

на правах рукописи

Смирнов Александр Вячеславович

**КИСТОЗНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ ТРАНСФОРМАЦИЯ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ
КИШКИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ**

14.01.17. – хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

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

Москва – 2017

**Работа выполнена в ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского»
Минздрава России**

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

КРИГЕР

Андрей Германович

Официальные оппоненты:

Дюжева Татьяна Геннадьевна

доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделом регенеративной хирургии печени и поджелудочной железы Института регенеративной медицины Мультидисциплинарного центра клинических и медицинских исследований Международной школы «Медицина будущего» Научно-технологического парка биомедицины ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет).

Скипенко Олег Григорьевич

доктор медицинских наук, профессор, руководитель учебно-методического центра хирургических технологий ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов им. акад. В.И. Шумакова» Минздрава России, г. Москва

Ведущая организация:

ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Защита состоится «___» _____ 2017 г. в _____ часов

на заседании диссертационного совета Д 208.124.01 при ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России

Адрес: 117977, г.Москва, ул. Б. Серпуховская, дом 27.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института хирургии им. А.В.Вишневского.

Автореферат разослан «___» _____ 2017 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук

Сапелкин С.В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Под кистозно-воспалительной трансформацией (КВТ) двенадцатиперстной кишки (ДПК) у больных хроническим панкреатитом (ХП) мы понимаем воспалительное поражение ее стенки в нисходящей части кишки, сопровождающееся формированием кист. Частота встречаемости КВТ у больных ХП доподлинно неизвестна. В специализированных клиниках подобные изменения находят у 14,1-24,4% пациентов, оперированных по поводу ХП [M.Stolte, 1982; V.Becker, 1991; А.Г.Кригер, 2016]. Механизм поражения ДПК не вполне ясен и остается предметом споров. Считается, что воспалительный процесс, возникший в головке поджелудочной железы (ПЖ), может распространяться на парадуоденальную клетчатку и стенку ДПК. Рецидивирующий характер панкреатита и ишемия вследствие поражения мелких ветвей панкреатикодуоденальных артерий запускают процесс фиброза стенки кишки, который у 0,5-5,4% больных ХП приводит к дуоденальному стенозу [Ch.Frey, 1990; J.Vijungco, 2003; Domínguez-Muñoz, 2014].

В последние годы выдвинуто предположение о существовании независимой от ХП группы заболеваний, протекающих с КВТ. Для описания этих изменений в литературе использованы различные термины: «дуоденальная дистрофия», «кистозная дистрофия ДПК», «кистозная дистрофия гетеротопированной (аберрантной) поджелудочной железы», «дуоденальная дегенерация», “groove” (бороздчатый) панкреатит, «миоаденоматоз ДПК», «панкреатическая гамартома ДПК», «парадуоденальная киста», «параампулярные кисты стенки ДПК», «парадуоденальный панкреатит» [F.Potet, N.Duclert 1970; N.Adsay, G.Zamboni, 2004]. Предложено несколько гипотез патогенеза вышеперечисленных заболеваний. Наибольший интерес вызывает теория о независимом от ХП воспалении гетеротопированной в стенку ДПК панкреатической ткани («дуоденальная дистрофия»). Теоретическим обоснованием приоритета хирургического лечения дуоденальной дистрофии является аргумент об отсутствии возможности регресса воспалительно-кистозных изменений в стенке ДПК из-за отсутствия адекватного дренирования через атрезированные протоки. Однако существует множество аргументов, опровергающих существенную роль гетеротопии в патогенезе КВТ. Доказано, что в ходе эмбриогенеза дорсальный зачаток ПЖ развивается из энтодермы стенки ДПК [С.А.Ульяновская, 2013]. При гистологическом исследовании препаратов эмбриона человека обнаружено, что фетальная ПЖ внедряется в ДПК до подслизистого слоя [E. Lack, 2003]. Впоследствии элементы дорсальной части головки ПЖ подвергаются инволюции. Однако панкреатическая ткань в стенке ДПК выше уровня большого сосочка, дренируемая через санториниев проток, встречается у 65-100% популяции и, таким образом, считается

нормальным вариантом анатомии [Suda, 1990; Nagai, 2003; О.В.Паклина, 2016]. Кроме того, зачастую гетеротопией ошибочно признаются резидуальные протоки при отсутствии ацинусов (т.н. «аденомиоз»). Вместе с тем, ацинус – это основная структурно-функциональная единица ткани ПЖ, секретирующая панкреатические ферменты, без которой первичное воспаление протоков представляется невероятным событием.

В настоящее время отсутствуют клинические исследования, в которых бы убедительно демонстрировалась роль истинной гетеротопии панкреатической ткани в патогенезе КВТ. В представленных авторами результатах отсутствует конкретизация при описании гетеротопии – нет данных о ее составных элементах и не обозначена точная локализация [L. Casetti, 2009; В.И. Егоров, 2014]. Таким образом, место гетеротопии ткани ПЖ в стенку ДПК в патогенезе КВТ однозначно не определено, имеющиеся данные противоречивы, что ведет к разногласиям в вопросах хирургической тактики.

Большинство литературных источников, посвященных КВТ, содержит ретроспективное описание ограниченного числа клинических наблюдений. Наибольшим опытом обладают сотрудники панкреатологического центра Университета Вероны (Италия), опубликовавшие результаты лечения 120 больных, из которых 81 был оперирован [de Pretis, 2017]. За ними следует группа исследователей из клиники Клиши (Франция), представившая опыт лечения 105 человек, из которых 29 было оперировано [V.Rebours, 2007]. В остальных работах количество пациентов не превышает 51. Накопленные знания о КВТ дискуссионны: четких критериев диагностики не существует, а взгляды различных авторов на лечение прямо противоречат друг другу. Сторонники концепции о том, что КВТ это осложнение или вариант развития ХП, считают операцию возможной только после безуспешного консервативного или эндоскопического лечения (Pretis et al., 2017; Kager et al., 2017; Arora et al., 2015; Arvanitakis et al., 2014). Напротив, теория нозологической самостоятельности КВТ, которой придерживаются В.И. Егоров с соавт. (2014), Levenick et al. (2012), Fléjou et al. (1993) предполагают приоритет хирургического лечения для всех больных. В отношении оптимального объема хирургического вмешательства разногласий еще больше. Предлагаются как паллиативная операция в виде обходного гастроэнтероанастомоза, так и дуоденумсохраняющая резекция головки ПЖ (ДРГПЖ), различные варианты органосохраняющих резекций ДПК, панкреатодуоденальная резекция (ПДР).

Казалось бы, основным доводом в дискуссии должно являться тщательное морфологическое исследование операционного материала, однако подробное описание гистологии в большинстве публикаций отсутствует. Ни в одном из исследований нет контрольной группы больных, а сравнительный анализ, если и производится, то между

изначально разнородными выборками. Имеющиеся публикации основаны на небольшом материале и представляют начальный этап изучения данного заболевания [L.Kager, 2016].

Таким образом, дефинитивные разногласия и отсутствие четкого понимания патогенеза КВТ рождают тактическую неопределенность в отношении данной группы пациентов.

Одним из основных направлений практической и научной деятельности отделения абдоминальной хирургии №1 Института хирургии им. А.В. Вишневского является лечение заболеваний ПЖ и, в частности, ХП. Продолжая традиции клиники, мы задались целью оптимизировать диагностику и лечение больных ХП с КВТ. Ранее для обозначения больных с КВТ стенки ДПК мы применяли устоявшийся термин «дуоденальная дистрофия». Однако на основе анализа собственного клинического опыта и доступных научных публикаций мы пришли к обоснованному выводу о целесообразности использования другого термина. В настоящей работе мы пользуемся обобщающим понятием «кистозно-воспалительная трансформация двенадцатиперстной кишки».

Цель исследования

Улучшение результатов диагностики и лечения больных хроническим панкреатитом с кистозно-воспалительной трансформацией двенадцатиперстной кишки.

