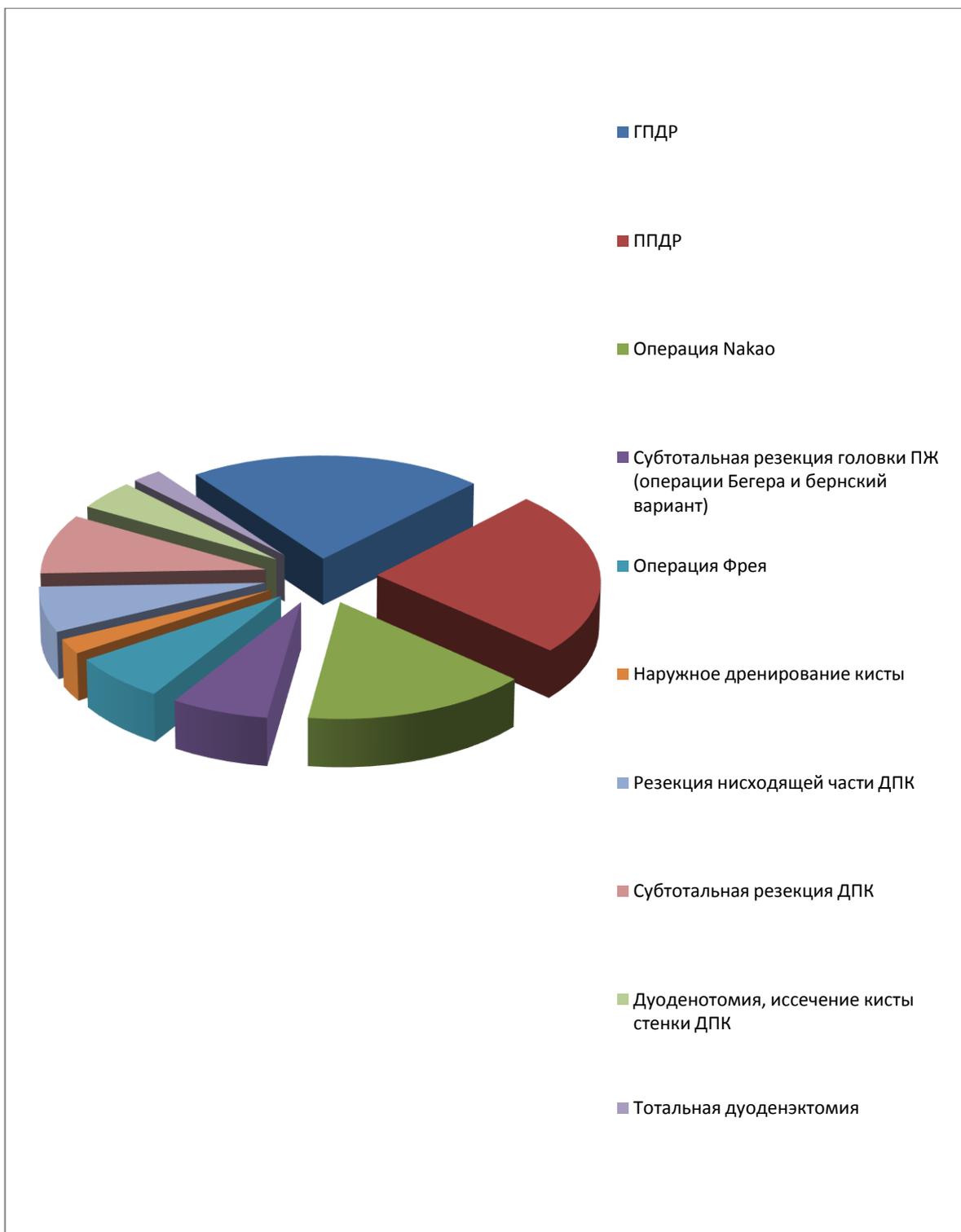
- Больные, которым выполнена операция Накао (резекция головки поджелудочной железы с резекцией нисходящей части ДПК) (n=7). У одного пациента в раннем послеоперационном периоде в связи с язвой гастроэнтероанастомоза и несостоятельностью анастомоза, операция переведена в гПДР. В результате для оценки отдаленных результатов, в группу включено 6 человек, а для оценки ближайших результатов в группе сохраняется 7 человек,

- Больные, которым выполнены дуоденумсохраняющие резекции поджелудочной железы (n=6): 3 резекции головки поджелудочной железы (операция Бегера и Бернский вариант операции Бегера) и 3 резекции головки поджелудочной железы с продольным панкреатоеюноанастомозом (операция Фрея). Эту группу составляют больные, у которых по результатам обследования были выраженные изменения в ортотопической поджелудочной железе и слабовыраженные изменения в стенке ДПК,

- Больные, которым выполнены панкреассохраняющие резекции ДПК (n=10): 3 резекции нисходящей части ДПК, 4 субтотальные резекции ДПК (две из них с формированием кишечной ставки, так называемой «неодуоденум» с имплантацией элементов большого дуоденального сосочка), 2 дуоденотомии с иссечением кисты ДПК и одна тотальная дуоденэктомия с дистальной гемигастрэктомией (рисунок 2.1.1.2, рисунок 2.1.1.3). В эту группу вошли больные с изолированной формой ДД,

- Больные, которым выполнено наружное дренирование кист поджелудочной железы (n=6). В институте хирургии этот вид лечения выполнен

только одному пациенту, которому ввиду выраженного спаечного и воспалительного процессов брюшной полости дифференцировать органы панкреатодуоденальной зоны не представлялось возможным, в связи с чем было невозможно выполнение резекционного вмешательства. В анамнезе у данного пациента было наружное дренирование кисты поджелудочной железы, которое совместно с консервативным лечением имело непродолжительный положительный эффект в виде снижения интенсивности боли в животе. Остальные 5 больных, это больные обратившиеся в ИХВ после выполнения наружного дренирования кист в других лечебных учреждениях. Т.к. большая часть больных этой группы были оперированы в других лечебных учреждениях, оценить непосредственные результаты лечения не представляется возможным. Отдаленные результаты лечения у данных больных заведомо неудовлетворительные.



**Рисунок 2.1.4 – Выполненные хирургические операции при ДД в ИХВ**

**Таблица 4 – Выполненное оперативное лечение при ДД**

<b>Операция</b>	<b>Количество</b>	<b>%</b>
ГПДР	9 (10*)	20,5 (22,7*)
ППДР	11	25
Операция Накао	7 (6*)	15,9 (13,6*)
<b>Дуоденосохраняющие резекции поджелудочной железы (6)</b>		
Субтотальная резекция головки поджелудочной железы	3	6,8
Операция Фрея	3	6,8
<b>Дренирующие вмешательства (6)</b>		
Наружное дренирование кисты	1 (6**)	2,3
<b>Панкреосохраняющие резекции ДПК (10)</b>		
Резекция нисходящей части ДПК	3	6,8
Субтотальная резекция ДПК	4	9,1
Тотальная дуоденэктомия	1	2,3
Дуоденотомия, иссечение кисты стенки ДПК	2	4,5

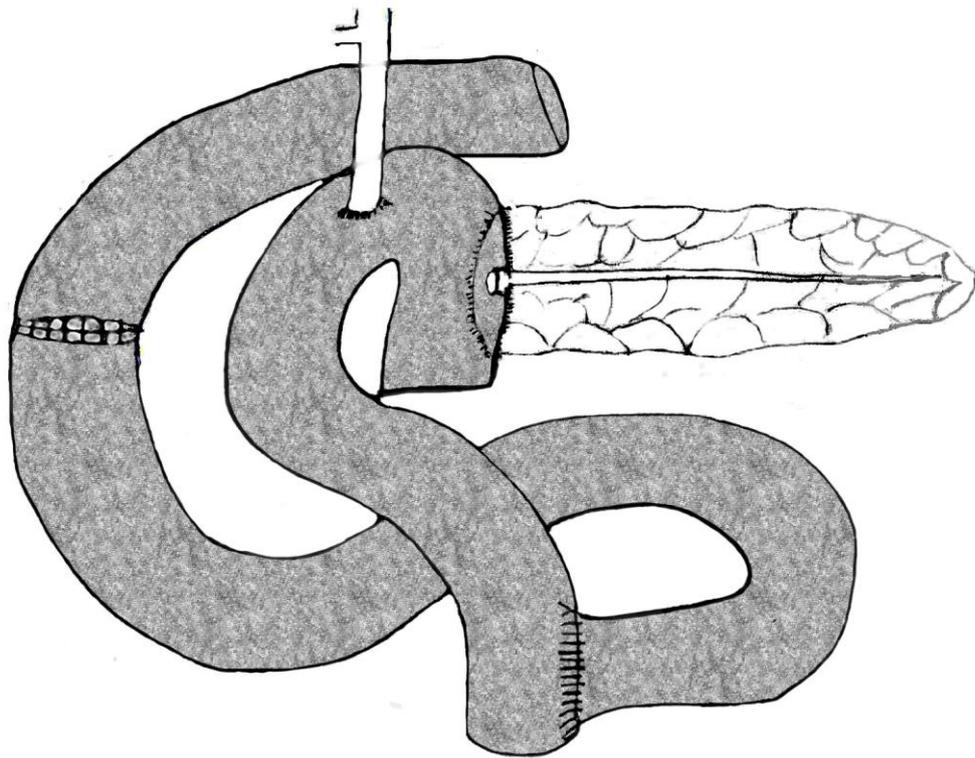
\*- операция Накао в одном случае переведена в ГПДР

\*\*-. 5 пациентов оперированы в других лечебных учреждениях, с неудовлетворительным результатом.

### **2.1.1. Технические особенности тотальной резекции головки поджелудочной железы с резекцией нисходящей части двенадцатиперстной кишки и панкреосохраняющих резекций двенадцатиперстной кишки**

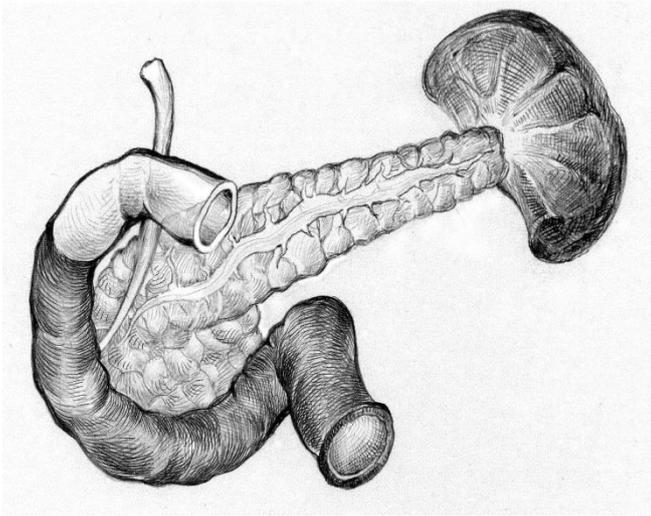
*Тотальная резекция головки поджелудочной железы с резекцией нисходящей части двенадцатиперстной кишки (рисунок 2.1.1.1)*

1. Общий желчный проток пересекается у верхнего края головки поджелудочной железы.
2. Пересекаются верхние передняя и задняя панкреатодуоденальные артерии и нижняя задняя панкреатодуоденальная артерия. Нижняя передняя панкреатодуоденальная артерия сохраняется до уровня нисходящего отдела ДПК.
3. Производится резекция головки поджелудочной железы без оставления паренхимы вдоль медиальной стенки ДПК.
4. Резекция нисходящей части двенадцатиперстной кишки производится по линии ишемической демаркации.
5. Формируется дуодено-дуоденоанастомоз «конец в конец» между пересеченными отрезками двенадцатиперстной кишки.
6. Формируется холедохоэнтероанастомоз «конец в бок» и панкреатикоэнтероанастомоз на выключенной по Ру петле тонкой кишки.

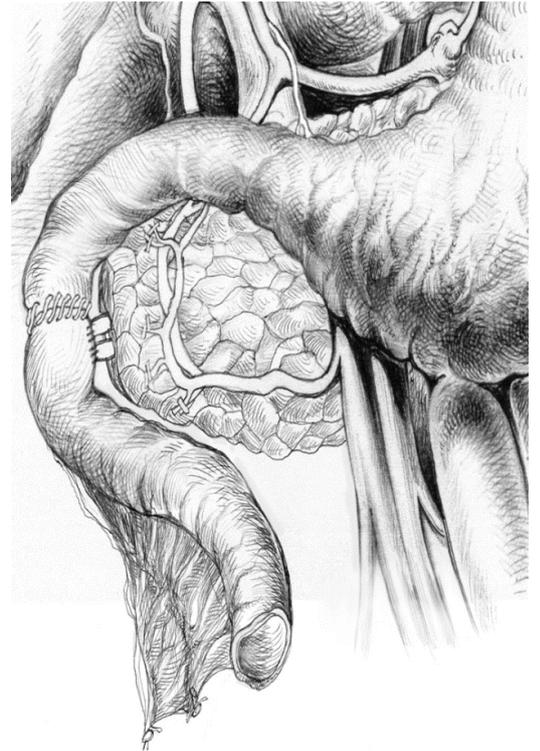


**Рисунок 2.1.1.1 – Тотальная резекция головки поджелудочной железы с резекцией нисходящей части двенадцатиперстной кишки (заключительный этап операции)**

А



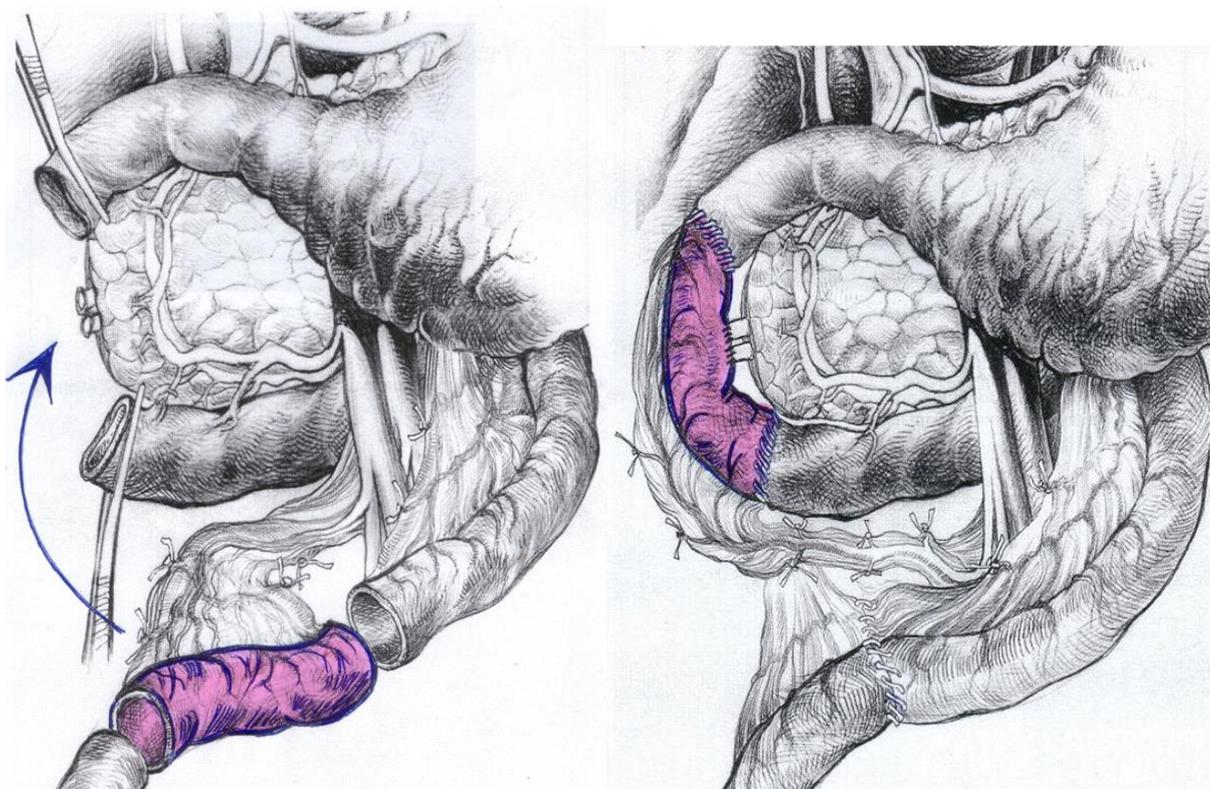
Б



### Рисунок 2.1.1.2 – Субтотальная дуоденэктомия

А. Схема субтотальной дуоденэктомии: черным цветом показана удаляемая часть двенадцатиперстной кишки.

Б. Показан заключительный этап панкреосохраняющей субтотальной резекции двенадцатиперстной кишки. Сформирован дуоденојеуноанастомоз, ниже сформированы панкреатикојеуноанастомоз и холедохоејуноанастомоз.



А

Б

**Рисунок 2.1.1.3 – Схема панкреосохраняющей резекции нисходящей части двенадцатиперстной кишки с «кишечной вставкой»**

А. Удалена вертикальная ветвь ДПК. Из тонкой кишки сформирована «кишечная вставка» на питающей ножке, подготовлена для транспозиции между верхней горизонтальной и нижней горизонтальной частью двенадцатиперстной кишки.

Б. Сформирован энтероэнтероанастомоз конец-в-конец. «Кишечная вставка» вшита в дефект ДПК. В нее имплантированы общий желчный и панкреатические протоки (на 4 см ниже проксимального дуоденоеюноанастомоза).

### 2.1.2 Характеристика групп больных, согласно выполненному лечению

Формирование групп осуществлялось ретроспективно без рандомизации на основании проведенного лечения. Исходные характеристики больных сравнивались, для определения статистически и клинически значимых различий.

