

**ФГБУ ИНСТИТУТ ХИРУРГИИ ИМЕНИ А.В. ВИШНЕВСКОГО  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ  
ФЕДЕРАЦИИ**

*На правах рукописи*

**Смирнов**

**Александр Вячеславович**

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

14.01.17 – хирургия

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:**  
доктор медицинских наук, профессор  
Кригер Андрей Германович

Москва – 2017

## ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ .....	4
ВВЕДЕНИЕ .....	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	13
1.1 Морфологический субстрат кистозно-воспалительной трансформации двенадцатиперстной кишки .....	13
1.1.1 Дуоденальная дистрофия .....	14
1.1.2 Бороздчатый панкреатит .....	19
1.1.3 Парадуоденальный панкреатит .....	21
1.1.4 Кистозно-воспалительная трансформация двенадцатиперстной кишки и хронический панкреатит .....	22
1.2 Диагностика кистозно-воспалительной трансформации двенадцатиперстной кишки .....	24
1.2.1 Эпидемиология кистозно-воспалительной трансформации двенадцатиперстной кишки .....	24
1.2.2 Клиническая картина .....	25
1.2.3 Инструментальная диагностика .....	26
1.2.4 Дифференциальная диагностика хронического панкреатита с кистозно-воспалительной трансформацией двенадцатиперстной кишки и рака поджелудочной железы .....	30
1.3 Лечение больных с кистозно-воспалительной трансформацией двенадцатиперстной кишки .....	32
1.4 Заключение .....	36
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	38
2.1. Характеристика клинических наблюдений .....	38
2.2. Инструментальные методы обследования .....	40
2.3. Выполненные хирургические вмешательства .....	41
2.4. Гистологическое исследование операционного материала .....	49
2.5. Оценка непосредственных и отдаленных результатов лечения .....	50
2.6. Статистическая обработка полученных результатов .....	51
ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА КИСТОЗНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ .....	52
3.1 Клинические проявления кистозно-воспалительной трансформации стенки двенадцатиперстной кишки .....	52
3.2 Результаты инструментального обследования .....	56
3.3 Кистозно-воспалительная трансформация двенадцатиперстной кишки и рак поджелудочной железы .....	64
ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С КИСТОЗНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТРАНСФОРМАЦИЕЙ СТЕНКИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСНОЙ КИШКИ .....	72
4.1 Непосредственные результаты хирургического лечения .....	72
4.2 Результаты морфологического исследования операционного материала .....	79

4.3 Характеристика отдаленных результатов .....	86
4.4. Результаты лечения при различных вариантах кистозно- воспалительной трансформации двенадцатиперстной кишки .....	88
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	96
ВЫВОДЫ .....	99
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	100
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	101

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БС ДПК - большой сосочек двенадцатиперстной кишки

гПДР – гастропанкреатодуоденальная резекция

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

ПП – парадуоденальный панкреатит

пПДР – пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция

ХП – хронический панкреатит

ЭндоУЗИ – эндоскопическое ультразвуковое исследование

## ВВЕДЕНИЕ

### 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 [15, 29, 77]. 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 [43, 46, 83].

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» [23, 72]. 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 [22]. При гистологическом исследовании препаратов эмбриона человека обнаружено, что фетальная ПЖ внедряется в ДПК до подслизистого слоя [59]. 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 [64-65, 78]. Кроме того, зачастую гетеротопией ошибочно признаются резидуальные протоки при отсутствии ацинусов (т.н. «аденомиоз») [42]. 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 [44-45]. Таким образом, место гетеротопии ткани ПЖ в стенку ДПК в патогенезе КВТ не определено, имеющиеся данные противоречивы, а необходимость в агрессивной хирургической тактике вызывает сомнение.

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 [40]. За ними следует группа исследователей из клиники Клиши (Франция), представившая опыт лечения 105 человек, из которых 29 было оперировано [74]. 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; Aroga et al., 2015; Arvanitakis et al., 2014) [26, 27, 40, 56]. 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 [44, 45, 60]. 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) [44].

Аргументация сторонников различного лечения зачастую далека от принципов научного подхода. 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. По сути, имеющиеся публикации отражают персональный опыт лечения группы пациентов в соответствии с изначально сложившимся мнением у авторов, что детерминирует окончательные выводы и рекомендации. 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» [13-16, 18]. 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 работы:**

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

#### **Задачи исследования:**

1. Определить информативность клинических проявлений и различных методов инструментального обследования больных хроническим панкреатитом с кистозно-воспалительной трансформацией двенадцатиперстной кишки.
2. Оценить непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения больных хроническим панкреатитом с кистозно-воспалительной трансформацией двенадцатиперстной кишки.
3. Разработать тактику медикаментозного и хирургического 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 их 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. Результатами внедрения данной работы стало значимое снижение уровня послеоперационных осложнений.