Научная новизна

На основании патоморфологического исследования сформулирована теория патогенеза кистозно-воспалительной трансформации двенадцатиперстной кишки и прилегающей парапанкреатической клетчатки у больных хроническим панкреатитом. На основании объективных морфологических данных создана концепция патогенетически обоснованных методов хирургического и терапевтического лечения больных хроническим панкреатитом с кистозно-воспалительной трансформацией двенадцатиперстной кишки.

Практическая значимость

На основании клинико-инструментальных методов обследования разработан алгоритм выбора лечебной тактики при кистозно-воспалительной трансформации двенадцатиперстной кишки. Определены принципы консервативного лечения.

Очерчен круг пациентов, страдающих хроническим панкреатитом с кистозно-воспалительной трансформацией двенадцатиперстной кишки, которым показано выполнение минимально инвазивных внутрипросветных эндоскопических вмешательств.

Обоснованы показания для выполнения радикального лечения в объеме панкреатодуоденальной резекции при наличии грубых органических изменений головки поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки со стенозированием просвета.

Положения, выносимые на защиту

1. Кистозно-воспалительная трансформация двенадцатиперстной кишки является вариантом осложненного течения хронического панкреатита и нозологической самостоятельностью не обладает.
2. Диагностические критерии, определяемые при компьютерной томографии, являются достаточным основанием для верификации диагноза.
3. Лечение кистозно-воспалительной трансформации двенадцатиперстной кишки при отсутствии других осложнений ХП должно быть консервативным.
4. При сочетании кистозно-воспалительной трансформации двенадцатиперстной кишки с другими осложнениями ХП показано хирургическое лечение.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты диссертационного исследования внесены в практическую работу отдела абдоминальной хирургии ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России.

Апробация результатов исследования

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на следующих конгрессах и съездах: XXII Международный конгресс ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ 7-9 сентября 2015, Ташкент, Республика Узбекистан; XII Съезд хирургов России 5-10 октября 2015, Ростов-на-Дону; XXIII Международный конгресс ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ 14-16 сентября 2016, Минск, Республика Беларусь; III Всероссийская конференция молодых ученых «Современные проблемы хирургии и хирургической онкологии», 25 - 26 ноября 2016, Москва; Всероссийский форум «Курская неделя хирургии», 29 ноября - 3 декабря 2016, Курск; 1-й Национальный хирургический конгресс РФ, 4-7 апреля 2017, Москва.

Апробация работы проведена на заседании проблемной комиссии с участием сотрудников отдела абдоминальной хирургии, отдела лучевой диагностики и эндоскопического отделения ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России 26 апреля 2017 года, протокол заседания проблемной комиссии по «Хирургии органов брюшной полости» № 6.

Публикация материалов исследования

По теме диссертационной работы опубликовано 12 научных работ, в том числе 5 статьи в журналах, рекомендуемых ВАК, 1 статья в нелицензируемом ВАК журнале, 6 тезисов в научных сборниках.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнено на базе ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России (директор – академик РАН А.Ш. Ревешвили). Проведен ретроспективный анализ результатов диагностики и лечения 92 больных, получивших медицинскую помощь в отделе абдоминальной хирургии с 2004 по январь 2017 года. Мужчин было 85, женщин 7. Возраст больных варьировал от 29 до 73 лет, медиана составила 47 лет.

Комплексное обследование больных, помимо оценки жалоб, сбора анамнеза и физикального осмотра, включало в себя стандартный набор лабораторных и инструментальных методов диагностики, использующийся в Институте хирургии им. А.В. Вишневского при обследовании пациентов с заболеваниями билиопанкреатодуоденальной зоны (УЗИ, ЭндоУЗИ, КТ, МРТ).

С целью получения дополнительных данных о морфологических изменениях при КВТ специалисты отдела патологической анатомии (д.м.н., проф. О.В. Паклина; к.м.н. Д.В. Калинин – заведующий отделом; А.В. Глов) произвели детальную оценку гистологических препаратов, изготовленных на основе операционного материала. Кроме того, специалисты отдела лучевой диагностики (член-корр. РАН Г.Г. Кармазановский – заведующий отделом; П.И. Давыденко; Я.И. Нерестюк) выполнили анализ данных КТ и МРТ по разработанной схеме.

Одним из основных замыслов работы стал сравнительный анализ результатов лечения больных с КВТ или «дуоденальной дистрофией» при двух противоположных тактических подходах, заключающихся в преимущественно хирургическом лечении и в выполнении оперативных вмешательств лишь по строгим показаниям. До 2014 года в Институте хирургии им. А.В. Вишневского приоритет отдавался активной хирургической тактике: практически все пациенты с КВТ были оперированы в различном объеме. Помимо стандартных вмешательств (ПДР, дуоденумсохраняющие резекции головки ПЖ, формирование обходных анастомозов), д.м.н. В.И. Егоров и д.м.н. И.А. Козлов разработали и внедрили различные варианты органосохраняющих резекций ДПК при КВТ. С 2014 года в отделении абдоминальной хирургии №1 (зав. отделением – д.м.н., проф. А.Г. Кригер) продолжено исследование патогенеза ХП с углубленным морфологическим изучением состояния стенки ДПК. Принята концепция лечения больных ХП с КВТ, согласно которой оперативные вмешательства производились по следующим показаниям:

1. Наличие осложнений ХП (стойкий болевой синдром, вируснолитиаз/панкреатическая гипертензия, билиарная и портальная гипертензии,

постнекротические кисты, КВТ ДПК с кистами более 3-4 см или стойким стенозированием просвета).

2. Отсутствие возможности исключить злокачественную опухоль.

Объем хирургических вмешательств варьировал от эндоскопических декомпрессионных манипуляций до дуоденумсохраняющих резекций головки ПЖ и ПДР. Выбор конкретного варианта зависел от клинико-инструментальной картины заболевания, алгоритм представлен на рисунке 1.

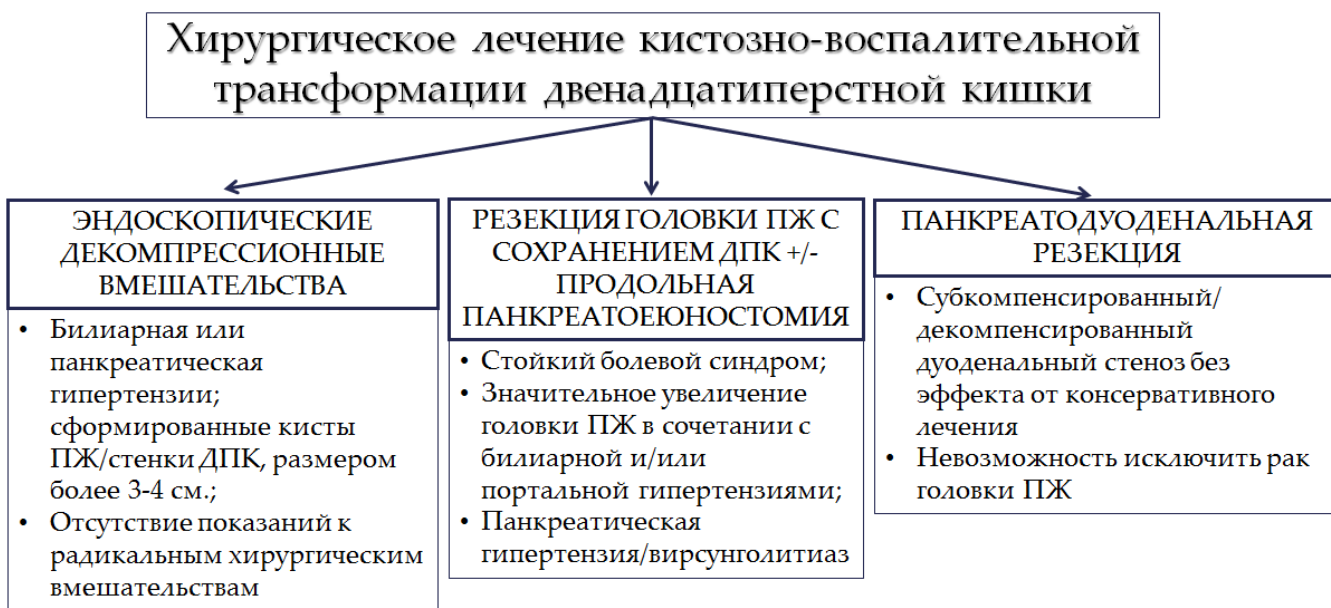


Рис.1. Алгоритм выбора варианта хирургического вмешательства при КВТ

С 2014 по январь 2017 года на лечении в отделении находилось 28 больных, из которых у 5 (18%) показаний к хирургическому лечению не установлено и пациентам успешно проведена консервативная терапия. Лечение заключалось в соблюдении диеты, приеме ферментных препаратов, спазмолитиков миотропного действия и ингибиторов протонной помпы; у 3 пациентов применялся препарат «Сандостатин» по 100 мг три раза в день подкожно в течение недели.