**Таблица 5 – Характеристика группы «наблюдения и консервативной терапии»**

параметры	«наблюдение», n=7	%
Мужчин	6	85,7
Возраст, М	40,3 ±3,04	
Сопутствующий панкреатит	5	71,4
Алкогольный анамнез	6	85,7
Продолжительность симптомов мес., Me(LQ–UQ)	24 (7-60)	
Кисты стенки ДПК, n	7	100
Кисты поджелудочной железы, n	4	57,1
Кальциноз паренхимы, n	3	42,9
Вирсунголитиаз, n	1	14,3
Билиарная гипертензия, n	1	14,3
Портальная гипертензия, n	2	28,6
Панкреатическая гипертензия, n	3	42,9
Увеличение головки поджелудочной железы, n	4	57,1
Суб и декомпенсированный дуоденальный стеноз, n	1	14,3

**Таблица 6 – Демографическая и клиническая характеристика групп оперированных больных**

Параметры	ПДР	Операция Nakaо	Резекции головки поджелудо чной железы	Панкреасс охраняющ ие резекции ДПК	Дренирован ие кист (до и послеопера ционные данные)	P
n	20	7	6	10	6	
Мужчины, n	19	7	6	10	6	.8301
Возраст, M (SD)	48(8,98)	49,1(11,68)	42,7(10,42)	41,8(6,97)	42,7(8,44)	.2950 тест Бонферрони (.6233-1,0000)
ИМТ (Индекс массы тела), кг/м <sup>2</sup> , M (SD)	21,3(2,06)	22,2(2,28)	20,3(1,85)	20,01(2,26 )	21,7(1,97)	.1054 тест Бонферрони (.1677-1,0000)
Длительность заболевания, Ме(LQ–UQ), мес.	36(12-60)	24(12-48)	36(24-60)	54 (36- 156)	54(24-144)	.3627
Ранее были оперированы, по поводу острого или хр. панкреатита, n (%)	3(15)	0	4(66,7)	2(20)	2(33,3)	.0511
Кисты стенки ДПК, n	19	7	5	9	6	.7189
Кисты поджелудочной железы, n	15	4	4	6	5	.8924
Кальциноз паренхимы, n	9	5	5	3	5	.0919
Вирсунголитиаз, n	6	3	3	0	3	.1341
Билиарная гипертензия, n	7	4	4	3	4	.2499
Портальная гипертензия, n	8	0	0	1	1	.0669
Панкреатическая гипертензия, n	14	6	6	6	6	.1871
Увеличение головки поджелудочной железы, n	18	6	6	6	6	.1032
Дуоденальный стеноз, n	3	0	2	2	1	.5849

Как видно из таблицы № 6, все группы сопоставимы между собой по выбранным критериям, статистически значимых различий между группами не выявлено (во всех случаях  $p$  больше 0,05).

## 2.2 Методы исследования

Все больные, поступавшие в стационар, подвергались комплексному обследованию. Обследование больных перед операцией, кроме клинического обследования, включало в себя 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).

Клиническое обследование больного позволяет определить необходимый в качестве точки сравнения исходный трофический показатель - индекс массы тела. О дефиците массы тела свидетельствует индекс, менее  $19 \text{ кг/м}^2$ .

Нарушение эндокринной функции поджелудочной железы оценивали скрининговым методом, исследуя концентрацию глюкозы крови натощак (ммоль/л). При обнаружении гипергликемии проводился пероральный тест толерантности к глюкозе. Дополнительными методами верификации и определения тяжести СД являлись: определение уровня гликозилированного гемоглобина HbA1C, определение гликемического профиля, анализ мочи на сахар и кетоновые тела, определение глюкозы в трех порциях суточной мочи. Результаты всех исследований оценивались эндокринологом.

Тяжелая экскреторная недостаточность определяется наличием жидкого стула более трех раз в сутки, объемом более 200 мл в течение трех дней. До операции тяжелой экскреторной недостаточности не выявлено.

УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства выполнено всем пациентам. Эндоскопическое ультразвуковое исследование (эндоУЗИ) выполнялось аппаратом Fujinon EG 530 UR с электрическим конвексным датчиком

и аппаратом Olympus GF UM 160 с механическим датчиком. эндоУЗИ выполнено 38 больным (70,4%).

КТ органов брюшной полости осуществлялась на аппаратах «Tomoskan SR 7000» и «Secura» фирмы Philips (Нидерланды). Мультиспиральную КТ органов брюшной полости осуществляли на аппаратах «Brilliance CT 64» и «Brilliance CT 256» фирмы Philips (Нидерланды). Для улучшения визуализации поджелудочной железы и сосудов гепатопанкреатодуоденальной зоны применяли метод болюсного контрастного усиления. КТ органов брюшной полости с болюсным контрастным усилением выполнено 51 (94,4%) больному.

МРТ брюшной полости выполнялась на аппаратах «Philips ACHIEVA 3.0 T» и «Philips Intera 1,0 T». Для оценки состояния желчных и панкреатических протоков проводили магнитно-резонансную панкреатикохолангиографию (МРПХГ) с использованием 3D жестко взвешенных по времени релаксации T2 сканов (TE – 470 мс, TR – 1800 мс). МРТ брюшной полости выполнено 32 (59,3%) пациентам.

Эндоскопическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта (пищевода, желудка, ДПК) выполнено 44 (81,5%) больным по общепринятой методике аппаратами фирмы «Olympus» (Япония).

Морфологическое исследование проводилось у всех оперированных больных, кроме одного наблюдения, где выполнено наружное дренирование кисты. Также ДПК не исследовалась в группе дуоденосохраняющих резекций головки поджелудочной железы. Исследование проводилось как в срочном, так и в плановом порядке. Срочное гистологическое исследование проводилось в случаях, когда требовалось исключить онкологические заболевания. По данным планового гистологического исследования уточнялось наличие эктопированной ткани поджелудочной железы в стенке ДПК, наличие кист в стенке ДПК, их локализация, наличие или отсутствие эпителия в стенках кисты.

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.

Послеоперационное обследование. Для оценки объективного статуса использованы клинические критерии: индекс массы тела, наличие, либо отсутствие стеатореи. Наличие сахарного диабета подтверждалось определением уровня глюкозы крови натощак, а также в результате опроса пациентов о необходимости применения сахароснижающих препаратов. Инструментальные методы исследования для определения возможного прогрессирования воспалительного процесса или портальной, панкреатической и билиарной гипертензии в ходе наблюдения осуществлялись в объеме: КТ брюшной полости, МРТ + МРХПГ.

Уровень боли, индекс массы тела изучены через 2–71 месяца ( $Me=27,6$ ,  $SD=18,3$ ) после операции у 36 и 38 больных соответственно.

В качестве опросников боли использовалась визуальная аналоговая шкала (Visual Analog Scale, VAS). Эта шкала предназначена для определения субъективного ощущения боли пациентом в момент исследования. Она может использоваться для определения динамики интенсивности боли в течение 24 часов или недели, однако необходимо учитывать, что воспоминания о боли могут быть искажены. Визуальная аналоговая шкала (ВАШ) представляет собой горизонтальную линию, под левым краем которой написано "нет боли", а под правым – "максимальная боль". Учитывая, что исследование является наполовину ретроспективным, оценка уровня боли проводилась только после выполнения оперативного лечения (не ранее чем через 2 месяца после лечения). Измерения проводились при помощи миллиметровой бумаги.

### 2.3 Схема исследования



## 2.4 Методы статистического анализа

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.

### 2.4.1 Определение необходимого количества пациентов

Первичные конечные точки в клинических исследованиях - переменные, непосредственно связанные с основной целью исследования, которые способны обеспечить наиболее значимые и убедительные доказательства. Переменная – характеристика, или фактор, изменение которого ожидается с течением времени или между отдельными группами.

#### Первичные точки исследования

- Увеличение массы тела после операции ( $H_{01}$ ),
- уровень боли после операции ( $H_{02}$ )

В данном случае объем выборки недостаточен для обеспечения 70% мощности исследования (см. приложение Б).

В связи с малым объемом выборки исследование будет нести описательный характер.

Вторичные конечные точки - переменные, которые имеют важное значение для цели, однако для них мощность исследования не достаточна (переменные, относящиеся к безопасности вмешательства, то есть ближайшие результаты

(количество осложнений, частота релапаротомии, послеоперационный койко-день) и отдаленные результаты (эндокринная и экзокринная недостаточности)). Вторичные конечные точки могут помочь в понимании механизмов лечебного воздействия. Однако первичные и вторичные точки исследования в данном случае идентичные, ввиду недостаточности мощности исследования первичных точек. Характеристика производилась с помощью описательной статистики и графических методов.

### Глава 3. ДИАГНОСТИКА ДУОДЕНАЛЬНОЙ ДИСТРОФИИ

Все больные, поступавшие в стационар, подвергались комплексному предоперационному обследованию, которое включало в себя комплекс лабораторных и инструментальных методов исследования.

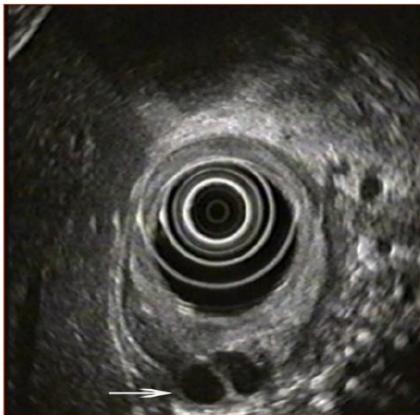
Ввиду низкой разрешающей способности, УЗИ в диагностике ДД занимает скромное место, т.к. обычно не позволяет отличить ее от кисты головки поджелудочной железы, что подтверждается данным исследованием. Из 54 случаев, только в 4 при выполнении УЗИ было подозрение на дуоденальную дистрофию, поэтому в нашем исследовании в качестве диагностики ДД этот метод не учитывается. Однако данный метод может быть использован для оценки изменений в ортотопической поджелудочной железе, оценка билиарных и панкреатических протоков, исключения другой патологии брюшной полости.

ЭндоУЗИ (рисунок 3.1) выполнено 38 больным (70,4%). У 34 пациентов (чувствительность - 89,5%) была определена ДД. Специфичность данного метода 98% (2 случая ложноположительного результата). Положительная прогностическая значимость 94%. Отрицательная прогностическая значимость 96%. При помощи эндоУЗИ также можно оценить изменения в ортотопической поджелудочной железе и состояние желчных и панкреатических протоков.

КТ органов брюшной полости (рисунок 3.2) с болюсным внутривенным контрастным усилением выполнена 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%. Данный метод также позволяет оценить ортотопическую поджелудочную железу и состояние желчных и панкреатических протоков.

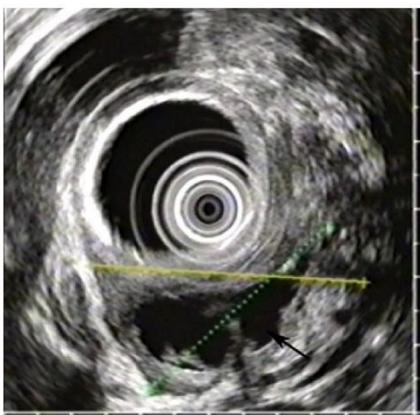
МРТ брюшной полости и МРХПГ (рисунок 3.3) выполнены 32 (59,3%) пациентам. У 26 (чувствительность - 81,3%, специфичность 99,6%) пациентов при помощи МРТ диагностирована ДД. Положительная прогностическая значимость

МРТ 92,9%, отрицательная прогностическая значимость 99%. Так же данный метод является наилучшим для оценки желчных и панкреатических протоков.



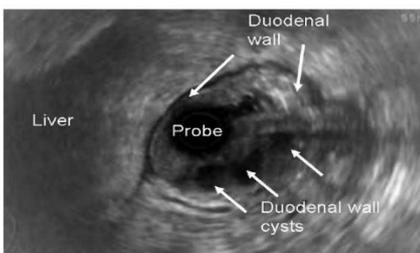
(a)

Стенка ДПК с кистозными образованиями овальной формы в подслизистом и мышечном слое. Утолщение стенки ДПК.



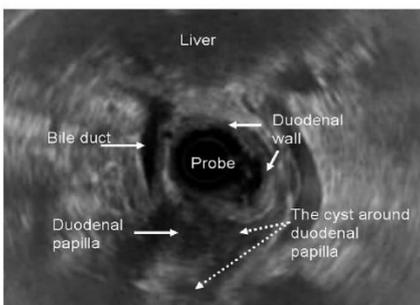
(b)

Диффузно утолщенная стенка ДПК. Кистозные образования с перегородками в подслизистом и мышечном слое стенки ДПК



(c)

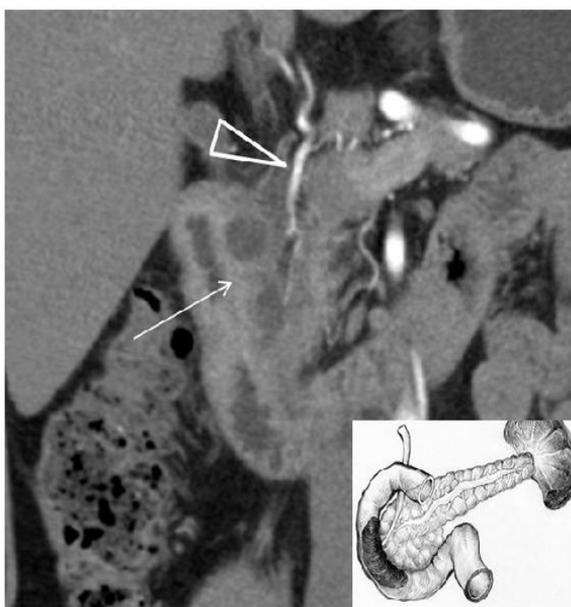
3 кистозных образования в стенке ДПК, которая утолщена. Ортопическая поджелудочная железа не изменена.



(d)

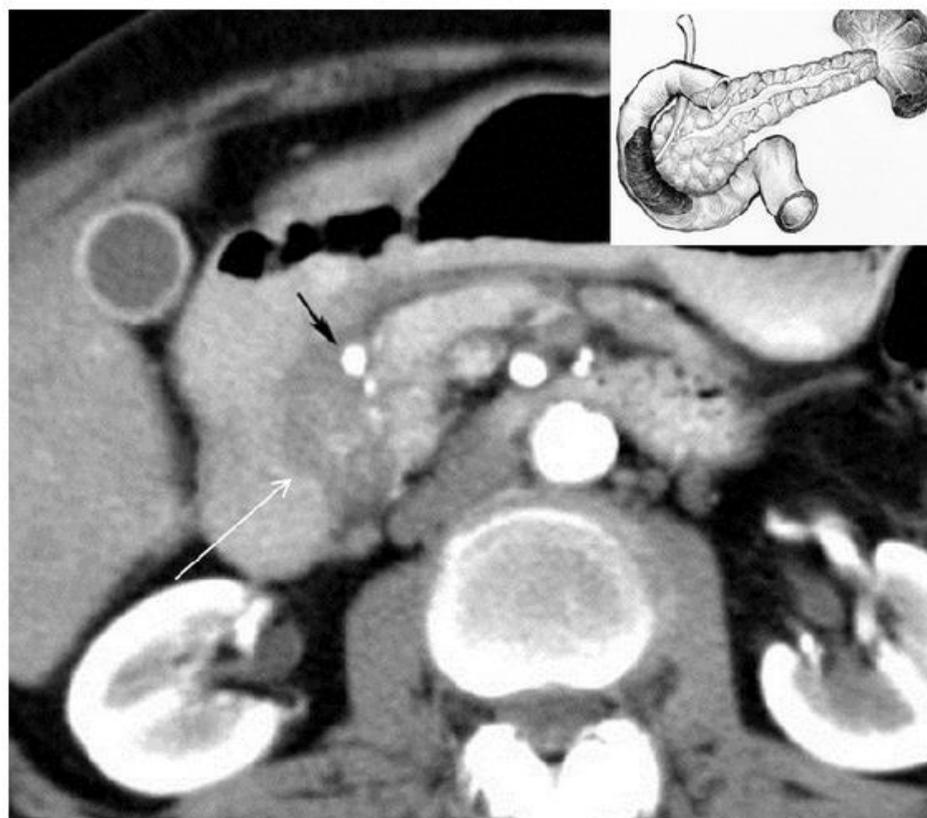
Вариант изолированной формы ДД (без изменений в ортопической поджелудочной железе), с парапапиллярными кистами стенки ДПК

**Рисунок 3.1 – Эндосонографическая картина при дуоденальной дистрофии**



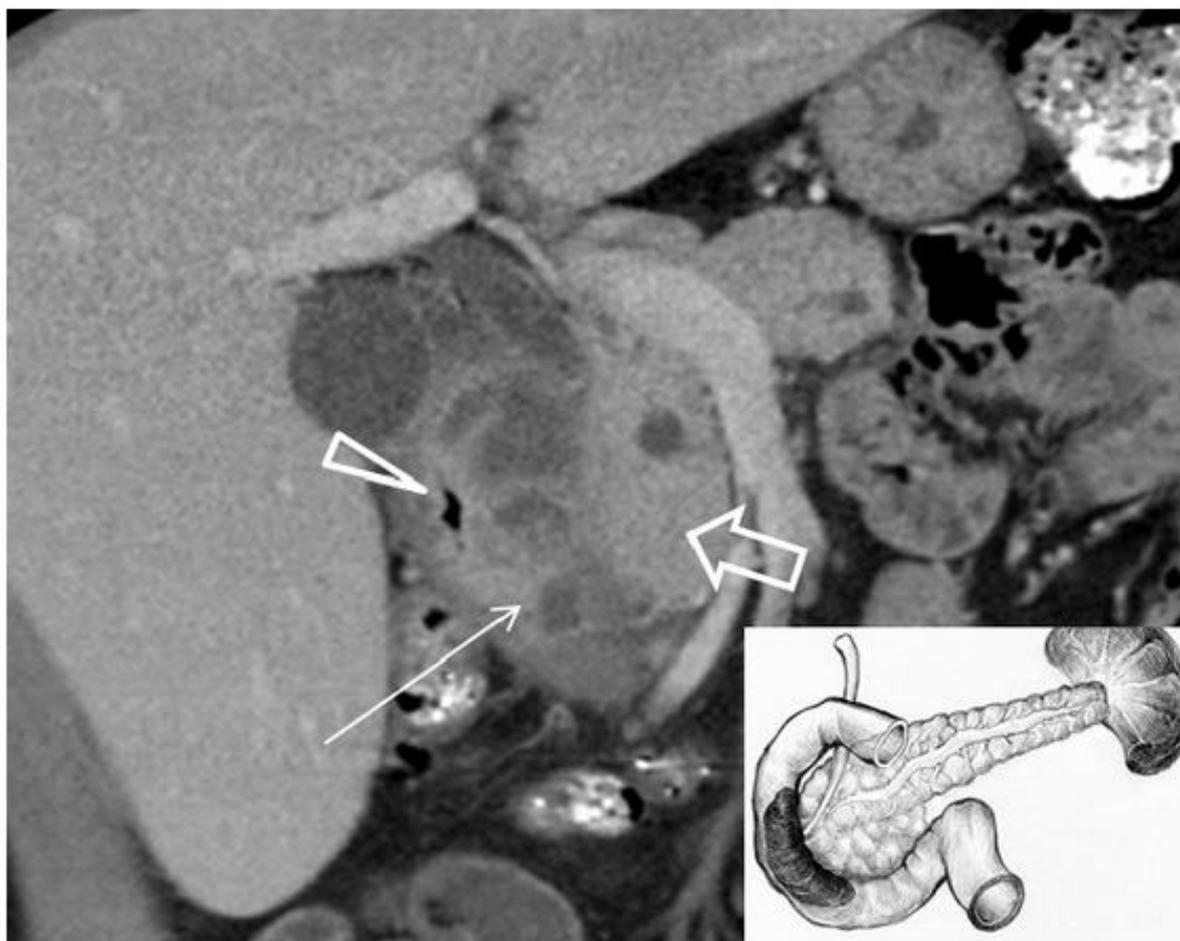
Артериальная фаза.

Деформация и утолщение медиальной стенки ДПК с кистозными образованиями (стрелка). Гастродуоденальная артерия смещается кпереди и влево, располагаясь между головкой поджелудочной железы и пораженной стенкой ДПК (треугольная стрелка). Схема в правом нижнем углу.