### **Степень достоверности результатов**

Достоверность результатов исследования подтверждается их репрезентативностью за счет изучения непосредственных и отдаленных результатов у достаточного количества пациентов (92), а также проведением морфологического исследования операционного материала и использованием адекватных методов статистического анализа.

### **Апробация результатов исследования**

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на следующих конгрессах и съездах:

1. XXII Международный конгресс ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ 7-9 сентября 2015 года, г. Ташкент, Республика Узбекистан.

2. XII Съезд хирургов России 5-10 октября 2015 г. г. Ростов-на-Дону, Россия.

3. XXIII Международный конгресс ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ 14-16 сентября 2016 года в г. Минск, Республика Беларусь.

4. III Всероссийская конференция молодых ученых «Современные проблемы хирургии и хирургической онкологии», Москва, 25 - 26 ноября 2016 г.

5. Всероссийский форум «Курская неделя хирургии», 29 ноября - 3 декабря 2016, г. Курск

6. Национальный хирургический конгресс – 2017, 4-7 апреля 2017г., 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 2017г.

#### **Личный вклад автора**

Анализ данных отечественной и зарубежной литературы, ретроспективный анализ историй болезни и результатов обследования пациентов, статистическая обработка и обобщение полученных результатов выполнены лично автором.

Автор принимал непосредственное участие в обследовании и лечении больных ХП с кистозно-воспалительной трансформацией стенки ДПК с начала обучения по программе аспирантуры в ФГБУ «Институт хирургии имени А.В. Вишневского» Минздрава России в 2014 году.

#### **Публикация материалов исследования**

По теме диссертационной работы опубликованы 12 научных работ, в том числе 5 статей в журналах, рекомендуемых ВАК, 1 статья в не рецензируемом ВАК журнале, 6 тезисов в научных сборниках.

**Объем и структура работы**

Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 110 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 23 рисунками, содержит 15 таблиц. Список литературы включает 91 источник (22 отечественных и 69 иностранных).

**Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 14.01.17 –Хирургия, области исследования согласно пунктам 1, 2.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1 Морфологический субстрат кистозно-воспалительной трансформации двенадцатиперстной кишки

Поражение ДПК при ХП - редкий вариант течения заболевания. В англоязычной литературе к 1991 году было описано лишь 58 наблюдений стенозирования ДПК при ХП [80]. При осуществлении литературного поиска нами было найдено и проанализировано 5 национальных мультицентровых исследований, в которых приводились данные об осложнениях ХП. В четырех из них при общем количестве пациентов 5656, дуоденального стеноза не было ни у одного больного. [28, 61, 62, 75, 85]. Лишь в исследовании J. Enrique Domínguez-Muñoz et al. (2014), включившем 937 пациентов, частота стеноза ДПК составила 5,4% [43]. В ретроспективных описаниях серий клинических наблюдений приводятся схожие данные. Так, в исследовании W. Chen et. al. (2006), включившем 104 пациента, дуоденальный стеноз выявлен лишь у 1 больного [36]. Среди больных, которым было показано хирургическое лечение, частота поражения ДПК выше. В университетской клинике Ульма (руководитель – Ганс Бегер) с 1972 по 1998 годы, стеноз ДПК был выявлен у 23% пациентов с ХП [31].

Основной причиной развития дуоденального стеноза при ХП считалось распространение воспаления на парадуоденальную клетчатку и стенку ДПК. Фиброз стенки кишки может быть обусловлен рецидивирующим характером панкреатита и ишемией, вследствие поражения мелких ветвей панкреатикодуоденальных артерий [46, 83]. Кроме того, дуоденальный стеноз может возникнуть из-за воспалительного отека и рефлекторного спазма ДПК на фоне острого воспалительного процесса («контактный дуоденит») [83].

В условиях ограниченных данных разработка оптимальной лечебно-диагностической тактики была затруднена, однако большинство авторов придерживалось мнения о необходимости формирования обходных

анастомозов, обеспечивающих выключение дуоденального пассажа [46, 80, 83].

За последние десятилетия представления о природе патологических изменений стенки ДПК при ХП изменились. Была выделена отдельная группа заболеваний, для которых характерна воспалительно-кистозная трансформация стенки ДПК с преимущественной локализацией в нисходящей части кишки. Для их обозначения в литературе используются различные термины – «дуоденальная дистрофия», «парадуоденальный панкреатит», «бороздчатый панкреатит» [23]. Остановимся подробнее на их описании.