Внутрипросветные эндоскопические вмешательства выполнены 4 больным (14%): стентирование общего желчного протока (ОЖП) у 2, стентирование панкреатического протока - 1, внутреннее дренирование кисты стенки ДПК под контролем ЭндоУЗИ (размер кисты составлял 3,5 см.) - 1. Традиционные хирургические вмешательства (ПДР и различные варианты резекций головки ПЖ) произведены 19 пациентам (68%).

Нарушение дуоденальной проходимости может развиваться на фоне острого воспалительного процесса, сопровождающегося отеком и рефлекторным спазмом ДПК [J.

Vijungco, 2003]. В связи с этим, все пациенты с признаками дуоденального стеноза подлежали консервативному лечению в течение 2-4 недель. Терапия заключалась в декомпрессии желудка, коррекции нутритивного статуса и водно-электролитного баланса, спазмолитической и антисекреторной терапии, применении аналогов соматостатина – «Сандостатин» 100 мг х 3 р/д в течение 7 дней.

Варианты лечения пациентов в периоды с 2004 по 2013 годы, когда все больные с диагнозом «дуоденальная дистрофия» были оперированы, и с 2014 по 2017 годы отражены на рисунке 2.

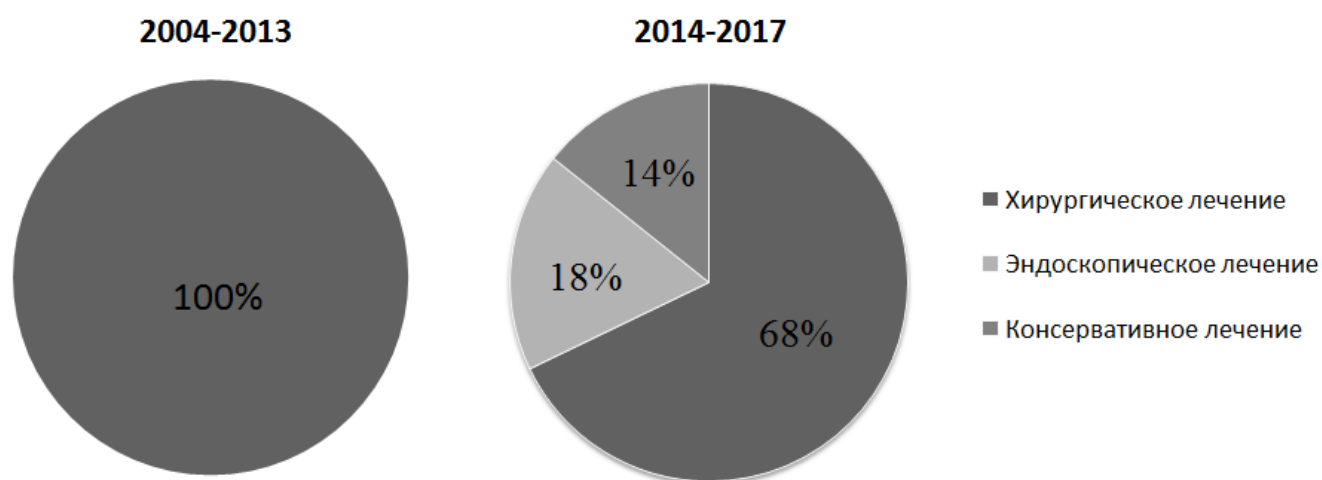


Рис. 2. Варианты лечения пациентов с КВТ в период с 2004 по 2013 годы и с 2014 по 2017годы.

В период с 2004 по январь 2017 года было оперировано 83 пациента. Характер операций и их количество представлено в таблице 1.

Таблица 1- Хирургическое лечение больных с КВТ ДПК

Наименование операции		Количество	2004 - 2013гг.	2014 – 2017гг.
Панкреатодуоденальная резекция (n-38)	Гастропанкреатодуоденальная резекция	11	9	2
	Пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция	27	18	9
Циркулярная резекция нисходящей части ДПК и резекция головки ПЖ		15	15	0
Резекция нисходящей части ДПК с дуоденопластикой и реимплантацией большого сосочка ДПК		3	3	0
Панкреассохраняющая супрапапиллярная резекция ДПК		2	2	0
Панкреассохраняющая субтотальная резекция ДПК		1	1	0
Операция Фрея		11	5	6
Операция Бегера		4	2	2

Продолжение таблицы 1

Наименование операции	Количество	2004 - 2013гг.	2014 – 2017гг.
Бернская модификация резекции головки ПЖ	4	4	0
Формирование обходных анастомозов	2	2	0
Иссечение кисты ДПК	2	2	0
Некрсеквестрэктомия, холецистэктомия, наружное дренирование кисты головки ПЖ	1	1	0
Всего	83	64	19

Отдаленные результаты хирургического лечения в сроки после оперативного вмешательства от 6 до 88 месяцев оценены у 49 пациентов. Медиана наблюдения составила 43 месяца. Клинический эффект оценивали по наличию симптоматики, имевшейся до операции: боли, тошнота и рвота, рецидивы острого панкреатита. Уровень боли определяли по шкале Bloechle – Izbicik (2005), валидированной для пациентов с ХП и учитывающей различные характеристики: интенсивность, частоту, необходимость анальгетиков и влияние на трудоспособность (максимально 100 баллов). Внешнесекреторную и внутрисекреторную недостаточности ПЖ оценивали по косвенным признакам: наличие стеатореи и сахарного диабета, развившегося de novo.

Статистический анализ полученных результатов проводился с использованием непараметрических методов. Данные представлены в виде медианы с указанием интерквартильного интервала. Различия между количественными характеристиками определялись с помощью критерия Манна-Уитни. Сравнение качественных характеристик проводили при помощи точного теста Фишера. Для установления статистической достоверности отличий по качественным характеристикам трех независимых групп использован точный тест Фишера в модификации Фримена-Халтона для таблиц сопряженности размерностью 2x3. Полученные различия были признаны статистически достоверными при двухстороннем $p < 0,05$ (95% точности).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинические проявления и инструментальная диагностика. Изучение анамнеза заболевания показало, что 76 больных (82,6%) злоупотребляли алкоголем. Заболевание манифестировало острым панкреатитом у 38 пациентов (41,3%), который возник после приема алкоголя и потребовал госпитализации. Всего же стационарное лечение по поводу острого панкреатита алкогольного генеза было проведено 60 больным (65,2%), из которых 13 были оперированы в связи с панкреонекрозом. Постепенное развитие болезни отмечено у 50 (54,3%)

пациентов, у которых первыми симптомами явились незначительные боли в верхних отделах живота с последующим нарастанием их интенсивности и частоты возникновения. Нетипичное развитие заболевания отмечено у 4 больных (4,3%), у 2 из которых возникла безболевая механическая желтуха, у 1 – декомпенсированный дуоденальный стеноз без болевого синдрома, у 1 – массивное желудочно-кишечное кровотечение.

Клинические проявления КВТ не отличались от проявлений ХП и у большинства пациентов состояли из болевого и диспепсического синдромов, сопровождающихся потерей массы тела (таблица 2). Механическая желтуха была у 20 больных (21,7%), из которых у 8 она имела при поступлении в институт, у 7 - ранее была разрешена оперативным путем, а у 5 имела транзиторный характер. Декомпенсированный дуоденальный стеноз имелся у 6 пациентов (6,5%).