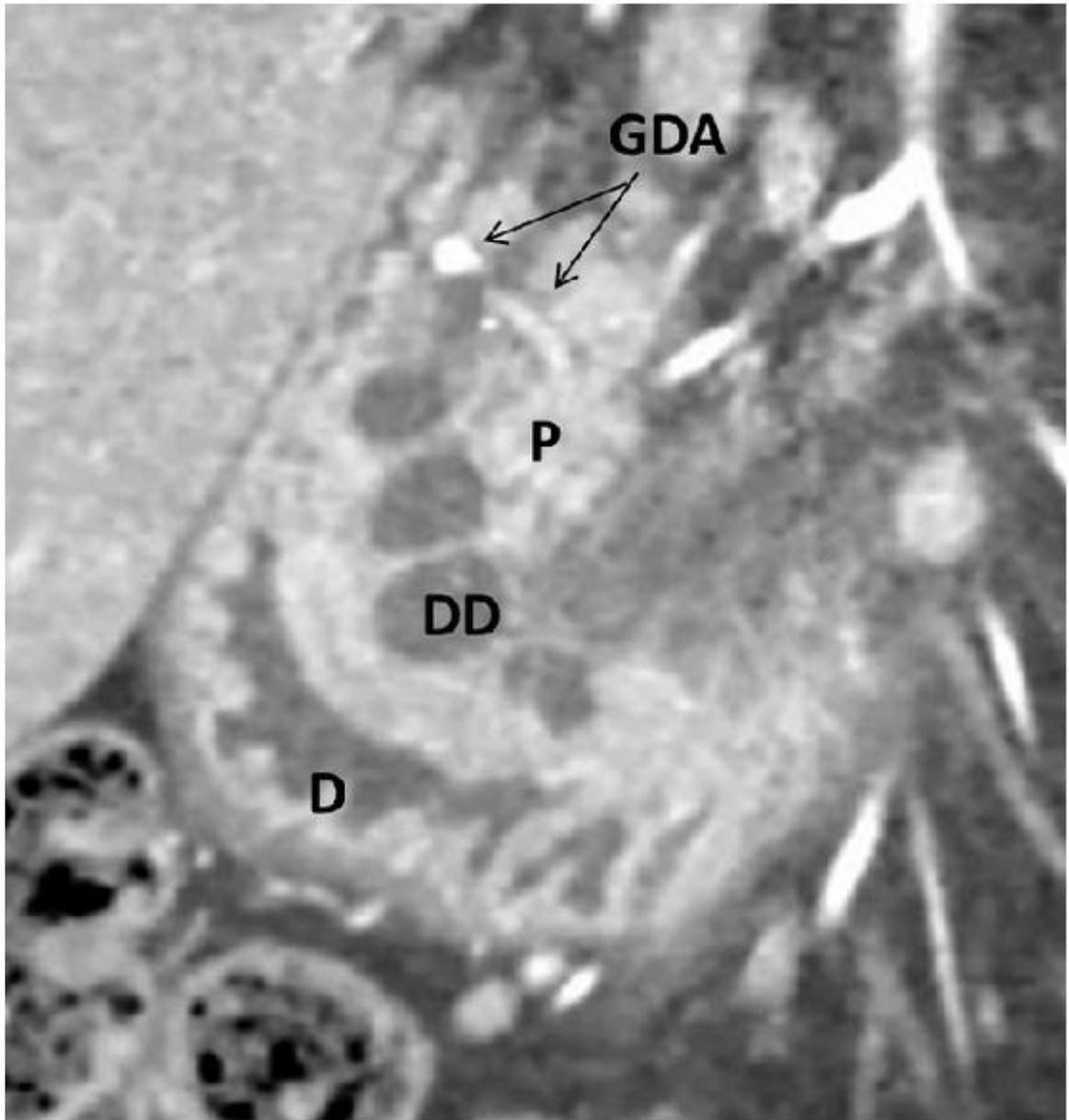
Артериальное фаза. Деформация и утолщение медиальной стенки ДПК с контрастированием ткани поджелудочной железы в стенке (стрелка). Гастродуоденальная артерия смещается кпереди и влево, располагается между головкой поджелудочной железы и стенкой ДПК (черная стрелка).

**Рисунок 3.2 – Признаки дуоденальной дистрофии на КТ брюшной полости**



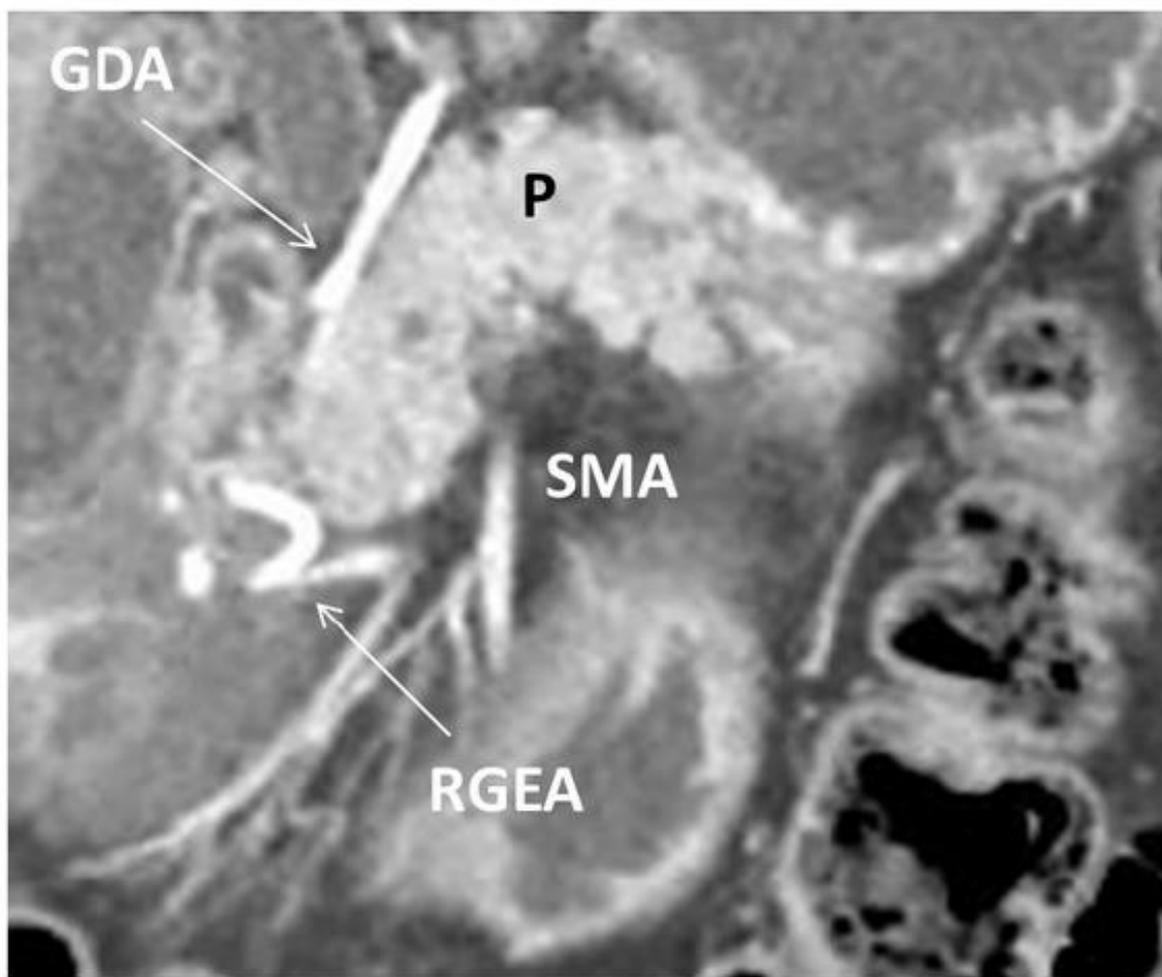
Венозная фаза. Деформация и утолщение медиальной стенки ДПК с множественными кистами (стрелка), несвязанные с умеренно увеличенной головкой поджелудочной железы (толстая стрелка). Просвет ДПК сужен.

**Рисунок 3.2 – Признаки дуоденальной дистрофии на КТ брюшной полости**



Изолированная форма ДД (артериальная фаза). Деформация и утолщение стенки ДПК (D), кистозные образования медиальной стенки ДПК (DD), Гастродуоденальная артерия (GDA) смещена кпереди и влево, проходит в борозде между неизменной головкой поджелудочной железы (P) и медиальной стенкой ДПК.

**Рисунок 3.2 – Признаки дуоденальной дистрофии на КТ брюшной полости**



Изолированная форма ДД (артериальная фаза). Кистозные образования в стенке ДПК, последняя диффузно утолщена. Неизменная поджелудочная железа.

**Рисунок 3.2 – Признаки дуоденальной дистрофии на КТ брюшной полости**



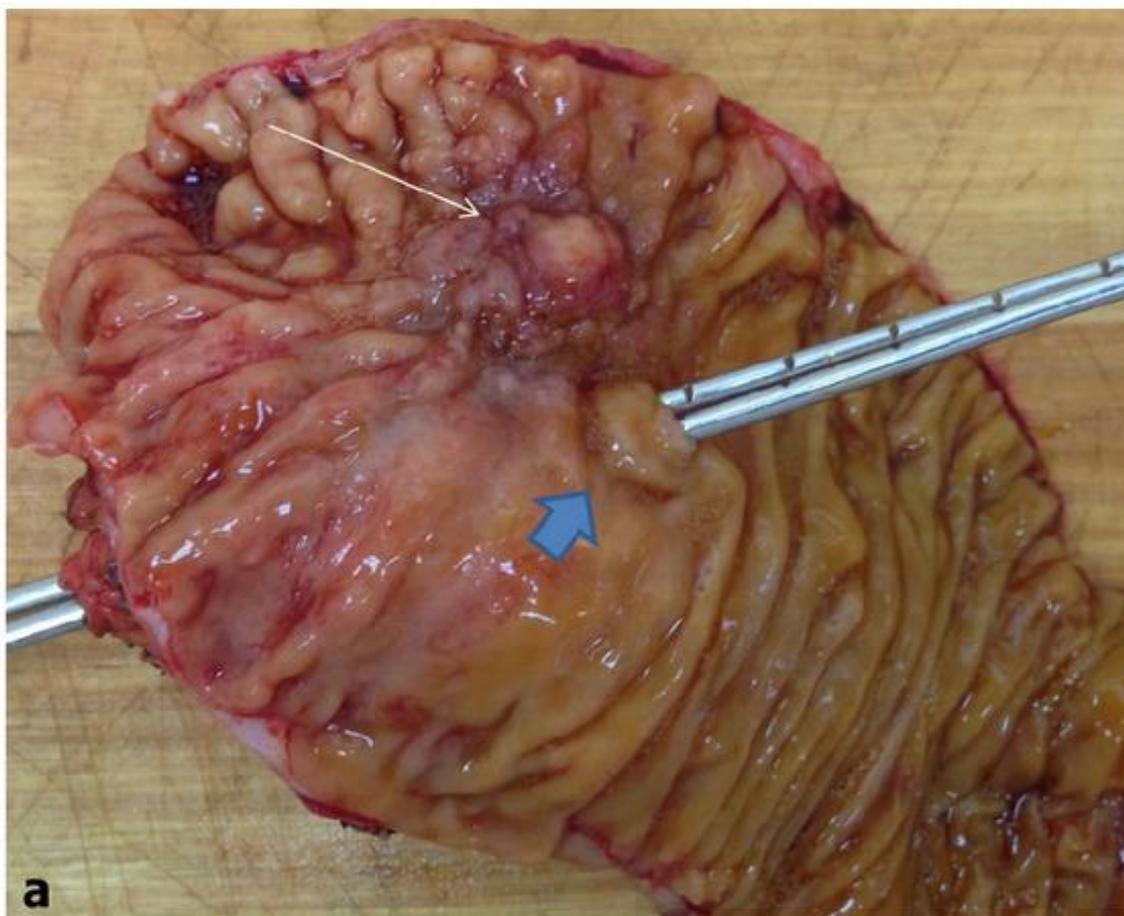
В медиальные стенки нисходящей части ДПК определяются кистозные образования, вызывающие стеноз терминальных отделов холедоха и главного панкреатического протока.

### **Рисунок 3.3 – Магнитно-резонансная холангиопанкреатография**

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

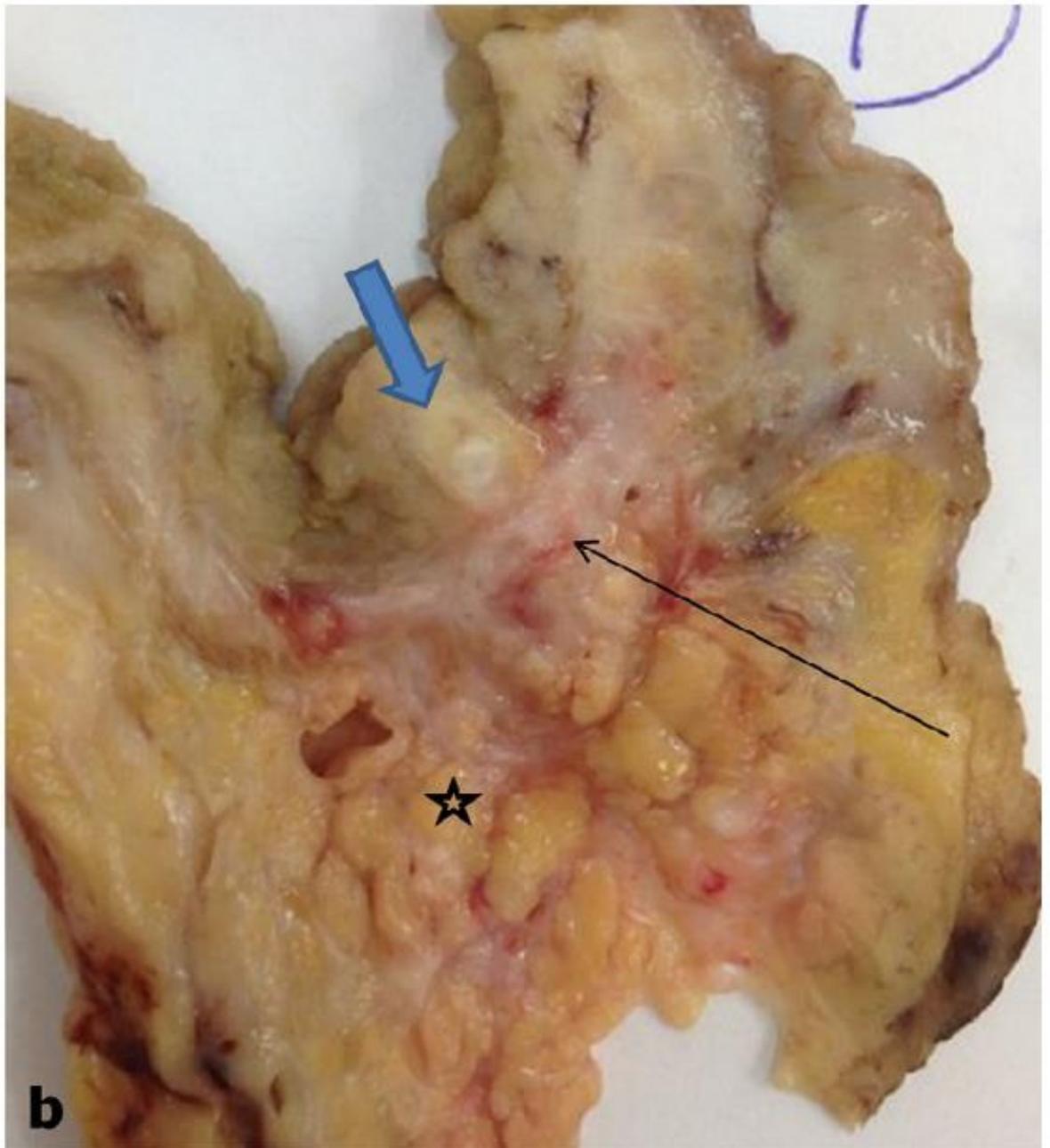
В 33 (73,3% оперированных больных) случаях диагноз подтвержден патогистологическим исследованием.

Во всех случаях были воспалительные изменения в стенке ДПК, в 29 случаях выявлены кисты в стенке двенадцатиперстной кишки, при этом стенка ДПК представлена в полной мере (рисунок 3.4).



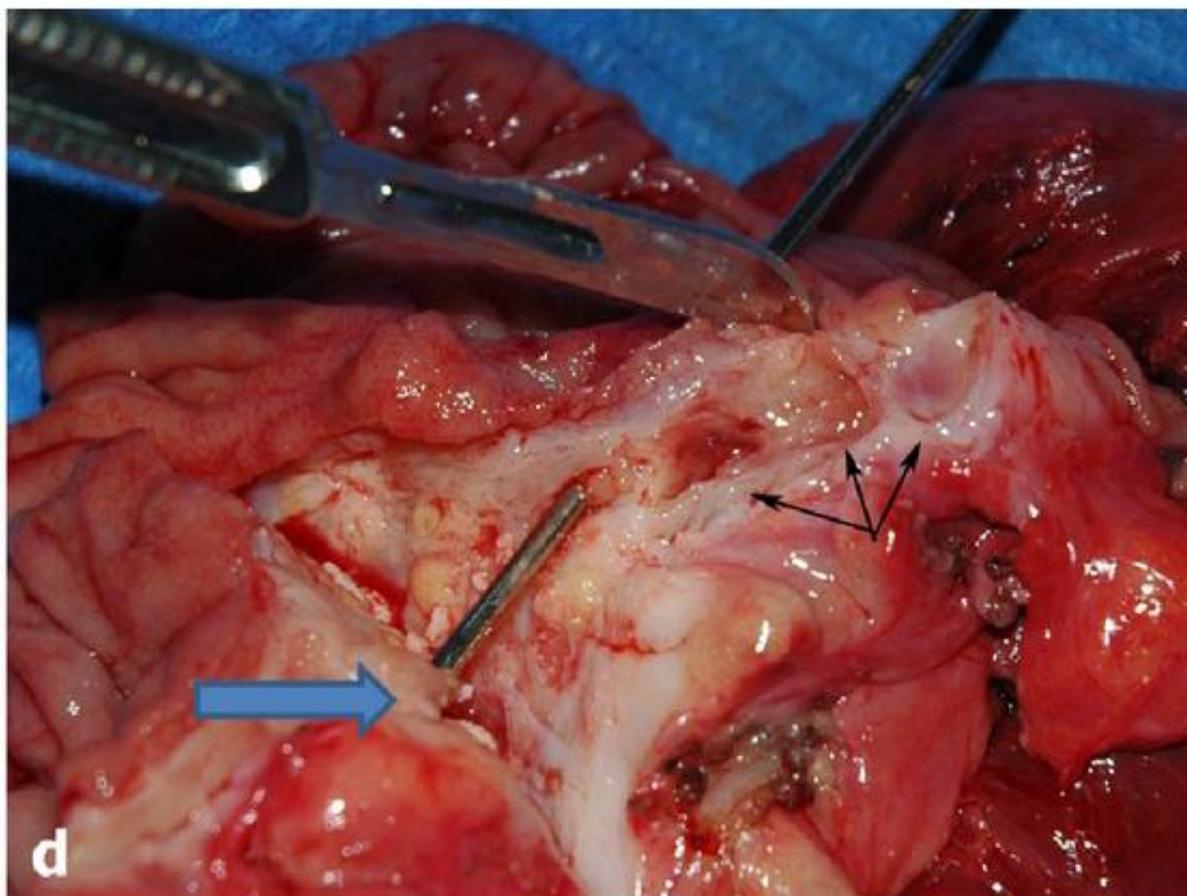
Стрелкой обозначена эктопированная ткань поджелудочной железы, располагающаяся в 1 см от Большого дуоденального сосочка ДПК (широкая стрелка). Зонд введен через холедох в просвет ДПК.