Таблица 2 -Общая характеристика пациентов и клинические проявления КВТ ДПК

Характеристики больных (n – 92)		n
Мужчины		85 (92,4%)
Женщины		7 (7,6%)
Возраст, лет (Me, Min-Max)		47 (29 – 73)
Злоупотребление алкоголем		76 (82,6%)
Продолжительность заболевания, мес. (Me, Min-Max)		30 (1-180)
Клинические проявления	Болевой синдром	91 (99%)
	Потеря массы тела	62 (67,4%)
	Билиарная гипертензия	42 (45,65%)
	Механическая желтуха	20 (21,7%)
	Диспепсический синдром (отрыжка, тошнота, рвота)	54 (58,7%)
	Декомпенсированный дуоденальный стеноз	6 (6,5%)

При инструментальном обследовании (таблица 3) признаки ХП (увеличение размеров головки ПЖ свыше 3,5 см; атрофия ПЖ; вирсунголитиаз и/или кальцинаты паренхимы; расширение панкреатического протока свыше 5 мм; постнекротические кисты) были у 74 больных, из которых у 44 имелось поражение не только головки, но также тела и хвоста железы. Признаки ХП отсутствовали у 18 больных (19,6%).

Патологические изменения нисходящей части ДПК определялись у всех пациентов, при этом КВТ распространялись на луковицу у 16 больных, а у 7 – на нижнюю горизонтальную часть кишки.

Таблица 3 - Результаты инструментальных методов обследования ПЖ и ДПК

Характеристики	n - 92
Локализация патологических изменений в ДПК:	
только D2	69 (75%)
D2+D1	16 (17,4%)
D2+D3	7 (7,6%)
Толщина стенки 12-перстной кишки, мм (Me, LQ-UQ)	12 (9-15,75)
Солидная форма	20 (21,7%)
Кистозная форма, количество кист:	
1	39 (42,4%)
2-3	19 (20,65%)
>3	14 (15,2%)
Размер наиболее крупной кисты, мм (Me, LQ-UQ)	19 (11,5-35)
Хронический панкреатит (лучевые признаки):	74 (79,35%)
Нет	18 (19,6%)
Поражена только головка поджелудочной железы	30 (31,5%)
Поражена вся поджелудочная железа	44 (47,8%)
Невозможность исключения злокачественной опухоли при инструментальном обследовании	5 (5,4%)

D1 – луковича ДПК, D2 – нисходящая часть ДПК, D3 – ниже-горизонтальная часть ДПК

Наиболее специфичным симптомом, выявляемым при лучевой диагностике КВТ, было утолщение стенки кишки более 5 мм. Помимо этого в 88% случаев определялись кисты в стенке ДПК или в зоне «борозды», расширение (отек) зоны «борозды» и смещение гастродуоденальной артерии в вентро-медиальном направлении в 62% (рис.3).

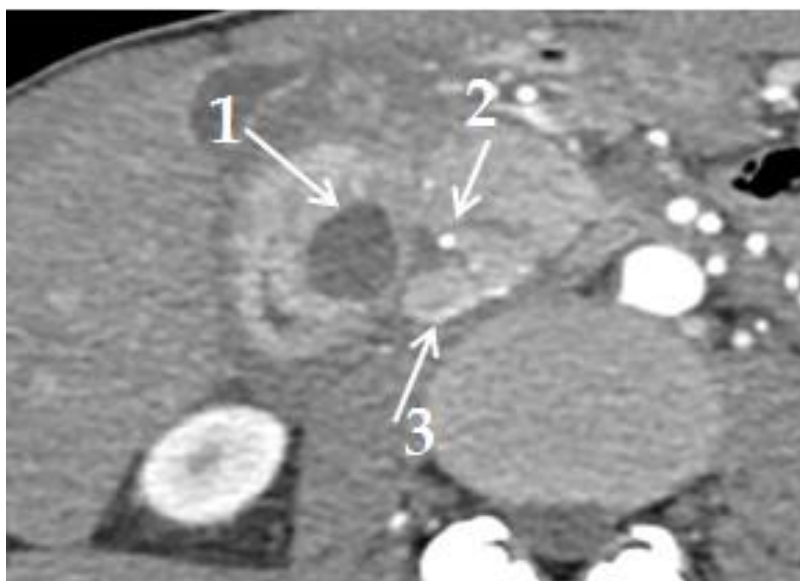


Рис.3. КТ, артериальная фаза контрастного усиления. 1 – киста в стенке ДПК; 2 – гастродуоденальная артерия, 3 - головка ПЖ

Данные морфологического исследования препаратов ДПК (операционный материал) сопоставлены с результатами КТ и МРТ, выполненными с 2010 года. КТ позволила верифицировать КВТ у 41 из 44 больных (чувствительность 93,2%), а МРТ у 14 из 16 больных (чувствительность 87,5%). Кроме того, имелось 3 случая ложноположительных результатов лучевой верификации КВТ (больные в исследование не включены), когда дооперационный диагноз не подтвердился данными гистологического исследования. У этих 3 пациентов при морфологическом исследовании обнаружена протоковая аденокарцинома головки ПЖ с инвазией в стенку ДПК. После дополнительной оценки данных КТ и МРТ определена специфичность методов при дифференциальной диагностике КВТ и рака ПЖ:

1. КТ – 66,7% (у 2 из 3 больных имелись признаки рака);
2. МРТ – 33% (только у 1 из 3 больных имелись признаки рака).

Оценка диагностических возможностей УЗИ и ЭндоУЗИ затруднена с учетом субъективности методов и невозможности проведения дополнительной оценки исследования. По результатам анализа протоколов УЗИ чувствительность составила 55,3% (43/77) для УЗИ и 75% (43/57) для ЭндоУЗИ, а специфичность – 0% (во всех обозначенных наблюдениях рака ПЖ при УЗИ и ЭндоУЗИ признаков злокачественной опухоли не было, картина соответствовала ХП с КВТ).

Исходя из полученных данных, КТ – это наиболее информативный метод инструментальной диагностики КВТ. Учитывая высокую чувствительность, лучевые признаки КВТ являются достаточным основанием для верификации диагноза и последующего определения лечебной тактики. Однако нельзя недооценивать роль МРТ и ЭндоУЗИ в качестве уточняющих методов. По нашему мнению, в неоднозначных ситуациях во избежание ошибки должны быть выполнены все три исследования.

Варианты КВТ двенадцатиперстной кишки. Carlo Procacci et al. в 1997 году предложили на основе данных инструментальных исследований выделять кистозную (кисты более 1 см в диаметре) и солидную (кисты менее 1 см или отсутствуют) формы заболевания. Данная классификация нашла широкий отклик среди исследователей, выдвигались предположения о различном генезе кистозного и солидного вариантов поражения. Нами проведена оценка различий ряда клинико-инструментальных характеристик данных форм заболевания, при этом статистически достоверных отличий между группами выявлено не было (таблица 4). Более того, у 5 больных в ходе наблюдения установлен факт перехода одной формы в другую. Таким образом, кистозный и солидный вариант КВТ – это проявления единого патологического процесса и их выделение в отдельные формы с клинических позиций не целесообразно.