**Рисунок 3.4 – Панкреатодуоденальный комплекс (макроскопические препараты)**



Разрез вдоль эктопированной поджелудочной железы. Стенка ДПК (стрелка) отделяет эктопированную железу (широкая стрелка) и ортотопическую поджелудочную железу (звездочка) с тяжелым хроническим воспалением.

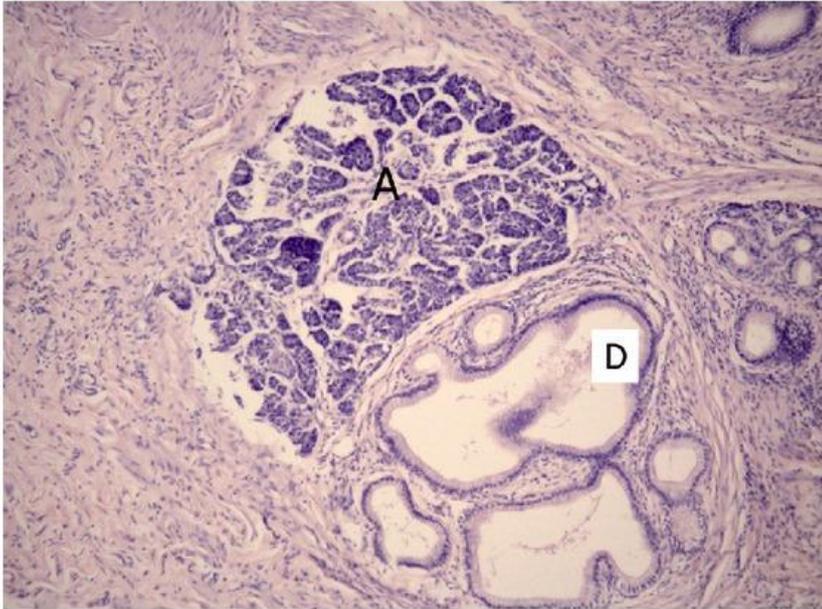
**Рисунок 3.4 – Панкреатодуоденальный комплекс (макроскопические препараты)**



Зонд проведен через ампулу Большого дуоденального сосочка в просвет ДПК. В медиальной стенке ДПК кисты 0,5-1,5 см в диаметре (три стрелки).

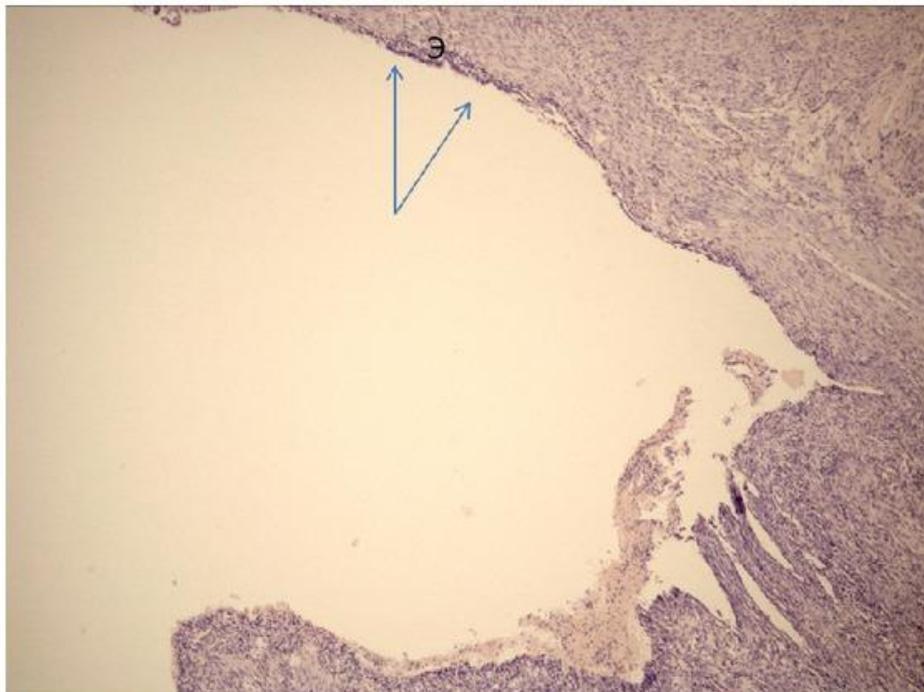
**Рисунок 3.4 – Панкреатодуоденальный комплекс (макроскопические препараты)**

При гистологическом исследовании в большинстве случаев определялась ткань гетеротопической поджелудочной железы, в виде ацинозно-протоковой трансформации гетеротопической ткани в стенке ДПК (рисунок 3.5), либо кисты с эпителием (рисунок 3.6), чаще располагающиеся 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.



A – ацинус, D – проток

**Рисунок 3.5 – Микрофотография. Гетеротопическая ткань в стенке двенадцатиперстной кишки**



**Рисунок 3.6 – Микрофотография. Киста в стенке двенадцатиперстной кишки, стрелками показан сохранившийся эпителий**

## Глава 4. ОЦЕНКА НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ

### 4.1 Оценка результатов лечения в группе «наблюдения и консервативной терапии»

Среди 7 больных группы в сроки до 3х месяцев были оперированы четверо, консервативное лечение у которых не имело положительного результата, или результат был незначительный в виде снижения интенсивности боли в животе. Один больной ожидает оперативного лечения (консервативное лечение так же не эффективно). Пациент с ВИЧ инфекцией за время наблюдения (1,5 года, что является самым большим сроком наблюдения), был госпитализирован в стационар с диагнозом «обострение хронического панкреатита» 4 раза, в данном случае консервативное лечение имеет краткосрочный эффект в виде снижения интенсивности болей и купирования приступов тошноты и рвоты.

Единственный случай, где консервативное лечение имело положительный результат – женщина 42 лет, с невыраженными изменениями в ортотопической поджелудочной железе и кистами в стенке бульбодуоденального перехода, размерами 13 и 16 мм, без значимого стеноза просвета кишки. Стоит отметить, что до выявления ДД, больная 3 года наблюдалась по поводу хронического панкреатита. У больной единственная жалоба – персистирующая боль, которая появлялась после нарушения диеты. При строгом соблюдении диеты и консервативной терапии приступов болей больная больше не отмечала.

В виду малого количества наблюдений нельзя достоверно говорить об эффективности консервативной терапии. В данном наблюдении лишь у 1 (14,3%) пациента из 7 наблюдался стойкий положительный эффект, а учитывая незначительные изменения в ортотопической поджелудочной железе и стенке ДПК, а так же расположение кист стенки ДПК на расстоянии от области большого сосочка ДПК, что исключает при отсутствии быстрого роста кист в диаметре сдавление ГПП и холедоха, а значит не приводит к нарушению пассажа, как

панкреатического сока, так и желчи, можно предположить, что данный метод лечения возможен лишь у очень немногочисленного числа больных, у остальных же он не имеет положительного результата.

#### **4.2 Оценка результатов лечения в группе «дренирующих операций»**

Выполнено 6 наружных дренирований кист поджелудочной железы, 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 ХП, можно говорить о неэффективности данного метода лечения у больных дуоденальной дистрофией, как и у больных ХП.

#### **4.3 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.

Оценены осложнения, диагностированные в раннем послеоперационном периоде (в течение 30 дней после операции, либо за весь срок госпитализации, если последний превышал 30 суток). Летальных исходов в этих группах не было. В связи со спецификой хирургических операций на поджелудочной железе выделены и изучены категории осложнений, характерные для хирургии поджелудочной железы, которые должны быть прослежены в связи с необходимостью изменения лечебной тактики:

- кровотечение,

- несостоятельность билиодигестивного анастомоза (желчная фистула А, В, С типа),
- панкреатическая фистула (А, В, С типа),
- несостоятельность гастроэнтеро-, дуодено-дуоденоанастомозов,
- тяжелый панкреатит.

Также были включены неспецифические осложнения, потребовавшие хирургического лечения:

- тонкокишечная непроходимость (рубцовые стенозы),
- острые язвы желудка, ДПК, анастомозов,
- абсцессы брюшной полости, не связанные с тяжелым панкреатитом,
- 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.

Все осложнения классифицировались по классификации Clavien-Dindo (см. приложение Б).

Осложнения первой и второй степени по классификации Clavien-Dindo, такие как инфекции мочевыводящих путей, дыхательных путей, парез желудочно-кишечного тракта, нагноение послеоперационной раны, не учитывались, в связи с их неоднозначной регистрацией, носящей субъективный характер. Однако осложнения, связанные с особенностями самой операции (несостоятельность гепатикоэнтероанастомоза, панкреатикоэнтероанастомоза), несмотря на то, что многие из них относятся ко второй степени, учитывались.

Проанализированные непосредственные результаты включали общее количество осложнений, связанных с хирургической операцией на поджелудочной железе, необходимость повторной операции, длительность послеоперационного стационарного лечения.

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 «Накао» (28,6%), 4 пациента из группы «резекции головки поджелудочной железы» (66,7%), 4 пациента из группы «панкреосохраняющие резекции двенадцатиперстной кишки» (40%).

*Кровотечение.* 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 «Накао» 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).

Классификация желчных фистул по тяжести (в зависимости от ее влияния на тактику лечения больного):

- «А» тип не требует никаких дополнительных вмешательств и разрешается в ходе симптоматического лечения. В данном пункте не учитывался срок сохранения фистулы более 7 дней, при котором фистула трансформируется в «В» тип. Производился подсчет пациентов с самостоятельно разрешившейся желчной фистулой, сроки стояния дренажа не учитывались.

- «В» тип подразумевает выполнение малоинвазивных методик лечения.

- «С» тип может быть устранен только в ходе повторного хирургического вмешательства (релапаротомия).

Всего зафиксировано 6 желчных фистул в раннем послеоперационном периоде, 5 из них после выполнения ПДР (25%), 1 после операции Накао (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 0,2012.

*Панкреатическая фистула* - поступление любого количества жидкости по страховочным дренажам из брюшной полости с концентрацией амилазы в 3 и более раз превышающей норму содержания в крови на 3 и более день послеоперационного периода.

Классификация панкреатической фистулы по тяжести в соответствии с состоянием пациента и влиянием на тактику дальнейшего лечения пациента (рекомендации Clinical and Economic Validation of the International Study Group of Pancreatic Fistula (ISGPF) Classification Scheme).

Тип «А» не оказывает влияния на клиническое состояние пациента и не требует назначения антибактериальной терапии, соматостатина и внутривенной нутритивной поддержки. Пациенты питаются самостоятельно, а излечение происходит в результате медленного удаления страховочных дренажей.

Тип «В» характеризуется наличием недостаточно дренируемых жидкостных скоплений в брюшной полости, что устраняется заменой дренажа. Больным назначается полное парентеральное питание, антибактериальная терапия и лечение аналогами соматостатина.

Тип «С» характеризуется необходимостью выполнения инвазивного лечения. Лечение осуществляется в условиях палаты реанимации и интенсивной терапии. Жидкостные скопления брюшной полости эвакуируются с помощью дополнительно установленных чрескожных дренажей. Ухудшение состояния

служит поводом для выполнения повторного вмешательства в объеме широкого дренирования перипанкреатического пространства, конверсии панкреатоюноанастомоза в панкреатогастроанастомоз, а также тотальной панкреатэктомии.

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 послеоперационный панкреатит* диагностировался при наличии органной дисфункции и(или) местных осложнений вне зависимости от уровня ферментемии. Для оценки тяжести использовались показатели, объединенные в критерии Balthazar, Ranson.

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%). Критериями для диагностики легкого панкреатита служили: персистирующие боли в верхних отделах живота, повышение амилазы крови и/или липазы более чем в 3 раза, а также характерные изменения на ультразвуковом исследовании (увеличение размеров, нечёткость контуров, снижение эхогенности поджелудочной железы, а также наличие свободной жидкости в брюшной полости) или КТ с внутривенным контрастированием. Разница в группах статистически не значима,  $p$  больше 0,7061.

*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 панкреосохраняющих операций выше, однако различия статистически не значимые,  $p=0,4551$ .

Надо отметить, что в двух случаях несостоятельность дигестивных анастомозов сопровождалась острыми язвами в области анастомозов. Всего диагностировано 4 случая острых язв желудка, ДПК и дигестивных анастомозов в раннем послеоперационном периоде (2 случая после ПДР, 1 случай после операции Накао, 1 случай после панкреосохраняющей 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,  $p$  больше 0,05.

Остальные осложнения были единичными (см. таблицу 7).

**Таблица 7 – 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%
Релапаротомии	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,  $p=0,5067$ .

Если рассматривать осложнения 3-4 степени по классификации Clavien-Dindo (требующие хирургического лечения, включая пункционное, либо осложнения, угрожающие жизни и требующие лечения 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 %). Частота тяжелых осложнений в исследовании больше после выполнения операций Накао, но разница в группах статистически не значима,  $p=0,9342$ .

**Таблица 8 – Осложнения, требующие хирургического лечения или лечения в условиях 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 выполнено 9 релапаротомий по поводу послеоперационных осложнений: у 3 после панкреатодуоденальной резекции, 2 после операции Накао, 1 после субтотальной резекции головки поджелудочной железы и 1 после выполнения панкреосохраняющей 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,  $p$  больше 0,05.

Следует отметить, что в последующем ввиду ранних послеоперационных осложнений (интраоперационная травма соответственно правого мочеточника и дистального отдела холедоха) потребовалось оперативное лечение еще у двух больных: в одном наблюдении после электротравмы правого мочеточника при выполнении ПДР потребовалась его пластика, второе наблюдение – формирование бигепатикоеюноанастомоза через 3 месяца после выполнения операции Накао по поводу стеноза гепатикоеюноанастомоза. Все осложнения были диагностированы непосредственно после оперативного лечения и первым этапом в Институте хирургии в первом случае выполнено дренирование мочевого затека, в последующем в КГБ№1 выполнена пластика правого мочеточника, во втором случае первым этапом выполнено чрескожно чреспеченочное наружное

дренирование правого и левого печеночного протоков, второй этап выполнен в Институте хирургии через 3 месяца – формирование бигепатикоюноанастомоза.

#### 4.4 Интраоперационные показатели

Сравниваемые интраоперационные показатели:

- длительность вмешательства (мин),
- объем кровопотери (мл),
- послеоперационный койко-день (дни).

*Время операции.* Данный показатель отражен в интервальной шкале.

Множество абсолютных отклонений от групповых средних сильно асимметричен, что нарушает предположения нормальности. Для определения различия между несколькими несвязанными группами использовался непараметрический H- критерий Краскела – Уоллиса.

Разность выборочных средних между «ПДР» и «панкреассохраняющих резекциях двенадцатиперстной кишки» составляет менее 1 часа. Продолжительность ПДР больше по сравнению с другими операциями (таблица 9).

**Таблица 9 – Разница продолжительности операции в группах**

	«ПДР», 20	«Накао», 6	«ДСРП», 6	«ПСРД», 10	Р	$M_{пдр} - M_{псрд}$
Время операции, M(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		

Наибольшее время длится панкреатодуоденальная резекция, что можно объяснить необходимостью формирования 3х анастомозов, при этом длительность операции Накао в среднем меньше на 24 мин, что так же объясняется необходимостью формирования 3х анастомозов, при дуоденосохраняющих резекций головки поджелудочной железы необходимость формировать минимум

на 1 анастомоз меньше, что может объяснить экономию еще 20 мин, панкреосохраняющие 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 является статистически не значимо ( $p=0,59$ ). Надо отметить, что панкреосохраняющие 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.

#### *Объем кровопотери.*

Для определения различия между несколькими группами также использовался непараметрический Н- критерий Краскела – Уоллиса. При этом группа дуоденосохраняющих резекций исключается из исследования ввиду отсутствия данных о кровопотери почти у всех пациентов, за исключением одного (200мл).

Разность выборочных средних между «ПДР» и «Накао» составляет менее 464 мл. Величина кровопотери ПДР больше по сравнению с другими операциями (таблица 10).

**Таблица 10 – Разница кровопотери в группах**

	«ПДР», 16	«Накао», 5	«ПСРД», 5	Р	$M_{пдр} - M_{накао}$
Объем кровопотери, M(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.

*Послеоперационный койко-день.*

Наибольший послеоперационный койко-день наблюдался после панкреассохраняющих резекций ДПК (таблица 11).

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.

**Таблица 11 – Послеоперационный койко-день**

	«ПДР»	«Накао»	«ПСРД»	«ДСРП»	Р	$M_{\text{псрд}} - M_{\text{дсрп}}$
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		

## **ГЛАВА 5. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РЕЗЕКЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ**

Уровень боли и изменения массы тела оценены через 2–71 (Me=27,6, SD=18,3) месяца 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.

Небольшой промежуток между оперативным лечением и повторным обследованием у нескольких больных объясняется сроками завершения исследования, что может влиять на результаты (за больший промежуток времени, вероятность набрать большую массу тела выше, однако можно определить тенденцию к набору массы тела, что и было установлено – в большинстве случаев после оперативного лечения, несмотря на короткий промежуток времени после лечения отмечается прибавка массы тела). Также на результаты исследования оказали влияние несоблюдение диеты и режима у двух больных – один из группы панкреассохраняющих резекций ДПК и один из группы дуоденосохраняющих резекций головки поджелудочной железы, которых решено не исключать из исследования, ввиду малой выборки.

### **5.1 Уровень боли после оперативного лечения**

Уровень боли, оцененный по шкале ВАШ, у всех больных не превышал 30 баллов, что говорит об отсутствии выраженной боли у всех оперированных больных. Наибольший уровень боли (30 баллов) отмечает пациент после выполненной ППДР; стоит отметить что боль связывает с периодическим нарушением диеты – жирная жаренная пища. Аналогичная ситуация наблюдалась практически со всеми пациентами, уровень боли у которых более 5 баллов по ВАШ - боль появляется лишь при нарушении диеты, и только один пациент из группы панкреассохраняющих резекций ДПК отмечает практически постоянную боль от

неинтенсивной до умеренной интенсивности (28 баллов по ВАШ), в данном случае вероятно единственную роль играет неспособность пациента отказаться от постоянного употребления алкоголя в больших дозах. Несмотря на это все пациенты отмечают улучшение самочувствия (снижение боли и уменьшения частоты ее появления) после оперативного лечения (оценить это объективно не представляется возможным ввиду отсутствия исследования боли до операции).