Таблица 4 - Клинические характеристики солидной и кистозной формы КВТ ДПК

	Солидная, n - 20	Кистозная, n-72	Р двусторонний
Продолжительность заболевания, (Ме, LQ-UQ)	24 (8-42)	36 (12-66)	$P_{M-W} = 0,12$
Постоянный болевой синдром	6 (30%)	27 (37,5%)	$P_{F-exact\ test} = 0,43$
Диспепсический синдром	13 (65%)	41 (57%)	$P_{F-exact\ test} = 0,44$
Декомпенсированный дуоденальный стеноз	2 (10%)	4 (5,6%)	$P_{F-exact\ test} = 0,5$
Потеря массы тела	10 (50%)	51 (70,8%)	$P_{F-exact\ test} = 0,16$
Механическая желтуха	3 (15%)	17 (23,6%)	$P_{F-exact\ test} = 0,56$
Острый панкреатит в начале заболевания	10 (50%)	28 (38,9%)	$P_{F-exact\ test} = 0,43$
Острый панкреатит в течение заболевания	3 (15%)	22 (30,6%)	$P_{F-exact\ test} = 0,26$
Вирсунголитиаз	7 (35%)	27 (37,5%)	$P_{F-exact\ test} = 1$
Паренхиматозные кальцинаты	12 (60%)	39 (54,2%)	$P_{F-exact\ test} = 1$
Панкреатическая гипертензия	11 (55%)	41 (57%)	$P_{F-exact\ test} = 1$
Билиарная гипертензия	11 (55%)	30 (42%)	$P_{F-exact\ test} = 0,45$
Увеличение головки ПЖ	17 (85%)	47 (65,3%)	$P_{F-exact\ test} = 0,16$

На основе изучения клинических проявлений ХП с КВТ двенадцатиперстной кишки и результатов лучевых методов диагностики мы выделили 3 варианта заболевания:

1. ХП с преимущественным поражением головки ПЖ (постнекротические кисты, кальцинаты, билиарная/портальная гипертензии) в сочетании с КВТ (44 больных – 47,8%).
2. ХП с указанными выше морфологическими изменениями всех отделов ПЖ и КВТ (30 пациентов - 32,6%);
3. Изолированная КВТ без инструментальных признаков ХП (18 больных – 19,6%)

На основе предлагаемой классификации ХП с КВТ можно базировать тактику лечения этих больных.

Непосредственные и отдаленные результаты лечения. Строгий отбор пациентов для хирургического лечения привел к улучшению непосредственных результатов оперативных вмешательств (таблица 5). При описании осложнений здесь и далее отражено только одно наиболее тяжелое по классификации Clavien-Dindo (2004) осложнение, имевшееся у больного.

Таблица 5 - Непосредственные результаты хирургического лечения

	2004-2013, n-64	2014-2017, n-19	Р двусторонний
П/о осложнения, Clavien-Dindo, I-II	17 (26,6%)	5 (26,3%)	$P_{F-exact\ test} = 0,56$
П/о осложнения, Clavien-Dindo, III-V	13 (20,3%)	1 (5,3%)	$P_{F-exact\ test} = 0,14$
Повторные операции под общим обезболиванием	18	0	
Летальность	1 (1,5%)	0	
П/о койко-день, (Ме, LQ-UQ)	15 (11-28)	10 (8-15)	$P_{M-W} = 0,01$

П/о - послеоперационный

В 2004-2013 годах у 9 пациентов было выполнено 18 релапаротомий, 1 из больных умер (1,5%). Начиная с 2014 года, ни один больной не был повторно оперирован под общим обезболиванием, летальных исходов не было. Данные различия, хоть и не обладают из-за малого размера выборок статистической достоверностью, имеют принципиальную значимость для клинической практики. Снижение медианы послеоперационного койко-дня с 15 до 10 оказалось статистически достоверно ($P_{M-W} = 0,01$).

В отдаленном периоде после хирургического лечения ни у одного из пациентов не отмечено симптомов нарушения дуоденальной проходимости. Боли полностью отсутствовали у 32 пациентов (65,3%). Болевой синдром сохранился у 16 больных (32,7%): у 15 его выраженность значительно уменьшилась, 1 пациент сообщил об отсутствии эффекта от операции (ПДР).

Значимых отличий между группами в зависимости от вида хирургического вмешательства, солидного или кистозного вариантов заболевания, тактического подхода (группы 2004-2013 годов и 2014-2017 годов) не получено. В таблице 6 отражены отдаленные результаты различных вариантов оперативных вмешательств.

Таблица 6 - Отдаленные результаты хирургического лечения больных с КВТ

Вид операции	Полное отсутствие болей, n	Болевой синдром, n	Уровень боли, баллы	Стеаторея, n	СД, de novo, n
Панкреатодуоденальная резекция, n – 25	18 (72%)	7 (28%)	25,2	4 (16%)	2 (8%)
Циркулярная резекция нисходящей части ДПК и тотальная резекция головки ПЖ, n – 10	8 (80%)	2 (20%)	27,5	1 (10%)	0
Резекция нисходящей части ДПК с дуоденопластикой и реимплантацией большого сосочка ДПК, n – 2	0	2 (100%)	36,25	1 (50%)	0

Продолжение таблицы 6

Вид операции	Полное отсутствие болей, n	Болевой синдром, n	Уровень боли, баллы	Стеаторея, n	СД, de novo, n
Панкреосохраняющая резекция ДПК, n – 2	2 (100%)	0		0	0
Резекция головки ПЖ (операции Бегера, Фрея, бернский вариант резекции), n – 10	5 (50%)	5 (50%)	26,0	2 (20%)	0
Всего, n-49	32 (65,3%)	16 (32,7%)	28,7	8 (16,3%)	2 (4%)

Однако при оценке влияния фактора продолжительности заболевания до момента начала специфического лечения получены достоверные отличия (уровень значимости $p=0.035$). Так, при продолжительности заболевания до 1 года, в 87,5% наблюдений удалось достичь полного исчезновения симптоматики. Если от момента появления симптомов прошло от года до 3 лет включительно, эффективность составила 66,7%. В случае отсутствия целевого лечения на протяжении более 3 лет, полный эффект хирургических вмешательств достигнут лишь у 43,75% больных (рисунок 4).

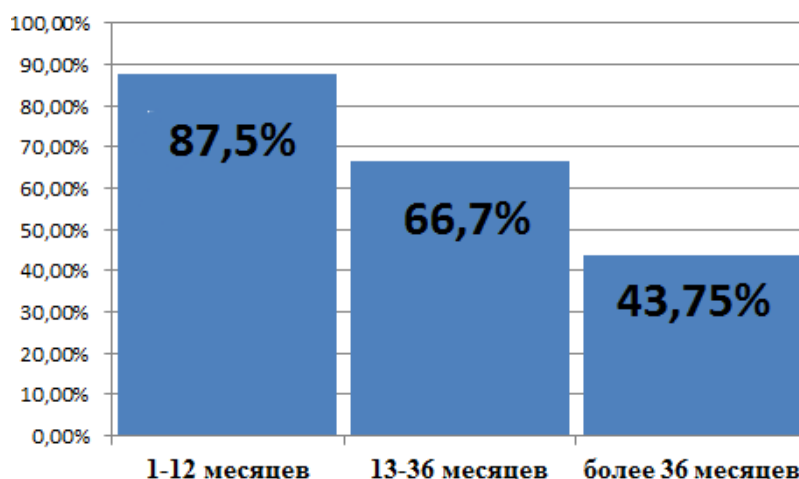


Рис. 4. «Обезболивающий эффект» операций в зависимости от продолжительности заболевания без специфического лечения

Схожие результаты зависимости эффекта лечения пациентов с ХП от продолжительности заболевания получены и многими другими авторами [Ahmed, 2012; Yang, 2015]. Это объясняется развитием необратимых изменений в процессе передачи и обработки сенсорных сигналов на периферическом и центральном уровнях, результатом которых становится восприятие в качестве боли слабых болевых или неболевых импульсов (периферическая и центральная сенситизация). Данный факт определяет тенденцию к несколько худшим результатам при дуоденумсохраняющих резекциях головки ПЖ, в группе которых медиана продолжительности заболевания составила 60 месяцев.

У одного пациента, оперированного в объеме резекции головки ПЖ в модификации Фрея с формированием сообщающейся резекционной полости головки ПЖ и кисты в медиальной стенке ДПК, через 5 месяцев наступил рецидив болевого синдрома. При обследовании установлено, что окно между кистой стенки ДПК и полостью головки ПЖ obturated конкрементом. Больному выполнено внутреннее дренирование кисты стенки ДПК под контролем ЭндоУЗИ, достигнут полный обезболивающий эффект.

Формирование гепатикоеюноанастомоза в сроки от 1 года до 4 лет потребовалось 3 пациентам в связи со стриктурой ОЖП (2 больных после выполнения органосохраняющих резекций ДПК и 1 больной после дуоденумсохраняющей резекции головки ПЖ (бернская модификация) с формированием холедохопанкреатоеюноанастомоза по Izbicki). У других пациентов повторных операций не было.