Совсем не отмечают боли после оперативного лечения:

- 37,5% исследуемых больных после выполнения панкреатодуоденальной резекции,
- 33,3% больных, которым выполнена операция Накао,
- 25% больных, которым выполнена резекция головки поджелудочной железы,
- 44,4% больных после выполнения панкреосохраняющих операций.

Наибольшую разницу имеют группы «резекции головки поджелудочной железы» и «ПСРД», имеющие в процентном соотношении практически двукратную разницу. Однако данная разница статистически не значима,  $p$  больше 0,5.

Для большей наглядности можно разделить полученные данные шкалы на 3 части – от 0-5 мм, 5-10 мм, более 10 мм, в таком случае получаем следующее (таблица 12):

**Таблица 12 – Уровень боли после хирургического лечения**

Кол-во ВАШ (мм)	ПДР, n (%)	Накао, n (%)	Резекции головки поджелудочной железы, n (%)	ПСРД, n (%)
0-5	12 (75%)	3 (50%)	2 (40%)	5 (55,6%)
5-10	1 (6,25%)	1 (16,7%)	2 (40%)	2 (22,2%)
Более 10	3 (18,75)	2 (33,3%)	1 (20%)	2 (22,2%)

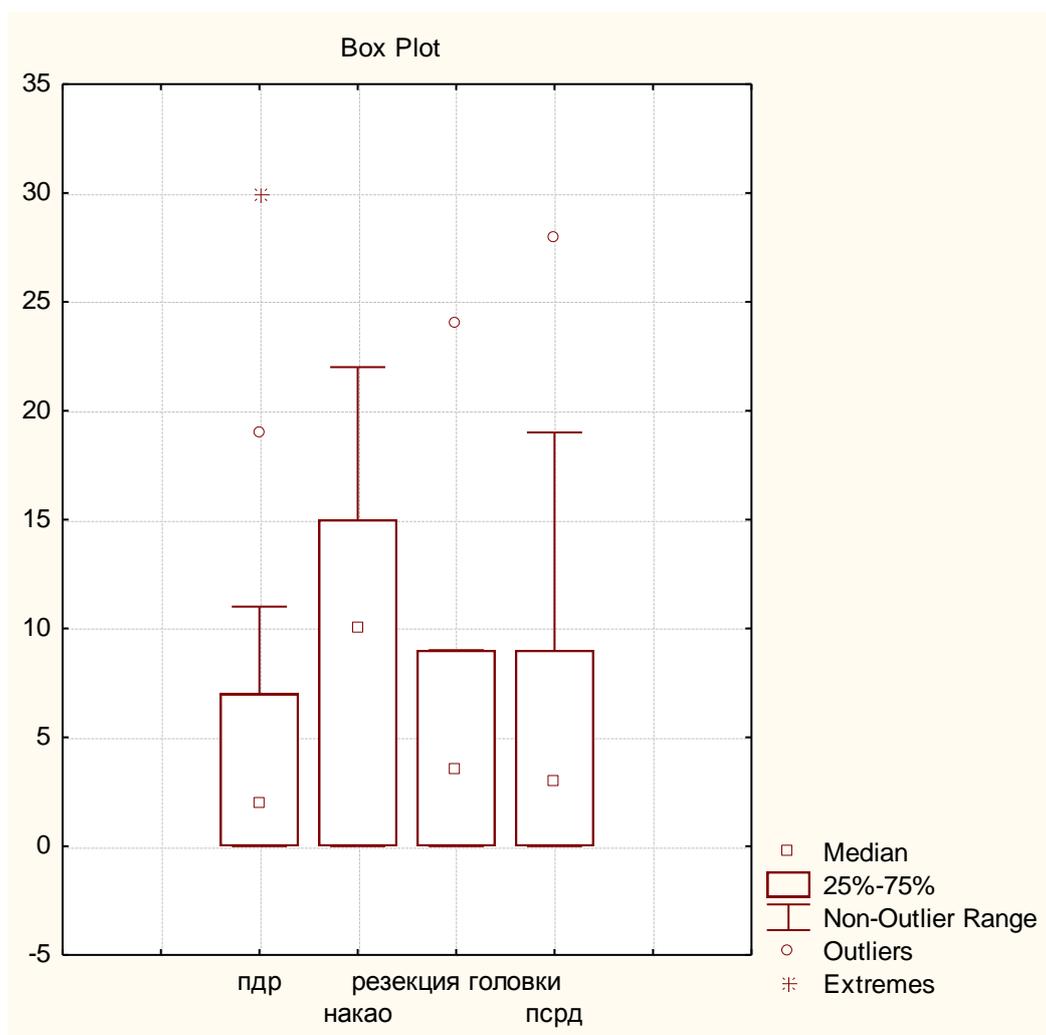
Необходимо подчеркнуть, что 1 человек из группы панкреосохраняющих резекций двенадцатиперстной кишки продолжает постоянно злоупотреблять

алкоголем, что резко негативно сказывается на самочувствии. Если исключить данного пациента (так как это единственный пациент грубо нарушающий режим), то результаты в данной группе будут следующие: 0-5 баллов – 62,5%, 5-10 баллов – 25%, более 10 баллов – 12,5%.

**Таблица 13 – Средние значения уровня боли по шкале ВАШ**

	ПДР	Накао	Резекции головки поджелудочной железы	ПСРД
М (SD), мм	5,25 (8,4)	8,5 (8,8)	8 (9,6)	7,55 (10,01)
Ме	2	10	6	3

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 в группах (рисунок 5.1.1).



**Рисунок 5.1.1 – Уровень боли после операции**

## 5.2 Изменения массы тела после оперативного лечения

*Нулевая гипотеза* предполагает отсутствие разницы массы тела до и после операции. *Альтернативная гипотеза* утверждает, что масса тела, а, следовательно, и индекс массы тела будут больше после оперативного лечения. Анализируются количественные непрерывные данные в зависимых выборках, то есть в одной и той же группе пациентов до и после лечения. Нормальное распределение изменения массы тела служит обоснованием применения параметрического теста t-критерия Стьюдента для связанных выборок. При помощи теста Shapiro–Wilk выявлено, что не во всех группах распределение нормальное. Поэтому применен непараметрический критерий Wilcoxon для интерпретации результатов (таблица 14).

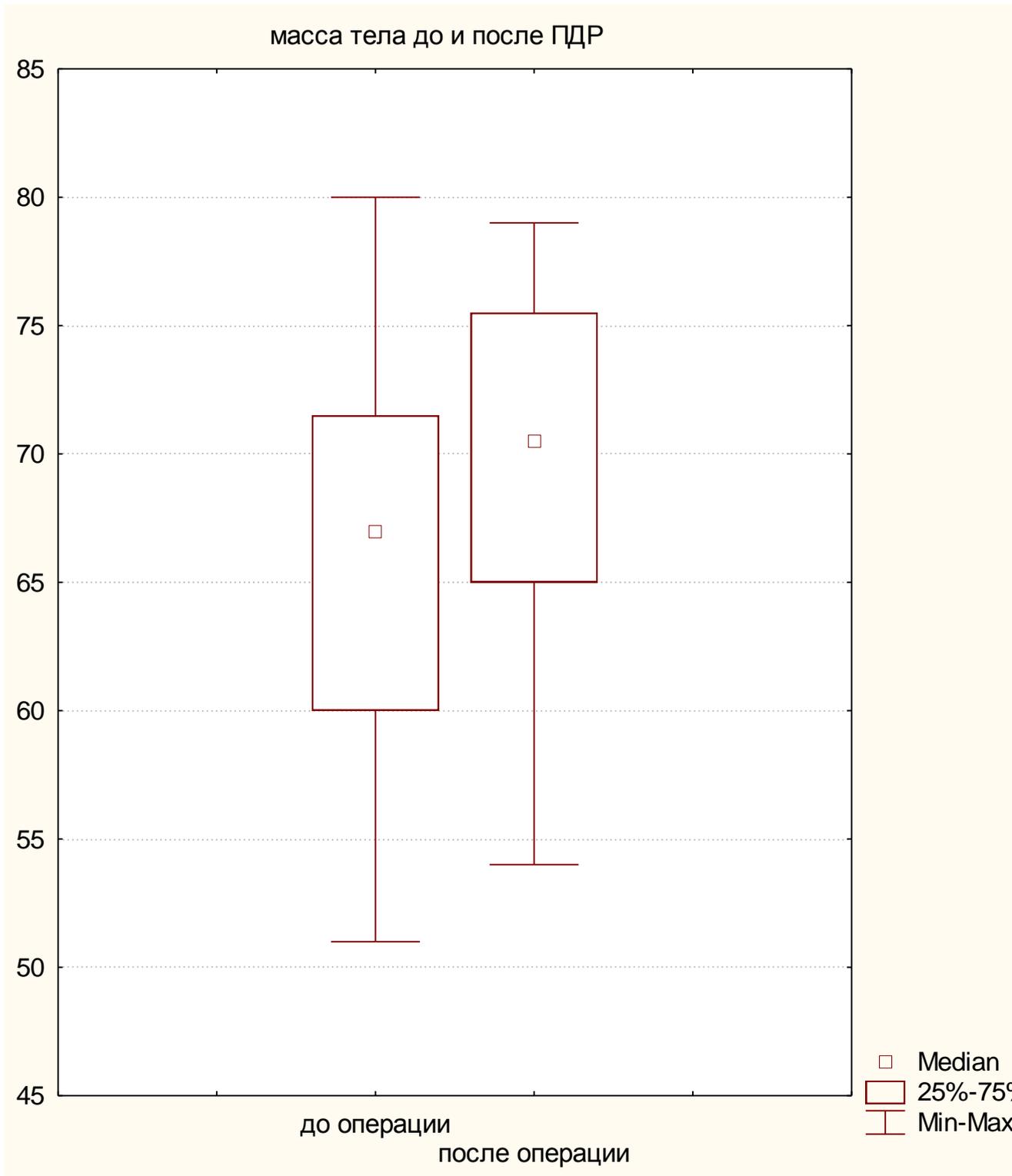
**Таблица 14 – Масса тела до и после оперативного лечения**

Операция \ масса	До операции М (SD), кг	После операции	Pw
ПДР	66,5 (7,3)	69,5 (6,9)	.028294
Накао	68,4 (12,2)	75,2 (14,6)	.144128
Резекции головки поджелудочной железы	63,3 (8,7)	67,7 (9,1)	.345232
ПСРД	62,9 (7,9)	65,6 (9,6)	.498963

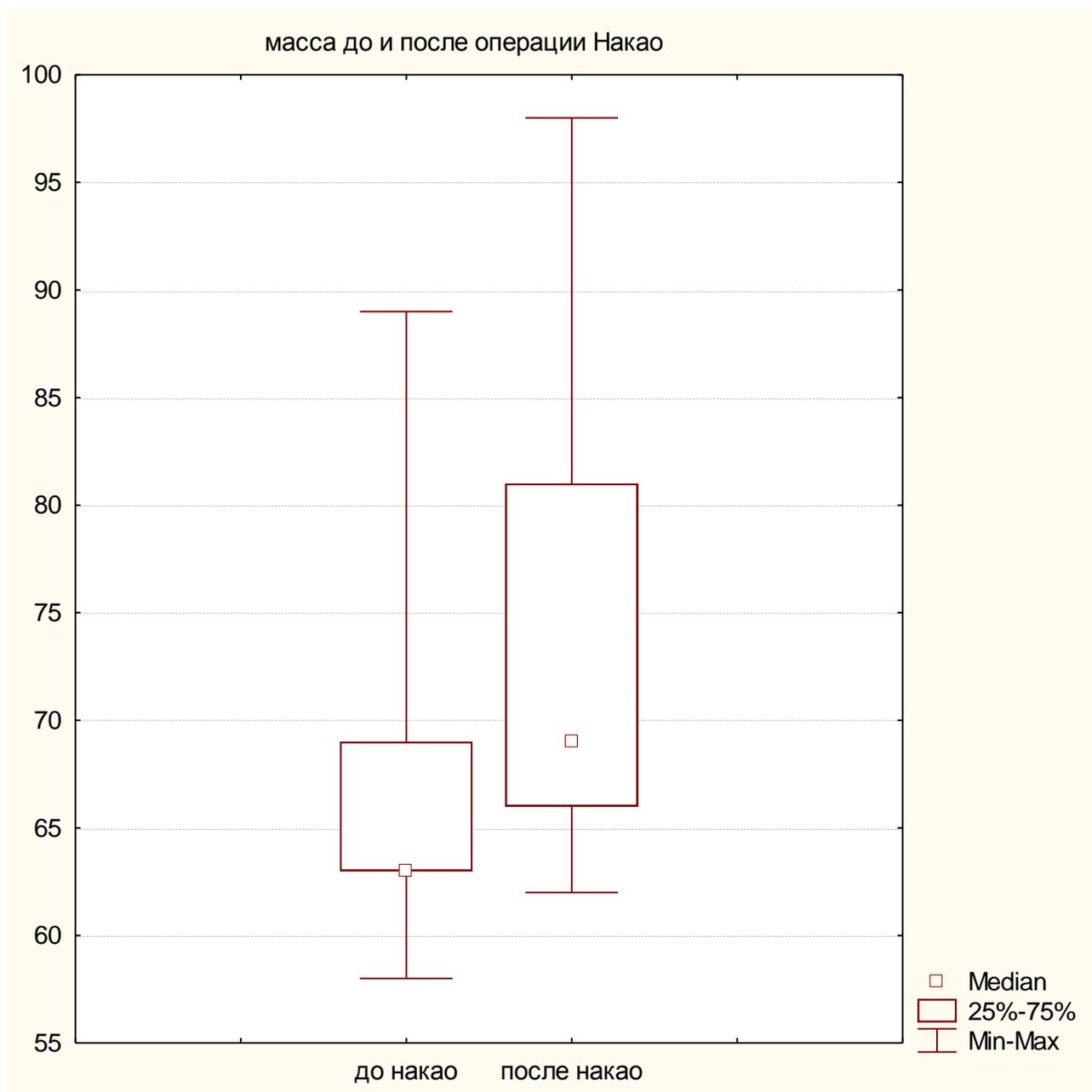
**Таблица 15 – Увеличение массы тела после оперативного лечения**

	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

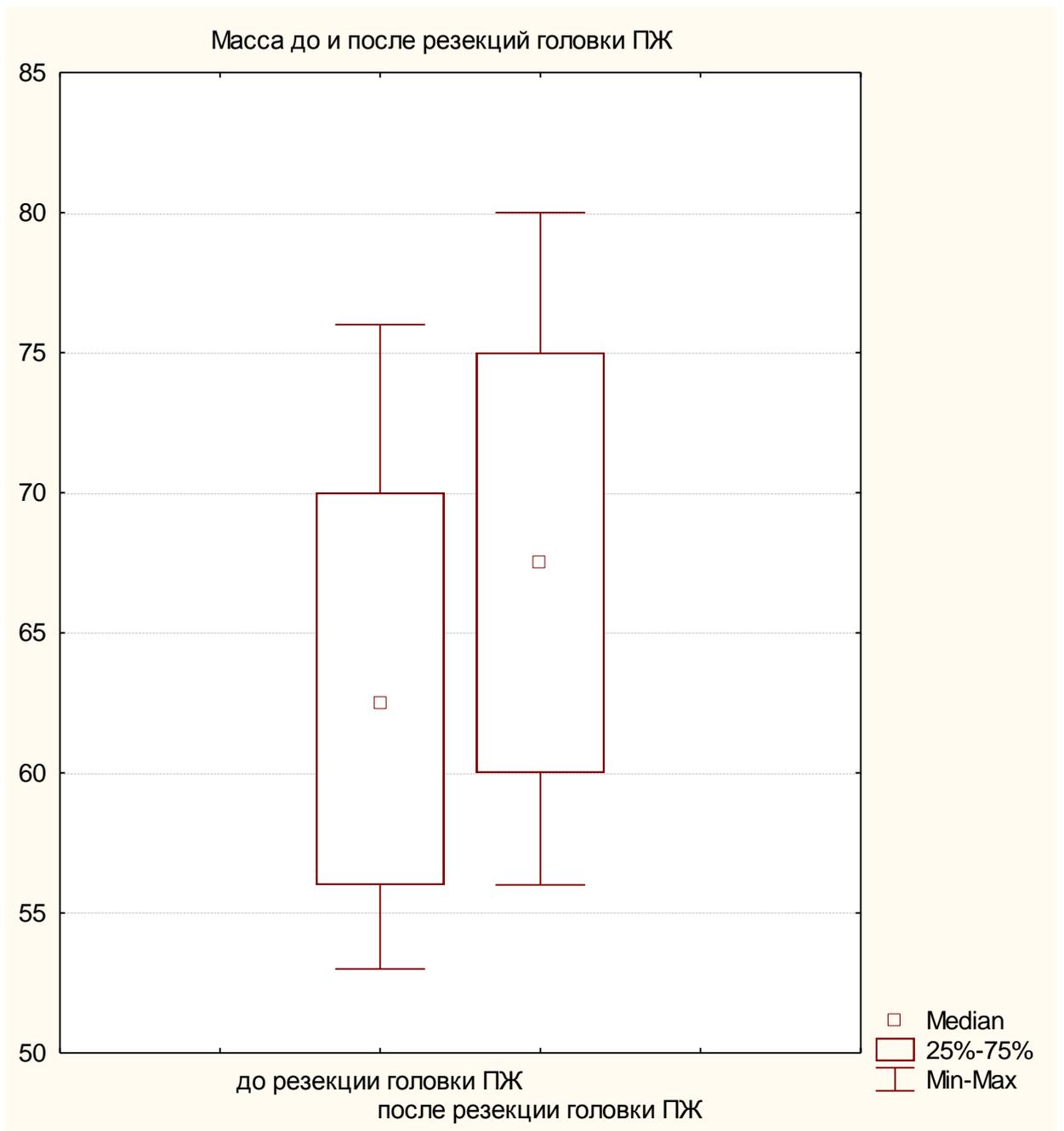
В каждой группе отмечается увеличение средней массы тела, значения которых колеблются от 2,64 кг в группе «ПСРД» до 6,8 кг в группе «Накао» (рисунок 5.2.1, 5.2.2, 5.2.3, 5.2.4).