Мы провели сравнение результатов лечения внутри групп с одинаковым клинико-инструментальным вариантом КВТ.

Результаты лечения изолированной КВТ представлены в таблице 7. В группе консервативной тактики одному больному, имевшему в стенке ДПК единичную кисту, размером 35 мм, выполнено эндоскопическое внутреннее дренирование. Остальные пациенты данной группы получали только консервативную терапию.

В связи с малыми размерами выборок статистическая обработка полученных результатов не проводилась. Однако клинически значимая разница очевидна. В группе органосохраняющих резекций ДПК лишь у одного больного был гладкий послеоперационный период, в то время как у большинства он характеризовался развитием тяжелых жизнеугрожающих осложнений, которые, несмотря на применение всех методов современной клинической реаниматологии, стали причиной смерти одного пациента (12,5%).

Наш опыт свидетельствует, что хирургическое лечение изолированной КВТ оправдано лишь в крайних ситуациях, а выполнения органосохраняющих резекций ДПК следует избегать.

Таблица 7- Результаты лечения пациентов с изолированной КВТ ДПК

		Резекции ДПК (2004-2013гг)	ПДР (2004-2017гг)	Консервативная тактика* (2014-2017гг)
Количество пациентов		8	5	5
Количество больных с п/о осложнениями , n	Clavien-Dindo, I-II	2 (25%)	2 (40%)	0
	Clavien-Dindo, III	2 (25%)	0	0
	Clavien-Dindo, IV	2 (25%)	1 (20%)	0
	Clavien-Dindo, V	1 (12,5%)	0	0
	Всего:	7 (87,5%)	3 (60 %)	0

Продолжение таблицы 7

		Резекции ДПК (2004-2013гг)	ПДР (2004-2017гг)	Консервативная тактика* (2014-2017гг)
Отдаленный результат	Количество пациентов, п	7	4	5
	Медиана наблюдения, мес	63	31,5	14
	Нет симптомов	6 (85,7%)	4 (100%)	5 (100%)
	Сахарный диабет, de novo	0	0	0
	Стеаторея	0	0	0

* у 1 больного выполнено эндоскопическое внутреннее дренирование кисты стенки ДПК.

Результаты лечения пациентов с ХП с преимущественным поражением головки ПЖ и с КВТ представлены в таблице 8. В группе консервативной тактики у 3 больных выполнены декомпрессионные эндоскопические вмешательства: стентирование общего желчного протока (2) и стентирование панкреатического протока (1). В дальнейшем, у данных пациентов отмечен полный регресс симптоматики, выполнение радикального хирургического вмешательства в течение времени наблюдения им не потребовалось.

Значимых отличий между группами хирургического лечения по количеству послеоперационных осложнений ($p=0,3$), по клинической эффективности ($p=0,83$) и по развитию косвенных признаков внешне и внутрисекреторной недостаточности ($p=0,8$) не получено.

Таблица 8 - Результаты лечения пациентов с ХП с преимущественным поражением головки ПЖ и КВТ ДПК

		Резекции ДПК (2004-2013гг)	ПДР (2004-2017гг)	ДРГПЖ	Консервативная тактика* (2014-2017гг)
Количество пациентов, п		9	23	7	4
Количество больных с п/о осложнения ми, п	Clavien-Dindo, I-II	5 (55,6%)	6 (26,1%)	0	0
	Clavien-Dindo, III	0 (25%)	3 (13,05%)	2 (28,5%)	0
	Clavien-Dindo, IV	1 (11,1%)	1 (4,35%)	0	0
	Clavien-Dindo, V	0	0	0	0
	Всего:	6 (66,7%)	10 (43,5%)	2 (28,5%)	0
Отдаленный результат	Количество пациентов, п	5	16	3	4
	Медиана наблюдения, мес	48	32	72	25
	Нет симптомов	4 (80%)	11 (68,75%)	2 (66,7%)	4 (100%)
	Сахарный диабет, de novo	0	1 (6,25)	0	0
	Стеаторея	1 (20%)	3 (18,75%)	1 (33%)	0

* у 3 больных выполнены эндоскопические вмешательства: стентирование ОЖП (2) и стентирование панкреатического протока (1).

При сравнении непосредственных и отдаленных результатов лечения пациентов с калькулезным ХП, вируснохолангитом и КВТ статистически значимых отличий между группами не выявлено (таблица 9).

Таблица 9 - Результаты лечения пациентов с калькулезным ХП и КВТ ДПК

		Резекции ДПК (2004-2013гг)	ПДР (2004-2017гг)	ДРГПЖ (2004-2017гг)
Количество пациентов		4	10	12
Количество больных с п/о осложнениям и, n	Clavien-Dindo, I-II	2 (50%)	2 (18%)	2 (16,7%)
	Clavien-Dindo, III	0	0	1 (8,3%)
	Clavien-Dindo, IV	0	0	0
	Clavien-Dindo, V	0	0	0
	Всего:	2(50%)	2 (18%)	3 (25%)
Отдаленный результат	Количество пациентов, n	2	5	7
	Медиана наблюдения, мес	43	43	32
	Нет симптомов	0	3 (60%)	3 (42,9%)
	Сахарный диабет, de novo	0	1 (20%)	0
	Стеаторея	1	1 (20%)	1 (14,3%)

Морфологическое исследование. При макроскопическом исследовании операционного материала (рисунок 5), полученного после 59 операций, сопровождавшихся резекцией ДПК, стенка ДПК была резко утолщена, слизистая кишки блестящая, розовая, отечная. Со стороны слизистой пролабировали кисты, придавая ДПК крупнобугристый вид. При параллельных срезах головки железы в аксиальной плоскости через ДПК на уровне большого и малого сосочков, отмечалось утолщение стенки ДПК от 8 до 35 мм. На срезах в подслизистом и мышечном слоях располагались множественные кисты с гнойно-геморрагическим содержимым, размером от 1-2 мм до 60 мм, в среднем диаметр наибольшей кисты составил 20 мм. Макроскопически кисты не просматривались у 6 больных. Область борозды (анатомическая область между заднемедиальной стенкой ДПК, общим желчным протоком и головкой ПЖ) во всех случаях была расширена за счет отека и индукции жировой ткани, реактивной гиперплазии регионарных лимфатических узлов. В резецированной ткани головки ПЖ у всех больных отмечались макроскопические признаки ХП в виде замещения паренхимы железы плотным белесоватым фиброзом и наличием камней в протоках.

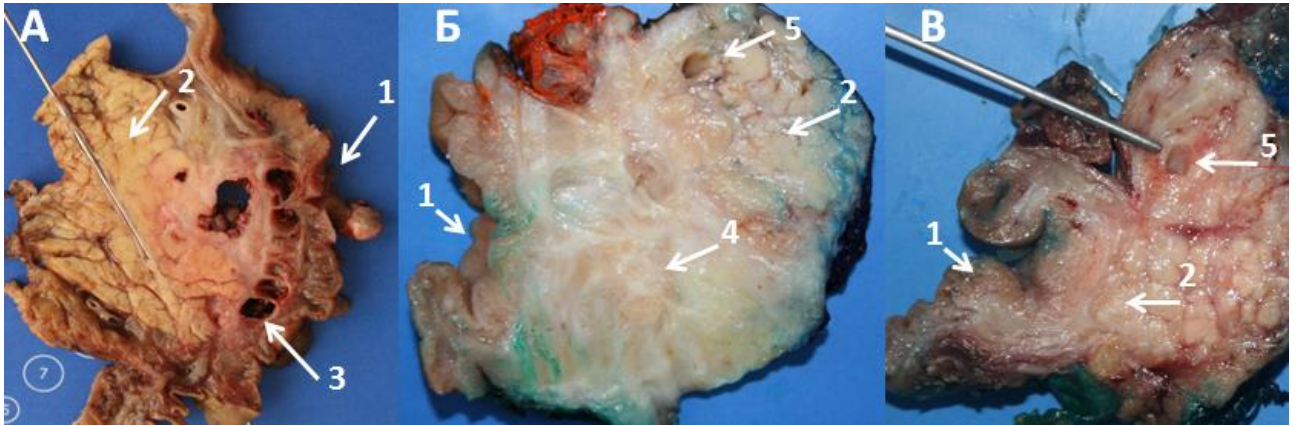


Рис. 5 , А, Б. Макропрепараты (панкреатодуоденальные комплексы). Цифрами обозначено: 1- слизистая ДПК; 2 – головка ПЖ; 3 – кисты в стенке ДПК и области «борозды»; 4 – фиброз в области дорсальной части головки ПЖ, переходящий на стенку ДПК; 5 – общий желчный проток. На рис. А зонд введен в просвет главного панкреатического протока. На рис В. головка ПЖ (2) внедряется в стенку ДПК

При микроскопическом исследовании выявили выраженные патологические изменения не только стенки ДПК, но и области борозды, а также головки ПЖ. Во всех наблюдениях было неравномерное утолщение стенки ДПК за счет обширного гиперклеточного фиброза в подслизистом слое и в мышечной оболочке. При выраженной воспалительной дегенерации ДПК отмечалась гиперплазия и отек нервных сплетений в мышечной оболочке кишки. В области борозды помимо фибробластических изменений отмечались участки миксоматоза фиброзной и жировой ткани. При иммуногистохимическом (ИГХ) исследовании выявлена выраженная экспрессия гладкомышечного актина по всей площади фибробластических изменений кишки и области борозды. При гистохимической реакции по Маллори обнаружены обширные поля коллагена, как результат активности миофибробластов. ИГХ реакция с ALK и общим цитокератином в зоне миофибробластической пролиферации была негативна, что не позволяет высказаться в пользу формирования миофибробластической псевдоопухоли ДПК.

Характерными патологическими изменениями были многочисленные кисты. Они располагались не только в мышечной оболочке кишки, но и в подслизистом слое, а также в прилежащей паренхиме ПЖ и области борозды. Даже при макроскопическом отсутствии кист в 6 препаратах ДПК, при микроскопии они обнаружены во всех случаях. Выстилка кист была представлена цилиндрическим эпителием, экспрессирующим цитокератин 7. В ряде кист эпителий был частично или полностью эрозирован, а стенка была представлена густым лейкоцитарным валом; просвет кист заполнял детрит.

В слизистой ДПК отмечали дуоденит или эрозивный дуоденит, проявляющийся в выраженной воспалительной инфильтрации ворсин ДПК, их резкого укорочения, а также эрозии покровно-ямочного эпителия. Практически во всех случаях отмечалась гиперплазия Бруннеровых желез и гиперплазия мышечной пластинки слизистой в этой области. При этом гиперплазированные гладкомышечные волокна муфтообразно разделяли железы на дольки. При детальном гистологическом исследовании Бруннеровых желез определялись участки их эктазии и кистозной трансформации.

Необходимо отметить, что воспалительные изменения стенки ДПК носили зональный и мозаичный характер: от эрозивного дуоденита в слизистой и хронического гнойного воспаления в кистах до хронического продуктивного гранулематозного воспаления в мышечной оболочке кишки.

Ни в одном из случаев в стенке ДПК не было обнаружено aberrантной ПЖ. Элементы панкреатической ткани в медиальной стенке ДПК выше уровня большого сосочка обнаружены у 21 больного (35,6%). Из них в 14 наблюдениях были лишь резидуальные протоковые структуры без ацинусов, в 2 случаях отмечено наличие рядом расположенных эндокринных островков. Лишь у 5 из 59 больных (8,5%) в препаратах стенки ДПК обнаружены протоково-ацинарные комплексы (рисунок 6). С учетом данных литературы, наличие описанных элементов панкреатической ткани расценено нами как вариант нормального строения ДПК. В 64,4% наблюдений обнаружить элементы панкреатической ткани в стенке ДПК не удалось.

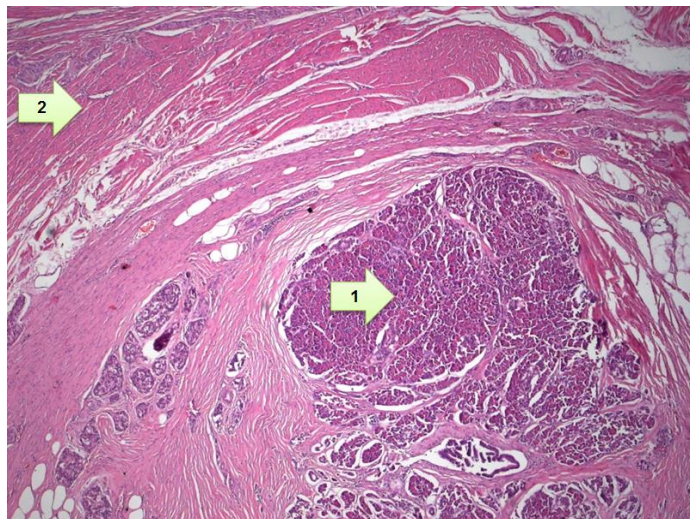


Рис. 6. В толще мышечного слоя (2) ДПК определяются немногочисленные протоки и ацинарные структуры (1). Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x50.

При исследовании препаратов ткани ПЖ, полученных после 78 операций, сопровождавшихся резекцией железы, гистологические изменения во всех наблюдениях соответствовали классической картине ХП. Они проявлялись неравномерным фиброзом с частичной или полной атрофией ацинарной ткани ПЖ, хронической воспалительной инфильтрацией в виде скопления мононуклеаров, а также деформированием протоков, белковыми пробками в их просветах, гиперплазией нервных стволов, периневральной и лимфоцитарной инфильтрацией. В 34 наблюдениях в просвете протоков обнаружены камни, в 15 наблюдениях имелись постнекротические псевдокисты.

При изучении препаратов, полученных после резекционных вмешательств, выполненных по поводу изолированной формы КВТ, в ткани ПЖ, прилежащей к зоне малого сосочка ДПК, обнаружен перидуктальный, меж- и внутридольковый фиброз, хроническая воспалительная инфильтрация. Остальная паренхима головки ПЖ была не изменена. Таким образом, изолированная КВТ – это особая форма ХП, проявляющаяся воспалением ткани ПЖ, прилежащей к зоне малого сосочка ДПК.

Заключение

Появление методов лучевой диагностики, позволяющих получать исчерпывающую информацию о состоянии ПЖ и ДПК, способствовало обнаружению кистозно-воспалительных изменений ДПК, ранее не учитывавшихся при определении тактики лечения больных ХП. Большинство исследователей рассматривают данные изменения как вариант течения ХП [Pretis et al., 2017; Kager et al., 2017]. Однако отдельные авторы предполагают нозологическую самостоятельность КВТ, основываясь на теории независимого воспаления гетеротопированной в стенку кишки панкреатической ткани [В.И. Егоров, 2014]. Данные разногласия вносят неопределенность в выбор оптимальной лечебной тактики изолированной формы КВТ. Существуют полярные мнения, рассматривающие приоритет либо медикаментозной терапии в сочетании с эндоскопическими манипуляциями, либо технически сложных хирургических вмешательств, возможных лишь в специализированных стационарах. До сих пор не было представлено исследования, где на однородной группе больных была бы произведена оценка различных тактических подходов.

Проведенный нами морфологический анализ операционного материала доказывает, что КВТ является осложнением или вариантом течения ХП. Воспаления аберрантной ПЖ в стенке ДПК («дуоденальная дистрофия») не было ни у одного из наших пациентов. Мы не исключаем возможность такого заболевания в крайне редких случаях, однако подобная казуистичность не позволяет учитывать «дуоденальную дистрофию» при построении общих принципов лечения больных с КВТ.

В настоящей работе выделено 3 основных варианта КВТ в зависимости от наличия признаков ХП. На основе полученных результатов предложен алгоритм выбора лечебной тактики при КВТ (рисунок 7). Консервативная тактика наиболее целесообразна при отсутствии инструментальных признаков поражения ПЖ. Стенозирование ДПК при ХП может быть обусловлено воспалительным отеком и рефлекторным спазмом, что требует консервативной терапии в течение 2-4 недель. При наличии осложнений ХП, сочетающихся с КВТ, необходимость хирургического лечения не вызывает сомнения. Однако расширение объема операции за счет удаления или резекции ДПК не приводит к улучшению отдаленных результатов. Выполнение ПДР обосновано в редких случаях развития дуоденального стеноза не поддающегося консервативной терапии или при невозможности исключить злокачественную опухоль.