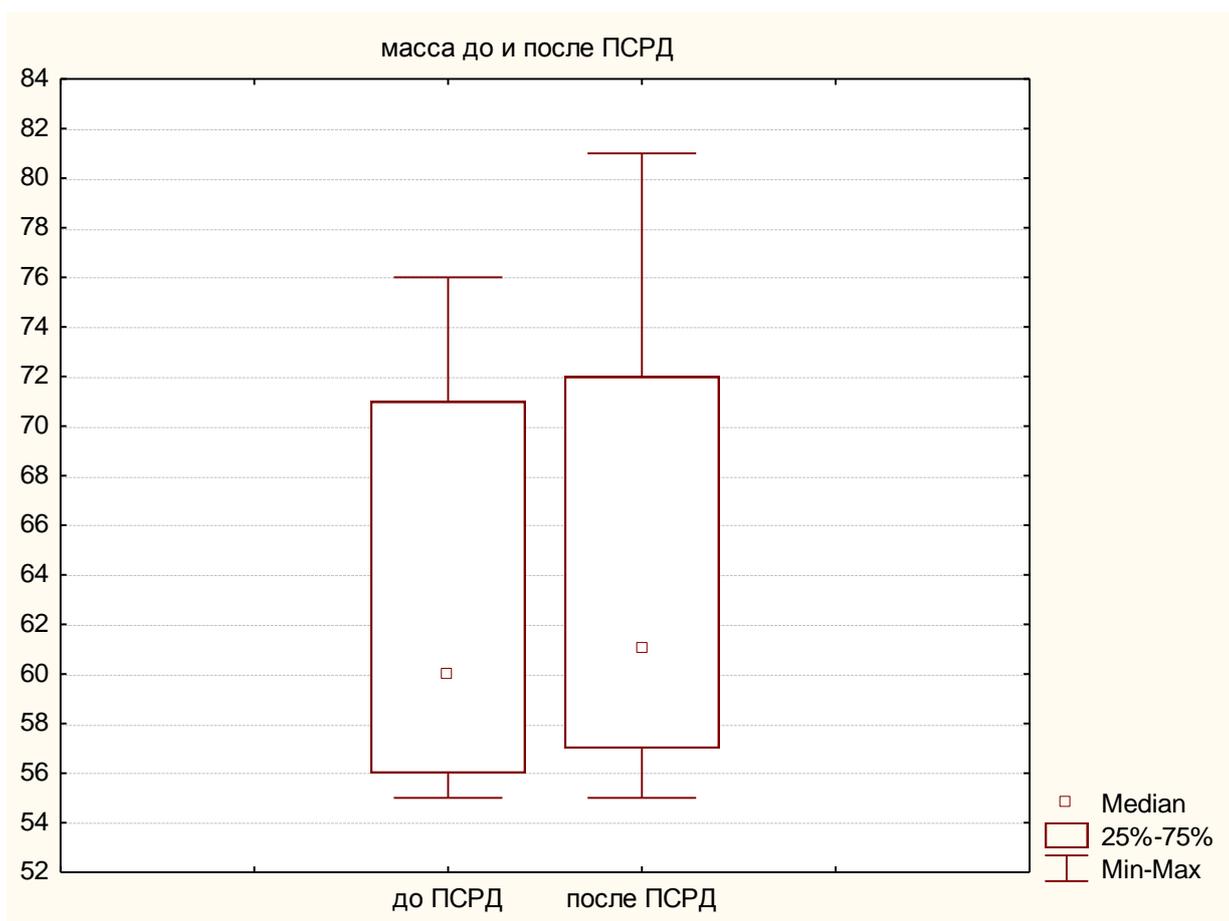
**Рисунок 5.2.1 – График вариаций массы тела до и после ПДР**



**Рисунок 5.2.2 – График массы тела до и после операции Накао**



**Рисунок 5.2.3 – График массы тела до и после резекций головки поджелудочной железы**



**Рисунок 5.2.4 – График массы тела до и после панкреосохраняющих резекций двенадцатиперстной кишки**

Однако единственное статистически значимое увеличение массы определяется только в группе «ПДР» - 3,05 кг, что обусловлено в первую очередь большим количеством пациентов в этой группе.

Следует отметить, что в группу «ПСРД» входит пациент, которого в виду злостного несоблюдения режима можно исключить из исследования, в таком случае средняя прибавка массы тела в группе «ПСРД» будет 6,58 кг (SD 8,3), Me 3кг, при уровне  $P_w = 0,11585$ , что также является статистически незначимо.

**Таблица 16 – Изменения массы тела после оперативного лечения**

	ПДР	Накао	ДСРП	ПСРД
Диапазон изменения массы тела, кг	-4 - +18	-1 - +18	-6 - +20	-21 - +17

\*Отрицательное значение соответствует снижению массы тела после операции.

В 8 случаях было отмечено продолжение снижения массы тела после оперативного лечения: в 4 случаях после ПДР, 1 случай после операции Накао, 1 случай после резекции головки поджелудочной железы, 2 случая после панкреассохраняющих резекций ДПК. Нужно отметить, что в 2 случаях (после выполненных резекции головки поджелудочной железы и резекции ДПК) снижение массы сопровождалось нарушением режима. В одном случае после резекции головки поджелудочной железы снижение массы тела сопровождалось диареей (нетяжелая). В одном случае (после операции Накао) вместе с прогрессированием снижения массы тела беспокоит периодическая рвота. Во всех случаях продолжение снижения массы тела сопровождается плохим аппетитом.

Стоит отметить, что панкреатогенная диарея или стеаторея, которые определяются как наличие жидкого стула более 200 мл или трех раз в сутки на протяжении 3х и более дней, не выявлены. Лабораторные тесты для выявления экзокринной недостаточности без картины тяжелой стеатореи не выполнялись в связи с отсутствием влияния на тактику лечения, невозможности создания одинаковых условий для выполнения данных тестов, а также малой информативностью при нетяжелых нарушениях экзокринной функции [93].

Во время наблюдения выявлено 4 новых случая сахарного диабета – 1 после операции Накао и 3 после панкреатодуоденальной резекции, что является статистически незначимым критерием (таблица 17).

**Таблица 17 – Послеоперационный сахарный диабет**

	ПДР	Накао	ДСРП	ПСРД
Послеоперационный СД, n (%)	3	1	0	0

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.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дуоденальная дистрофия – особая форма хронического панкреатита, проявляющаяся различной степени воспалительными изменениями в стенке двенадцатиперстной кишки, которые, вероятнее всего, развиваются в эктопированной ткани поджелудочной железы. ДД может протекать, как изолировано, т.е. без хронического панкреатита в ортотопической поджелудочной железе, так и сочетаться с ХП в ней. Это подтверждается морфологическими данными и эффективностью панкреассохраняющих операций.

Специфических симптомов заболевания нет, клиника сходна с хроническим панкреатитом, по поводу которого обычно и проводят лечение.

Наибольшую значимость для диагностики ДД имеют: МСКТ брюшной полости, эндосонография, МРТ брюшной полости.

Хирургическое лечение является стандартом при ДД. Классическая операция Уиппла (гастропанкреатодуоденальная резекция) и пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция обеспечивают хороший эффект, но, так как они предложены для лечения злокачественных опухолей, могут быть избыточно обширными при воспалительных заболеваниях как ДПК, так и поджелудочной железы. Органосохраняющей альтернативой могут служить резекция ДПК, без резекции поджелудочной железы, а в случае, когда воспаление происходит не только в стенке ДПК, но и в ортотопической поджелудочной железе, возможно использовать операцию Накао (резекция головки поджелудочной железы с резекцией только нисходящей части ДПК), которая была предложена для лечения доброкачественных опухолей головки поджелудочной железы. Существует несколько хирургических методик панкреассохраняющих операций.

Проведено проспективное исследование по изучению эффективности различных видов лечения ДД, как с сопутствующим панкреатитом в ортотопической поджелудочной железе, так и без него.

Нехирургическое и малоинвазивное (пункционно-дренирующее) лечение больных с дуоденальной дистрофией является не эффективным.

Зачастую хирурги ограничиваются дренирующими вмешательствами, оставляя массив воспалительно-измененной ткани. Мотивом хирурга при этом является неувеличенный размер головки поджелудочной железы. При исследованиях по лечению хронических панкреатитов выявлено, что, ни размер головки, ни диаметр главного панкреатического протока поджелудочной железы не оказывают влияния на интенсивность болевого синдрома. Это косвенно подтверждает нейроиммунный характер болевого синдрома и необходимость удаления воспалительно измененных тканей эктопированной поджелудочной железы и(или) широкого иссечения паренхимы проксимального отдела поджелудочной железы при выраженном панкреатите в ортотопической железе.

Все исследованные резекционные вмешательства представляют соизмеримую эффективность и безопасность лечения.

Следует сказать, что хоть статистически незначимо, но операция Накао превосходит все остальные операции по критерию «кровопотеря» - в среднем при данной операции объем кровопотери составлял в два раза меньше, чем при панкреатодуоденальной резекции, однако данный метод оперативного лечения сопровождался наибольшим кол-вом послеоперационных осложнений (как общее кол-во осложнений, так и осложнений, потребовавших релапаротомии), а наименьшее кол-во послеоперационных осложнений у органосохраняющих операциях (резекции головки поджелудочной железы и резекции ДПК), что так же является статистически не значимым.

По продолжительности выполнения оперативного лечения «наилучшие результаты» у панкреассохраняющих резекциях ДПК. Клинически значимым результатом принято преимущество в один час. В результате исследования разность групповых средних между «ПДР» и «панкреассохраняющие резекции двенадцатиперстной кишки» 57 мин, что максимально приближено к клинически значимому результату.

Таким образом, непосредственные результаты после данных вариантов резекционного оперативного лечения сопоставимы между собой, причем органосохраняющие операции (выполненные при отсутствии значимых изменений

в ортотопической железе) не только не уступают принятой как стандарт к моменту начала исследования ПДР, но и превосходят данный вид лечения по таким показателям как: продолжительность операции, объем кровопотери (статистически незначимо).

Надо отметить, что в послеоперационный период требуется дальнейший инструментальный контроль, так как даже почти полное удаление головки поджелудочной железы и ДПК не исключает развития рака. Контрольное обследование помогает вовремя обратить внимание на развитие опухоли как в области резекции, так и оставшейся части поджелудочной железы.

Качество жизни, оцененное уровнем боли и увеличением массы тела пациентов после выполненного оперативного лечения, повысилось во всех группах резекционного лечения, причем эффекты в различных группах сопоставимы друг с другом.

В то же время частота развития отдаленных осложнений, таких как сахарный диабет и клинически манифестная стеаторея невелика.

Выполнение органосохраняющих операций обосновано у больных с изолированной формой дуоденальной дистрофии.

## 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 ортотопической 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 панкреассохраняющей резекции двенадцатиперстной кишки в одной из модификаций, в зависимости от конкретной ситуации. Данные операции должны проводиться в специализированных клиниках, имеющих опыт панкреассохраняющих 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

ГПП – главный панкреатический проток

ВАШ – визуальная аналоговая шкала

ПДР – панкреатодуоденальная резекция

пПДР – пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция

ПСРД – панкреассохраняющая резекция двенадцатиперстной кишки

СД – сахарный диабет

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 литературы

1. Аруин Л. И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника/ Л. И. Аруин, Л. Л. Капуллер, В. А. Исаков. – М.: Триада – Х, 1998. – С. 82.
2. Данилов М. В., Федоров В. Д. Гиперпластические и дизонтогенетические процессы как этиологические факторы хронического панкреатита / М. В. Данилов, В. Д. Федоров / Хирургия поджелудочной железы. М.: Медицина, 1995. С. 45—48.,17.
3. Егоров В. И. Резекции двенадцатиперстной кишки с сохранением поджелудочной железы и реплантацией желчного и панкреатического протоков при кистозной форме дуоденальной дистрофии / В. И. Егоров, А. Ц. Буткевич, С. Н. Богданов, А. В. Сажин, Н. И. Яшина, С. В. Лесин // М.–Хирургия. – 2010. –№8. –С. 16-23.
4. Егоров В. И. Диагностика и лечение дуоденальной дистрофии / В.И. Егоров, В. А. Вишневский, Г. Г. Кармазановский, А. И. Щеголев, Н. И. Яшина, Е. Н. Солоднина, Т. В. Шевченко, Н. С.Измаилова, Е. А Дубова, Р. В. Петров // Новости хирургии. – 2009. – №1. – С. 20-28.
5. 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.
6. Егоров, В. И. Гетеротопия ткани поджелудочной железы как причина хронического панкреатита. Типичный и редкий варианты. Клинические наблюдения / В. И. Егоров, В. А. Кубышкин, Г. Г. Кармазановский, А. И. Щеголев, И. А. Козлов, Н. И. Яшина, Ю. А. Степанова, Е. Н. Солоднина, Н. С. Измаилова // Хирургия. – 2006. –№11. –С. 49- 53.
7. Adsay, N. V. Paraduodenal pancreatitis: a clinico-pathologically distinct entity unifying "cystic dystrophy of heterotopic pancreas", "paraduodenal wall cyst", and

"groove pancreatitis / N. V. Adsay, G. Zamboni // *Semin Diagn Pathol.* – 2004. – No. 21 (4). – P. 247-5.

8. Al-Jitawi, S. A. Diffuse myoepithelial hamartoma of the duodenum associated with adenocarcinoma / S. A. Al-Jitawi, A. M. Hiarat, S. H. Al-Majali // *Clin Oncol.* – 1984. – No. 10. – P. 289 – 293.

9. Aoun, N. Adenomyoma of the ampullary region: imaging findings in four patients / N. Aoun, S. Zafatayeff, T. Smayra, S. Haddad-Zebouni, C. Tohmé, M. Ghossain // *Abdom Imaging.* – 2005. – No. 30 (1). – P. 86 – 9.

10. Armstrong, C. P. The clinical significance of heterotopic pancreas in the gastrointestinal tract / C. P. Armstrong, P. M. King, K. M. Dixon // *Br J Surg.* – 1981. – No. 68. – P. 384 – 387.

11. Babál, P. Evidence that adenomyoma of the duodenum is ectopic pancreas / P. Babál, M. Zaviacic, L. Danihel // *Histopathology.* – 1998. – No. 33. – P. 487 – 488.

12. Balachandar T. G. Groove pancreatitis / T. G. Balachandar, R. Surendran, D. Kannan, P. Darwin, S. Jeswanth // *Trop Gastroenterol.* – 1999. – No. 20. – P. 78 – 79.

13. Balakrishnan, V. Groove pancreatitis: a case report and review of literature / V. Balakrishnan, S. Chatni, L. Radhakrishnan, V. A. Narayanan, P. Nair // *JOP.* – 2007. – No. 8(5). – P. 592 – 7.

14. Balzan, S. Right intrahepatic pseudocyst following acute pancreatitis: an unusual location after acute pancreatitis / S. Balzan, R. Kianmanesh, O. Farges, A. Sauvanet, D. O'toole, Levy P, P. Ruszniewski, S. Ogata, J. Belghiti // *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* – 2005. – No. 12. – P. 135 – 137.

15. Basili, E. Lanreotide acetate may cure cystic dystrophy in heterotopic pancreas of the duodenal wall / E. Basili, I. Allemand, E. Ville, R. Laugier // *Gastroenterol Clin Biol.* – 2001. – No. 25. – P. 1108 – 1111.

16. Bauer, P. Dystrophie kystique sur pancréas aberrant traité par gastroentérostomie / P. Bauer, M. Smadja, J. P. Lechaux // *Presse Med.* – 1993. – No. 22. – P. 964 – 5.

17. Becker, V. Groove pancreatitis / V. Becker, U. Mischke // *Int J Pancreatol.* – 1991. – No. 10. – P. 173-182.

18. Bill, K. Adenomyoma (pancreatic heterotopia) of the duodenum producing common bile duct obstruction / K. Bill, J. P. Belber, J. W. Carson // *Gastrointest Endosc.* – 1982. – No. 28. – P. 182 – 184.
19. Bittar, I. Cystic dystrophy of an aberrant pancreas / I. Bittar, J. L. Cohen Solal, P. Cabanis, H. Hagege // *Presse Med.* – 2000. – No. 29. – P. 1118 – 1120.
20. Burke, G. W. Heterotopic pancreas: gastric outlet obstruction secondary to pancreatitis and pancreatic pseudocyst / G. W. Burke, S. C. Binder, A. M. Barron, et al // *Am J Gastroenterol.* – 1989. – No. 84. – P. 52 – 55.
21. Casetti, L. “Paraduodenal” pancreatitis: results of surgery on 58 consecutives patients from a single institution / L. Casetti, C. Bassi, R. Salvia, G Butturini, R. Graziani, M. Falconi, L. Frulloni, S. Crippa, G. Zamboni, P. Pederzoli // *World J Surg.* – 2009. – No. 33. – P. 2664 – 2669.
22. Castell-Monsalve, F. J. Groove pancreatitis: MRI and pathologic findings / F. J. Castell-Monsalve, J. M. Sousa-Martin, A. Carranza-Carranza // *Abdom Imaging.* – 2008. – No. 33. – P. 342 – 348.
23. Chatelain, D. Groove pancreatitis and pancreatic heterotopia in the minor duodenal papilla / D. Chatelain, E. Vibert, T. Yzet, G. Geslin, E. Bartoli, D. Manaouil, R. Delcenserie, M. Brevet, J. L. Dupas, J. M. Regimbeau // *Pancreas.* – 2005. – No. 30. – P. 92–95.
24. Chevallier, P. Aspects en échographie et en IRM d’une dystrophie kystique duodénale sur pancreas aberrant / P. Chevallier, F. Oddo, P. Hastier, A. Chevallier, B. Diaine, A. Coussement // *J Radiol.* – 1999. – No. 80. – P. 50 – 2.
25. Clarke, B. E. Myoepithelial hamartoma of gastrointestinal tract: report of eight cases with comment concerning genesis and nomenclature / B. E. Clarke // *Arch Pathol.* – 1940. – No. 30. – P. 143.
26. Colardelle, P. Dystrophie kystique sur pancreas aberrant antro- bulbaire / P. Colardelle, M. Chochon, L. Larvol, L. Palazzo, J. F. Flejou, J. Andrieu // *Gastroenterol Clin Biol.* – 1994. – No. 18. – P. 277 – 80.

27. Connolly, M.M. Survival in 1001 patients with carcinoma of the pancreas / M.M. Connolly, P. J. Dawson, F. Michelassi, et al. // *Ann Surg.* – 1987. – No. 206. – P. 366 – 370.
28. Curd, H. Histologic study of Meckel's diverticulum with special reference to heterotopic tissues / H. Curd // *Arch Surg.* – 1936. – No. 32. – P. 506.
29. De Parades, V. Traitement par l'octreotide d'une dystrophie kystique stenosante sur pancreas aberrant de la paroi duodenale (abstract) / V. De Parades, D. Roulot, L. Palazzo, S. Chaussade, P. Mingaud, J. Rautureau, et al. // *Gastroenterol Clin Biol.* – 1996. – No. 20. – P. 604.
30. De Tejada, A. H. Endoscopic and EUS features of groove pancreatitis masquerading as a pancreatic neoplasm / A. H. De Tejada, J. Chennat, F. Miller, T. Stricker, J. Matthews, I. Waxman // *Gastrointest Endosc.* – 2008. – No. 68. – P. 796 – 798.
31. Dolan, R.V. The fate of heterotopic pancreatic tissue. A study of 212 cases / R.V. Dolan, W. H. ReMine, M. B. Dockerthy // *Arch.Surg.* – 1974. – P. 762–765.
32. Egorov, V. I. Pancreas-preserving duodenal resections with bile and pancreatic duct replantation for duodenal dystrophy / V. I. Egorov, A. C. Butkevich, A. V. Sazhin, N. I. Yashina, S. N. Bogdanov // *Two case reports. JOP.* – 2010. – No. 11. – P. 446 – 452.
33. Fékété, F. Pseudotumor developing in heterotopic pancreas / F. Fékété, R. Noun, A. Sauvanet, J. F. Fléjou, P. Bernades, J. Belghiti // *World J Surg/* - 1996. – No. 20. – P. 295 – 298.
34. Feldman, M. Aberrant pancreas: cause of duodenal syndrome / M. Feldman, T. Weinberg // *JAMA.* – 1952. – No. 63. – P. 168.
35. Flaherty, M. J. Multicystic pancreatic hamartoma: a distinctive lesion with immunohistochemical and ultrastructural study / M. J. Flaherty, D. R. Benjamin // *Hum Pathol.* – 1992. – No. 23. – P. 1309 – 1312.
36. Flejou, J. F. Cystic dystrophy of the duodenal wall in the heterotopic pancreas: radiopathological correlations / J.F. Flejou et al. // *J Comput Assist Tomogr.* – 2000. – No. 24. – P. 635 – 643.

37. Fléjou, J. F. Cystic dystrophy of the gastric and duodenal wall developing in heterotopic pancreas: an unrecognised entity / J. F. Fléjou, F. Potet, G. Molas, P. Bernades, P. Amouyal, F. Fékété // *Gut*. – 1993. – No. 34. – P. 343-347.
38. Freeny P. C. *Radiology* / P. C. Freeny // *Pancreas* / ed. H. G. Beger [et al.]. – Oxford: Blackwell Science, 1998
39. Frulloni, L. Chronic pancreatitis: report from a multicenter Italian survey (PanCroInfAISP) on 893 patients / L. Frulloni, A. Gabrielli, R. Pezzilli, A. Zerbi, G. M. Cavestro, F. Marotta, M. Falconi, E. Gaia, G. Uomo, A. Maringhini A, et al. // *Dig Liver Dis*. – 2009. – No. 41. – P. 311 – 317.
40. Fujita, N. Groove pancreatitis with recurrent duodenal obstruction. Report of a case successfully treated with pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy / N. Fujita, Y. Shirai, K. Tsukada, I. Kurosaki, T. Iiai, K. Hatakeyama // *Int J Pancreatol*. – 1997. – No. 21. – P. 185 – 188.
41. Funamizu, N. Groove pancreatic carcinoma / N. Funamizu, M. Aramaki, T. Matsumoto, M. Inomata, K. Shibata, Y. Himeno, K. Yada, S. Hirano, A Sasaki, Kawano K, et al. // *Hepatogastroenterology*. – 2009. – No. 56. – P. 1742 – 1744.
42. Gabata, T. Groove pancreatic carcinomas: radiological and pathological findings / T. Gabata, M. Kadoya, N. Terayama. et al. // *European Radiology*. Published online. Nov. 2002.
43. Galloro, G. Diagnosis and therapeutic management of cystic dystrophy of the duodenal wall in heterotopic pancreas. A case report and revision of the literature / G. Galloro, V. Napolitano, L. Magno, G. Diamantis, G. Nardone, M. Bruno, C. Mollica, G. Persico // *JOP*. – 2008. – No. 9. – P. 725 – 732.
44. German, V. Pancreatitis of the gastroduodenal groove: a case report / V. German, K. A. Ekmektzoglou, N. Kyriakos, P. Patouras, A. Kikilas // *Case Report Med*. – 2010.
45. Glaser, M. Cystic dystrophy of the duodenal wall in a heterotopic pancreas / M. Glaser, Z. Roskar, M. Skalicky, I. Krajnc // *Wien Klin Wochenschr*. – 2002. – No. 114. – P. 1013 – 1016.

46. Goldweski, G. Dystrophie kystique sur pancreas aberrant / G. Goldweski, A. Nguyen Trong, D. Richard, A. Maubon, C. Pignodel, J. M. Joujoux // *Apport de la TDM et de l'IRM. J Chir.* – 1993. – No. 130 (10). – P. 403 – 7.
47. Graziani, R. The Various Imaging Aspects of Chronic Pancreatitis / R. Graziani, M. Tapparelli, R. Malago, V. Girardi, L. Frulloni, G. Cavallini, R. P. Mucelli // *JOP. J Pancreas (Online).* – 2005. – No. 6 (1Suppl.). – P. 73 – 88.
48. Holstege, A. Relapsing pancreatitis associated with duodenal wall cysts / A. Holstege, S. Barner, H. J. Brambs, W. Wenz, W. Gerok, E. H. Farthmann // *Gastroenterology.* – 1985. – No. 88. – P. 814 – 819.
49. Hwang, J. Y. Segmental groove pancreatitis: report of one case / J. Y. Hwang, K. S. Park, K. B. Cho, J. S. Hwang, S. H. Ahn, S. K. Park, J. H. Kwon // *Korean J Intern Med.* – 2003. – No. 18. – P. 234 – 237.
50. Imamura, M. New pancreas-preserving total duodenectomy technique / M. Imamura, I. Komoto, R. Doi, H. Onodera, H. Kobayashi, Y. Kawai // *World J Surg.* – 2005. – No. 29 (2). – P. 203 – 7.
51. Indinnimeo, M. Duodenal pancreatic heterotopy diagnosed by magnetic resonance cholangiopancreatography: report of a case / M. Indinnimeo, C. Cicchini, A. Stazi, C. Ghini, A. Laghi, L. Memeo, R. Iannaccone, F. L. Teneriello, P. L. Mingazzini // *Surg Today.* – 2001. – No. 31. – P. 928 – 931.
52. Irie, H. MRI of groove pancreatitis / H. Irie, H. Honda, T. Kuroiwa, K. Hanada, K. Yoshimitsu, T. Tajima, M. Jimi, K. Yamaguchi, K. Masuda // *J Comput Assist Tomogr.* – 1998. – No. 22. – P. 651 – 655.
53. Isayama, H. Successful treatment for groove pancreatitis by endoscopic drainage via the minor papilla / H. Isayama, T. Kawabe, Y. Komatsu, N. Sasahira, N. Toda, M. Tada, Y. Nakai, N. Yamamoto, K. Hirano, T. Tsujino, et al. // *Gastrointest Endosc.* – 2005. – No. 61. – P. 175 – 178.
54. Ishigami, K. Differential diagnosis of groove pancreatic carcinomas vs. groove pancreatitis: usefulness of the portal venous phase / K. Ishigami, T. Tajima, A. Nishie, D. Kakihara, N. Fujita, Y. Asayama, Y. Ushijima, H. Irie, M. Nakamura, S. Takahata S, et al. // *Eur J Radiol.* – 2010. – No. 74. – P. 95 – 100.

55. Itoh, S. CT findings in groove pancreatitis: correlation with histopathological findings / S. Itoh, K. Yamakawa, K. Shimamoto, T. Endo, T. Ishigaki // *J Comput Assist Tomogr.* – 1994. – No. 18. – P. 911 – 915.
56. Izbicki, J. R. Pancreatic hamartoma: a benign tumor of the pancreas / J. R. Izbicki, W. T. Knoefel, J. Müller-Höcker, H. K. Mandelkow // *Am J Gastroenterol.* – 1994. – No. 89. – P. 1261 – 1262.
57. Jeng, K. Malignant degeneration of heterotopic pancreas / K. Jeng, K. C. Yang, H. Kuo // *Gastrointest. Endosc.* – 1991. – No. 37. – P. 196 – 198.
58. Jouannaud, V. Cystic dystrophy of the duodenal wall associated with chronic alcoholic pancreatitis. Clinical features, diagnostic procedures and therapeutic management in a retrospective multicenter series of 23 patients / V. Jouannaud, P. Coutarel, H. Tossou, J. Butel, R. L. Vitte, F. Skinazi, M. Blazquez, H. Hagège, C. Bories, P. Rocher, et al. // *Gastroenterol Clin Biol.* – 2006. – No. 30. – P. 580 – 586.
59. Jovanovic, I. Cystic dystrophy in heterotopic pancreas of the duodenal wall / I. Jovanovic, T. Alempijevic, S. Lukic, S. Knezevic, D. Popovic, V. Dugalic, M. Micev, M. Krstic // *Dig Surg.* – 2008. – No. 25. – P. 262 – 268.
60. Jovanovic, I. EUS mini probes in diagnosis of cystic dystrophy of duodenal wall in heterotopic pancreas: A case report / I. Jovanovic, S. Knezevic, M. Micev, M. Krstic // *World J Gastroenterol.* – 2004. – No. 10. – P. 2609 – 2612
61. Kaneda, M. Ectopic pancreas in the stomach presenting as an inflammatory abdominal mass / M. Kaneda, T. Yano, T. Yamamoto. et al. // *Am J Gastroenterol.* – 1989. – No. 84. – P. 663 – 666.
62. Kloppel, G. Chronic pancreatitis, pseudotumors and other tumor-like lesions *Modern Pathology* / G. Kloppel. – 2007. – No. 20. – P. 113 – 131.
63. Lansing, P.B. Pancreaticoduodenectomy: a retrospective review, 1949—1969 / *Am Surg.* – 1972. – No. 38. – P. 79 – 84.
64. Lee, T. H. Ectopic opening of the common bile duct accompanied by groove pancreatitis: diagnosis with magnetic resonance cholangiopancreatography / T. H. Lee, S. H. Park, C. K. Lee, I. K. Chung, S. J. Kim SJ // *Gastrointest Endosc.* – 2010. – No. 71. – P. 1301 -1302.

65. Leger, L. Kystes sur heterotopie pancreatique de la paroi duodenale / L. Leger, G. Lemaigre, J. P. Lenriot // *Nouv Presse Med.* – 1974. – No. 3. – P. 2309 – 14.
66. Levenick, J. M. A comprehensive, case-based review of groove pancreatitis / J. M. Levenick, S. R. Gordon, J. E. Sutton, A. Suriawinata, T. B. Gardner // *Pancreas.* – 2009. – No. 38. – P. 169 – 175.
67. Marmorale, A. Cystic dystrophy in heterotopic pancreas of the second part of the duodenum / A. Marmorale, S. Tercier, J. L. Peroux et al. // *Ann Chir.* – 2003. – No. 128. – P. 180 – 184.
68. McFaul, C. D. Pancreatic hamartoma / C. D. McFaul, L. J. Vitone, F. Campbell, B. Azadeh, M. L. Hughes, C. J. Garvey, P. Ghaneh, J. P. Neoptolemos // *Pancreatology.* – 2004. – No. 4. – P. 533 – 538.
69. Meesiri, S. Groove pancreatitis: report of one case in Thailand / S. Meesiri // *J Med Assoc Thai.* – 2009. – No. 92. – P. 1554 – 1559.
70. Moen, J. Small bowel obstruction caused by heterotopic pancreas in an adult / J. Moen, E. Mack // *Am. Surg.* – 1989. – Vol. 55. – P. 503-504.
71. Mohl, W. Groove pancreatitis: an important differential diagnosis to malignant stenosis of the duodenum / W. Mohl, R. Hero-Gross, G. Feifel, B. Kramann, W. Püschel, M. Menges, M. Zeitz // *Dig Dis Sci.* – 2001. – No. 46. – P. 103 – 1038.
72. Munthali Lovemore, C. E. Groove pancreatitis: case report and literature review / C. E. Munthali Lovemore, J. T. Hsu, C. T. Chiu, H. M. Chen, M. F. Chen // *Chang Gung Med J.* – 2001. – No. 24. – P. 542 – 516.
73. Nopajaroonsri, C. Mucus retention in heterotopic pancreas of the gastric antrum: a lesion mimicking mucinous carcinoma / C. Nopajaroonsri // *Am J Surg Pathol.* – 1994. – No. 18. – P. 953 – 957.
74. Palazzo, L. Treatment of cystic dystrophy of the duodenal wall with octreotide (Sandostatine) (abstract) / L. Palazzo, S. Chaussade, G. Roseau, M. Gaudric, R. Guimbaud, H. Larche // *Gastroenterology.* – 1994. – No. 106. – P. 313.
75. Palazzo, L. Dystrophie kystique sur pancreas aberrant de la paroi duodenale associee a la pancreatite chronique calcifiante alcoolique: une affection frequente et

meconnue (abstract) / L. Palazzo, G. Roseau, S. Chausade, M. Gaudric, P. Sogni, P. Ponsot, et al. // *Gastroenterol Clin Biol.* – 1992. – No. 16. – P. 141.

76. Palazzo, L. Is endoscopic ultrasonography accurate for the localization of pancreatic and duodenal tumors in patients with multiple endocrine neoplasia type I / L. Palazzo, E. Borotta, B. Napoleon // *Gastroenterology.* – 1994. – Vol. 106. – N A313.

77. Pang, L.S. Pancreatic heterotopia: a reappraisal and clinicopathologic analysis of 32 cases / L.S. Pang // *South Med J.* – 1988. – No. 81. P. 1264 – 1275.

78. Pearson, S. Aberrant pancreas: review of the literature and report of three cases, one of which produced common and pancreatic duct obstruction / S. Pearson // *Arch Surg.* – 1951. – No. 63. – P. 168 – 186.

79. Pessaux, P. Duodenopancreatectomy for cystic dystrophy in heterotopic pancreas of the duodenal wall / P. Pessaux, P. Lada, S. Etienne, J. J. Tuech, E. Lermite, O. Brehant, S. Triau, J. P. Arnaud // *Gastroenterol Clin Biol.* – 2006. – No. 30. – P. 24 – 28.

80. Pezzilli, R. Cystic dystrophy of the duodenal wall is not always associated with chronic pancreatitis / R. Pezzilli, D. Santini, L. Calculli, R. Casadei, A. M. Morselli-Labate, A. Imbrogno, D. Fabbri, G. Taffurelli, C. Ricci, R. Corinaldesi // *World J Gastroenterol.* – 2011. – No. 17 (39). – P. 4349-64.

81. Ponchon, T. Traitement endoscopique de la dystrophie kistique de la paroi duodenale / T. Ponchon, B. Napoleon, F. Hedelius, R. Bory // *Gastroenterol Clin Biol.* – No. 21. – P. 63.

82. Potet, F. Dystrophie kystique sur pancreas aberrant de la paroi duodenale / F. Potet, N. Duclert // *Arch. Fr. Mal. App. Dig.* – 1970. – Vol. 59. – P. 223 – 238.

83. Procacci, C. Cystic dystrophy of the duodenal wall: radiologic findings. / C. Procacci, R. Graziani, G. Zamboni, G. Cavallini, P. Pederzoli, A. Guarise, G. Bogina, C. Biasiutti, G. Carbognin, I. A. Bergamo-Andreis, et al. // *Radiology.* – 1997. – No. 205. – P. 741 – 747.

84. Rahman, S. H. Pancreatico-duodenectomy for complicated groove pancreatitis / S. H. Rahman, C. S. Verbeke, D. Gomez, M. J. McMahon, K. V. Menon // *HPB (Oxford).* – 2007. – No. 9. – P. 229-234.

85. Ravitch, M. M. Anomalies of the pancreas / M. M. Ravitch; ed. L. C. Cary // *The Pancreas*. – St. Louis: C.V. Mosby, 1973
86. Rebours, V. Clinical and morphological features of duodenal cystic dystrophy in heterotopic pancreas / V. Rebours, P. Lévy, M. P. Vullierme, A. Couvelard, D. O'Toole, A. Aubert, L. Palazzo, A. Sauvanet, P. Hammel, F. Maire, et al. // *Am J Gastroenterol*. – 2007. – No. 102. – P. 871 – 879.
87. Rebours, V. Histoire naturelle de la dystrophie kystique sur pancreas aberrant (DKPA) (abstract) / V. Rebours, P. Levy, M. P. Vullierme, A. Sauvanet, A. Aubert, L. Palazzo, et al. // *Gastroenterol Clin Biol*. – 2005. – No. 29. – P. 129.
88. Rubay, R. Cystic dystrophy in heterotopic pancreas of the duodenal wall: medical and surgical treatment / R. Rubay, D. Bonnet, D. Gohy, A. Laka, D. Deltour // *Acta Chir Belg*. – 1999. – No. 99. – P. 87 – 91.
89. Sanada, Y. Groove pancreatitis associated with true pancreatic cyst / Y. Sanada, K. Yoshida, H. Itoh, S. Kunita, K. Jinushi, H. Matsuura // *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. – 2007. – No. 14. – P. 401 – 409.
90. Scarpelli D.G. *The Pancreas // Pathology* / Eds. E. Rubin, J.L. Faber. Philadelphia: Lippincott, 1988. P. 811.
91. Shudo, R. Segmental groove pancreatitis accompanied by protein plugs in Santorini's duct / R. Shudo, T. Obara, S. Tanno, T. Fujii, N. Nishino, M. Sagawa, H. Ura, Y. Kohgo // *J Gastroenterol*. – 1998. – No. 33. – P. 289 – 294.
92. Shudo, R. Groove pancreatitis: report of a case and review of the clinical and radiologic features of groove pancreatitis reported in Japan / R. Shudo, Y Yazaki, S. Sakurai, H. Uenishi, H. Yamada, K. Sugawara, M. Okamura, K Yamaguchi, H. Terayama, Y. Yamamoto // *Intern Med*. – 2002. – No. 41. – P.537 – 542.
93. Siegmund, E. The diagnostic validity of non-invasive pancreatic function tests a meta-analysis/ E. Siegmund, J. Löhr, P. Schuff-Werner//*Z Gastroenterology*. – 2004. –42(10). – P. 1117-28.
94. Skandalakis, J. E. Embriology for surgeons: the embryological basis for treatment of congenital anomalies. 2nd ed. / J. E. Skandalakis, S. W. Grey. – Baltimore: Williams Wilkins. – 1994. – P. 366 – 387.