Стойкий болевой синдром в течение 6-12 месяцев может привести к необратимой перестройке в периферическом и центральном звене нервной системы («сенситизация»), что связано с сохранением боли даже после радикального хирургического вмешательства. В связи с этим, при наличии показаний откладывать оперативное лечение нельзя.

Однако, при отсутствии выраженных патологических изменений ПЖ и ДПК генез боли должен быть уточнен, что требует комплексного обследования больного с участием смежных специалистов. Подбор медикаментозной терапии должен быть осуществлен квалифицированным гастроэнтерологом. Решение о необходимости хирургического лечения в связи с неэффективностью консервативной терапии при минимальных изменениях, соответствующих КВТ, может быть принято только в ходе консилиума.



Рис. 7 Алгоритм выбора лечебной тактики при кистозно-воспалительной трансформации ДПК.

Выводы, основанные на результатах нашего исследования, являются предварительными. Относительно редкая встречаемость КВТ не позволяет в течение ограниченного времени набрать группы из достаточного количества пациентов. Необходимы дальнейшие проспективные, в т.ч. многоцентровые, исследования.

Выводы

1. Клинические проявления КВТ двенадцатиперстной кишки соответствуют ХП; декомпенсированный стеноз двенадцатиперстной кишки развивается в 6,5% наблюдений.
2. Наиболее информативным методом диагностики КВТ двенадцатиперстной кишки является компьютерная томография, чувствительность которой составляет 93,2%, а специфичность 66,7%.
3. Выполнение различных вариантов органосохраняющих резекций двенадцатиперстной кишки при изолированной форме КВТ двенадцатиперстной кишки сопровождается высоким уровнем послеоперационных осложнений (87,5%) и летальности (12,5%). Отдаленные результаты хирургического лечения не зависят от вида оперативного вмешательства.
4. При изолированной форме КВТ двенадцатиперстной кишки показана консервативная терапия и/или применение эндоскопических минимально-инвазивных

вмешательств. При осложнениях ХП, сочетающихся с КВТ двенадцатиперстной кишки, показано хирургическое лечение.

Практические рекомендации

1. Консервативное лечение при дуоденальном стенозе у пациентов с КВТ двенадцатиперстной кишки должно включать декомпрессию желудка, коррекцию нутритивного статуса, коррекцию водно-электролитного баланса, терапию аналогами соматостатина 100 мг х 3 р/д в течение не менее 7 дней.
2. Эндоскопическое внутреннее дренирование кист двенадцатиперстной кишки показано при их размере более 30 мм.
3. У пациентов с КВТ двенадцатиперстной кишки при значительном увеличении размеров головки поджелудочной железы, билиарной и портальной гипертензиями показана дуоденумсохраняющая субтотальная резекция головки поджелудочной железы (операция Бегера).
4. При сочетании у больных ХП КВТ двенадцатиперстной кишки с вируснолитиазом и панкреатической гипертензией показана резекция головки ПЖ с продольной панкреатоеюностомией (операция Фрея).
5. При стойком дуоденальном стенозе у пациентов с ХП и КВТ двенадцатиперстной кишки показана панкреатодуоденальная резекция.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Кригер А.Г., Смирнов А.В., Берелавичус С.В., Горин Д.С., Кармазановский Г.Г., Ветшева Н.Н., Нерестюк Я.И., Калинин Д.В., Глотов А.В. Диагностика и тактика лечения дуоденальной дистрофии у больных хроническим панкреатитом. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2016. № 8. С. 25-32.
2. Смирнов А.В., Глотов А.В., Нерестюк Я.И., Ахтанин Е.А., Кригер А.Г. Редкое осложнение дуоденальной дистрофии у больного хроническим панкреатитом. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2016. № 8. С. 91-93.
3. Кригер А.Г., Смирнов А.В., Берелавичус С.В., Горин Д.С., Ветшева Н.Н., Нерестюк Я.И., Калинин Д.В., Глотов А.В. Кистозная трансформация двенадцатиперстной кишки при хроническом панкреатите. Исследования и практика в медицине. 2016. Т. 3. № 3. С. 49-58.
4. Кригер А.Г., Ахтанин Е.А., Земсков В.М., Горин Д.С., Смирнов А.В., Берелавичус С.В., Козлова М.Н., Шишкина Н.С., Глотов А.В. Факторы риска и профилактика послеоперационного панкреатита при резекционных вмешательствах на поджелудочной железе. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2016. № 7. С. 4-10.

5. Кригер А.Г., Паклина О.В., Смирнов А.В., Берелавичус С.В., Горин Д.С., Кармазановский Г.Г., Калинин Д.В. Хирургическое лечение и морфологические аспекты дуоденальной дистрофии. *Анналы хирургической гепатологии*. 2016. Т. 21. № 3. С. 83-91.
6. Кригер А.Г., Кармазановский Г.Г., Смирнов А.В. Лучевая диагностика и тактика хирургического лечения хронического панкреатита. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2017. №5. С. 4-13
7. Смирнов А.В., Калинин Д.В., Карельская Н.А., Кригер А.Г. Результаты хирургического лечения пациентов с парадуоденальным панкреатитом. *Материалы XXII международного конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии», Ташкент 7-9 сентября 2015 г.* С. 182.
8. Кригер А.Г., Смирнов А.В., Калинин Д.В., Карельская Н.А. Хирургическое лечение пациентов с парадуоденальным панкреатитом. *Альманах ин-та хирургии им. А.В. Вишневского*.- 2015.- №2: [тез. докл. XII съезда хирургов России, г. Ростов-на-Дону, 7-9 октября 2015 г.]- С.613-614.- Тез.613.
9. Кригер А.Г., Паклина О.В., Смирнов А.В., Берелавичус С.В., Горин Д.С., Кармазановский Г.Г., Калинин Д.В., Нерестюк Я.И.. Дуоденальная дистрофия: диагностика и тактика лечения. *Материалы XXIII Международного Конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии»*. 14 – 16 сентября 2016 года. г. Минск. С. 49-50.
10. Кубышкин В.А., Кригер А.Г., Козлов И.А., Берелавичус С.В., Горин Д.С., Ахтанин Е.А., Калдаров А.Р., Смирнов А.В., Замолотчиков Р.Д.. Хирургическое лечение хронического панкреатита и его осложнений. *Материалы XXIII Международного Конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии»*. 14 – 16 сентября 2016 года. г. Минск. С. 186-187.
11. Смирнов А.В., Глотов А.В., Нерестюк Я.И. Хирургическое лечение дуоденальной дистрофии. *Материалы III Всероссийской конференции молодых ученых Современные проблемы хирургии и хирургической онкологии Москва, 25 - 26 ноября 2016 г.* С. 137
12. Смирнов А.В., Кригер А.Г., Паклина О.В., Горин Д.С. Хирургическое лечение дуоденальной дистрофии. *Альманах ин-та хирургии им. А.В. Вишневского*.- 2017.- №1: [тез. Национального хирургического конгресса, г. Москва, 4-7 апреля 2017г.]- С. 1260-1261.- Тез.1048

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БС ДПК - большой сосочек двенадцатиперстной кишки

ДД - дуоденальная дистрофия

ДПК – двенадцатиперстная кишка

ДРГПЖ – дуоденумсохраняющая резекция головки поджелудочной железы

КВТ - кистозно-воспалительная трансформация

КТ – компьютерная томография

МРТ магнитно-резонансная томография

ОЖП – общий желчный проток

ОРДПК – органосохраняющие резекции двенадцатиперстной кишки

ПДР – панкреатодуоденальная резекция

ПЖ – поджелудочная железа

ХП – хронический панкреатит

ЭндоУЗИ – эндоскопическое ультразвуковое исследование