95. Skandalakis, J. E. Congenital anomalies and variations of the pancreas and pancreatic and extrahepatic bile ducts / J. E. Skandalakis, L. J. Skandalakis, G. L. Colborn; ed. H. G. Beger [et al.] . – The Pancreas. – Oxford: Blackwell Science. – 1998. – P. 28-30.
96. Stefanescu, C. Cystic dystrophy in gastric heterotopic pancreas complicated by intracystic hemorrhage and fistulisation in the stomach - a pediatric case / C. Stefanescu, M. P. Vullierme, A. Couvelard, F. Bretagnol, P. Amouyal, F. Maire, V. Rebours, P. Hammel, P. Ruszniewski, P. Lévy // *Gastroenterol Clin Biol.* – 2008. – No. 32. – P. 645 – 648.
97. Stolte, M. A Special form of segmental pancreatitis: "groove pancreatitis" / M. Stolte, W. Weiss, H. Volkholz, W. Rösch // *Hepatogastroenterology.* – 1982. – No. 29(5). – P. 198 – 208.
98. Tanimura, A. Carcinoma in heterotopic gastric pancreas / A. Tanimura, H. Yamamoto, H. Shibata, E. Sano // *Acta Pathol Japan.* – 1979. – No. 29. – p. 251 – 7.
99. Tezuka, K. Groove pancreatitis / K. Tezuka, T. Makino, I. Hirai, W. Kimura // *Dig Surg.* – 2010. – No. 27. – P. 149 – 152.
100. Thomas, H. Cystic dystrophy in heterotopic pancreas: a rare indication for pancreaticoduodenectomy / H. Thomas, P. Marriott, B. Portmann, N. Heaton, M. Rela // *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* – 2009. – No. 8. – P. 215 – 217.
101. Tio, T. L. Endosonography of groove pancreatitis / T. L. Tio, G. J. Luiken, G. N. Tytgat // *Endoscopy.* – 1991. – No. 23. – P. 291 – 293.
102. Tison, C. Cystic dystrophy of the duodenal wall developing in heterotopic pancreas: report of 9 cases / C. Tison, N. Regenet, G. Meurette, E. Mirallié, E. Cassagnau, E. Frampas, J. Le Borgne // *Pancreas.* – 2007. – No. 34. – P. 152 – 156.
103. Vankemmel, M. Kystes paraduodénaux juxta vateriens et pancréatites chroniques / M. Vankemmel, J. C. Paris, M. Houcke, J. C. Laurent, A. Burzynski // *Med Chir Dig.* – 1975. – No. 4. – P. 181 – 5.
104. Varma, V. Groove pancreatitis mimicking pancreatic malignancy / V. Varma, V. Gandhi, N. Bheerappa, R. A. Sastry // *Gastroenterol.* – 2008. – No. 27. – P. 86.

105. Viñolo Ubiña, C. Groove pancreatitis with duodenal stenosis / C. Viñolo Ubiña, J. Morales Ruiz, C. Heredia Carrasco, M. Ruiz-Cabello Jiménez, M. T. Villegas Herrera, D. Garrote Lara // *Rev Esp Enferm Dig.* – 2010. – No. 102. – P. 59 – 60.
106. Vullierme, M. P. Cystic dystrophy of the duodenal wall in the heterotopic pancreas: radiopathological correlations / M. P. Vullierme, V. Vilgrain, J. F. Flejou, M. Zins, D. O'Toole, P. Ruzsniwski, J. Belghiti, Y. Menu // *J Comput Assist Tomogr.* – 2000. – No. 24. – P. 635 – 643.
107. Wind, P. Cystic dystrophy of the duodenal wall in aberrant pancreas / P. Wind, P. Pardies, M. H. Rouillet et al. // *Ann Chi.* – 1999. – No. 53. – P. 164 – 167.
108. Wu, S. S. Pancreatic hamartoma with Langerhans cell histiocytosis in a draining lymph node / S. S. Wu, H. I. Vargas, S. W. French // *Histopathology.* – 1998. – No. 34. – P. 485 – 487.
109. Yamaguchi, K. Groove pancreatitis masquerading as pancreatic carcinoma / K. Yamaguchi, M. Tanaka // *Am J Surg.* – 1992. – No. 163. – P. 312 – 316 (discussion 317-318).
110. Yoshida, N. Duodenal stenosis caused by cystic dystrophy in heterotopic pancreas: report of a case / N. Yoshida, H. Nakayama, A. Hemmi, T. Suzuki, T. Takayama // *Surg Today.* – 2009. – No. 39. – P. 803 – 806.

**Приложение А (обязательное).**

Институт хирургии им. А.В.Вишневского

Исследование № \_\_\_\_\_

## Визуально-аналоговая шкала оценки боли

Дата \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_  
Время: \_\_\_\_\_

Фамилия Имя Отчество \_\_\_\_\_

Отметьте пожалуйста на линии интенсивность боли (вертикальной чертой), учитывая, что чем правее, тем боль интенсивнее:

\_\_\_\_\_

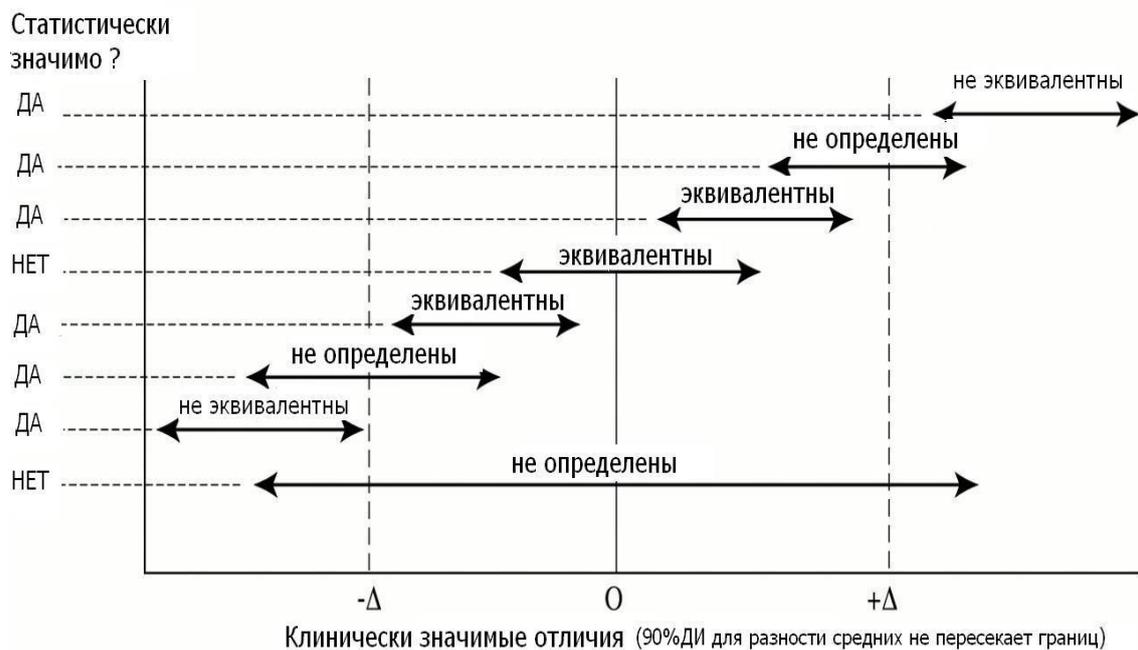
Нет боли  
сильна, насколько Вы можете себе представить

Боль настолько

## Приложение Б (обязательное).

Расчет объема выборки основан на предполагаемых клинически значимых различиях (абсолютная величина эффекта) для первичных точек. Клинически значимый размер эффекта определяется исследователем с использованием данных других публикаций, либо результатов разведочных испытаний. Кроме того, минимальный клинически значимый размер эффекта используется для установки границ доверительных интервалов для разности средних величин, сравниваемых групп.

Первичная точка проверяется с помощью теста на эквивалентность. При этом нулевая гипотеза инвертируется и свидетельствует об отсутствии эквивалентности. Чтобы статистически значимые различия между группами были клинически значимыми, доверительный интервал для разности средних не должен пересекать установленных границ  $-\delta/+ \delta$ .



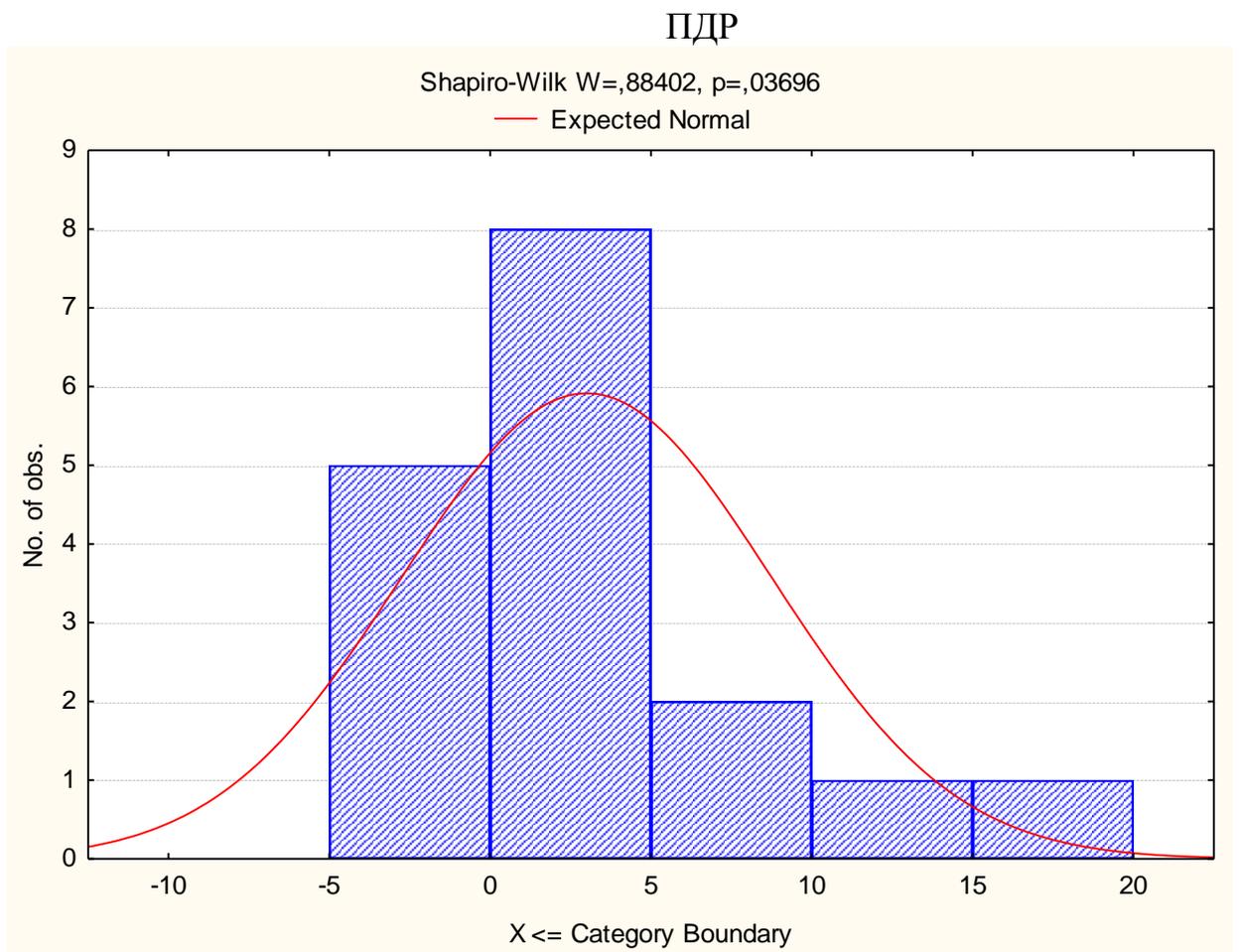
### Доверительные интервалы для разности средних двух групп

Проверка нулевой гипотезы ( $H_{01}$ ) *увеличение массы тела после операции не одинаково в группах «панкреосохраняющих операций» и «ПДР»*. Индекс массы тела, оцененный в килограммах, представляет собой количественные непрерывные данные. Так как среднее и стандартное отклонение среднего априори неизвестны и

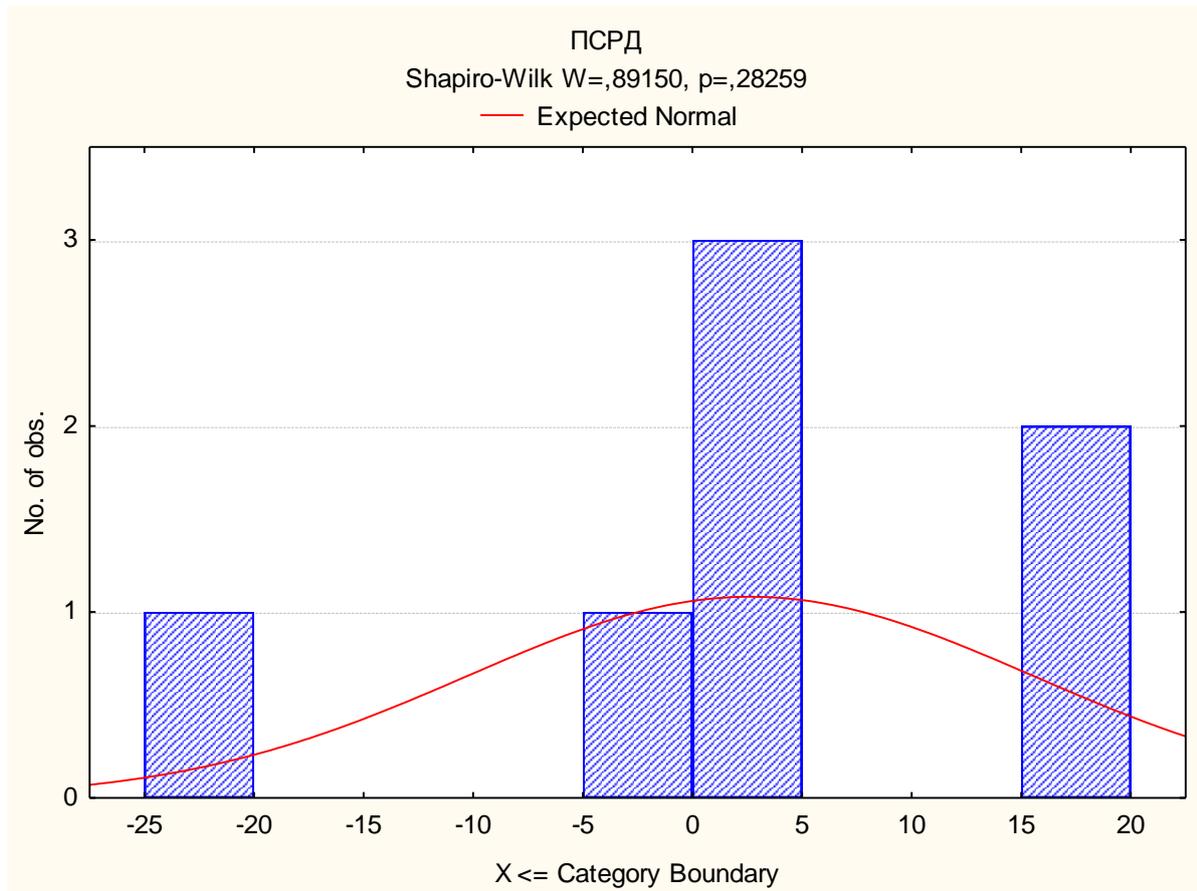
вычисляются по выборке в ходе начального этапа исследования, а  $n < 100$ , что определяет использование для проверки нормальности распределения признака критерий Shapiro – Wilk (таблица Б.1 и рисунок А).

**Таблица Б.1 – Проверка гипотезы о нормальности распределения**

	n	Shapiro - Wilk, W	p
«ПДР»	16	0,88402	.03696
«ПСРД»	7	0,89150	.28259



**Рисунок А – Гипотеза о нормальности распределения**



**Рисунок А – Гипотеза о нормальности распределения**

Среднее значение и медиана не равны, что отвергает нормальное распределение. Следовательно, для определения объема выборки и сравнения средних величин, необходимо использовать непараметрические критерии, основанные на отличном от нормального распределения (таблица Б.2).

**Таблица Б.2 – Средняя прибавка в весе**

	n	M(SD), кг	Me, кг
«ПДР»	20	3,05(5,37)	2
«ПСРД»	7	2,64(12,91)	1

Предполагаемый минимально клинически значимый эффект прибавки в весе 0,4 кг. Разница средних в двух группах 0,41 кг. Стандартизированный размер

эффекта  $d$  Cohen's = 0,04, что согласно классификации (0,2-0,5 – «малый», 0,5-0,7 – «средний» и более 0,7 – «большой») является малым размером эффекта.

Однако объем выборки должен быть на порядок выше, группа 7 человек обеспечивает менее 20% мощности исследования.

Нулевая гипотеза ( $H_0$ ) *уровень боли после операции не одинаков в группах «панкреосохраняющие операции» и «ПДР»*. Минимальные клинически значимые различия составляют 20 мм (2 балла) для ВАШ боли. Нулевая гипотеза отклоняется при попадании 90%ДИ разности средних величин в интервал  $-1/1$ .

В данном случае так же используются количественные непрерывные данные. Так как среднее и стандартное отклонение среднего априори неизвестны и вычисляются по выборке в ходе начального этапа исследования, а  $n < 100$ , что определяет использование для проверки нормальности распределения признака критерий Shapiro – Wilk.

Среднее значение и медиана не равны, что отвергает нормальное распределение. Следовательно, для определения объема выборки и сравнения средних величин, необходимо использовать непараметрические критерии (таблица Б.3).

**Таблица Б.3 – Боль после операции**

	n	M(SD), мм	Me, мм
«ПДР»	16	5,25(8,44)	2
«ПСРД»	10	7,6(10,01)	3

Предполагаемая минимально клинически значимая величина 2 мм. Разница средних в 2х группах 2,35. Стандартизированный размер эффекта  $d$  Cohen's = 0,03, что является малым эффектом.

В данном случае объем выборки тоже недостаточен для обеспечения 70% мощности исследования.

## Приложение В (справочное).

**Таблица В.1 – Классификация хирургических осложнений CLAVIEN-DINDO**

Степень	Определение
Степень I	<p>Любое отклонение от нормального течения послеоперационного периода без необходимости фармакологических, хирургических, эндоскопических и радиологических вмешательств.</p> <p>Допустимыми терапевтическими режимами являются: противорвотные препараты, антипиретики, анальгетики, диуретики, электролиты и физиопроцедуры. Эта степень также включает раневую инфекцию, купированную &lt;у постели больного&gt;.</p>
Степень II	Требуются применение препаратов помимо перечисленных для I степени осложнений. Включены также гемотрансфузии и полное парентеральное питание.
Степень III	Необходимы хирургические, эндоскопические или радиологические вмешательства.
IIIa	Вмешательства без общей анестезии.
IIIb	Вмешательства под общей анестезией.
Степень IV	<p>Жизнеугрожающие осложнения (включая осложнения со стороны ЦНС) *, требующие интенсивного лечения в реанимационном отделении.</p> <p>Дисфункция одного органа (включая необходимость диализа).</p> <p>Полиорганная недостаточность.</p>
IVa	
IVb	
Степень V	Смерть больного.
Индекс "d"	Если больной страдает от осложнения на момент выписки (см примеры в Таблице 2), то индекс "d" (disability - нарушение функции) добавляется к соответствующей степени осложнения. Этот символ указывает на необходимость наблюдения для полной оценки осложнения.

\* кровоизлияние в головной мозг, ишемический инсульт, субарахноидальное кровоизлияние, но исключая преходящие нарушения мозгового кровообращения.