### *1.1.1 Дуоденальная дистрофия*

Хроническое воспаление стенки ДПК с формированием кист за счет гетеротопии в нее ткани ПЖ впервые описали исследователи из клиники Клиши (Франция) F.Potet и N.Duclert в 1970 году, назвав эти изменения «кистозная дистрофия аберрантной поджелудочной железы» или «дуоденальная дистрофия» [72]. Первое относительно крупное исследование ДД было представлено лишь в 1993 году сотрудниками той же клиники, которые описали 16 мужчин с кистозной дистрофией ДПК, у 9 из которых признаков ХП в ортотопической железе не было [45]. Большинство представленных больных не злоупотребляли алкоголем. Характерной локализацией патологических изменений была область выше БДС, при гистологическом изучении которой были обнаружены элементы панкреатической ткани (без уточнения какие именно) и хроническая воспалительная инфильтрация. На основании полученных данных, авторы предположили, что кистозная дистрофия ДПК - это редкое осложнение гетеротопии панкреатической ткани, которое не зависит от ХП.

Дальнейшее изучение заболевания показало, что оно характерно для мужчин 40-50 лет, злоупотребляющих алкоголем, а проявляет себя симптомами, характерными для ХП [74]. Причины кистозной дистрофии

ДПК, а также значительная подверженность именно мужского пола остаются неизвестны, однако были предложены две теории патогенеза. Первая заключается в предположении об обструкции протоков гетеротопированной ткани ПЖ, которая приводит к воспалению и формированию кист. Вторая теория предполагает большую подверженность гетеротопированной ткани ПЖ токсическому воздействию алкоголя [74, 84].

С целью изучения правомочности обозначенных механизмов, рассмотрим явление панкреатической гетеротопии подробнее. Гетеротопированной считается нормальная панкреатическая ткань, имеющая нетипичную локализацию без анатомической или сосудистой связи с нормально расположенной (ортотопической) ПЖ [86]. В соответствии с приведенным определением, не любые элементы панкреатической ткани в стенке ДПК могут быть признаны гетеротопией.

Н.Heinrich в 1909г. создал классификацию гетеротопии панкреатической ткани:

I тип – нормальная панкреатическая ткань, представленная ацинусами, протоками и эндокринными островками;

II тип – большое количество ацинусов, несколько протоков, эндокринные островки отсутствуют;

III тип – большое количество протоков и несколько ацинусов, эндокринные островки отсутствуют.

Работа Н.Heinrich была написана на немецком языке и при дальнейшем ее цитировании в англоязычной литературе в описании III типа произошла утрата такого критерия, как наличие ацинусов. В ряде исследований под гетеротопией панкреатической ткани представлено описание лишь резидуальных протоковых структур [42]. Вместе с тем, ацинус – это основная структурно-функциональная единица ткани ПЖ, секретирующая панкреатические ферменты. В отсутствие ацинусов первичное воспаление резидуальных протоков представляется невероятным событием.

В исследовании К. Suda и М. Mogaki было показано, что в 80% случаев в области малого сосочка ДПК имеется панкреатическая ткань, дренируемая через санториниев проток, аналогичная по своим гистологическим характеристикам ткани дорсальной головки ПЖ [78]. При этом в 40% случаев данная ткань имеет непрерывную связь с головкой ПЖ. В исследовании Н. Nagai, внедрение паренхимы ПЖ вплоть до подслизистого слоя на площадке примерно 1x2 см, расположенной по периметру малого сосочка ДПК, отмечено в 100% исследованных панкреатодуоденальных комплексов [64-65].

Аналогичные результаты получены и другими исследователями [32, 41, 42, 58]. В том числе среди отечественных ученых, проф. О.В. Паклина на XXIII Международном конгрессе ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ (14-16 сентября 2016г., г. Минск) представила данные о наличии панкреатической ткани в стенке ДПК в области малого сосочка в 52 из 80 (65%) исследованных панкреатодуоденальных комплексов.

Таким образом, наличие дренируемой через санториниев проток панкреатической ткани в стенке ДПК в области малого сосочка является вариантом нормы и не может считаться гетеротопией. Данный факт обусловлен особенностями эмбриогенеза: дорсальный зачаток ПЖ представляет собой энтодермальное выпячивание стенки ДПК и в дальнейшем в ходе развития интимно прилежит к кишке. В последующем, элементы дорсальной части головки ПЖ подвергаются инволюции в различной степени. Даже при отсутствии внедрения головки ПЖ в стенку ДПК, определение в ней резидуальных (остаточных) протоковых структур без ацинусов на уровне выше БС является нормой [59].

Ошибочные представления о гетеротопии панкреатической ткани в области малого сосочка приводят к дальнейшей ошибке в суждениях о невозможности самостоятельного регресса воспалительно-кистозных изменений этой зоны, вследствие отсутствия адекватного дренирования через атрезированные протоки. Очевидно, что для внедренной в стенку ДПК



ткани головки ПЖ, дренирующей через санториниев проток, возможно как развитие псевдокист, так и их самостоятельное разрешение на фоне консервативной терапии.

Истинная гетеротопия ПЖ при исследованиях аутопсийного материала встречается в 0,5 - 14,7% случаев [1, 86, 90].

Обычно гетеротопированная панкреатическая ткань располагается в стенке желудка, в области луковицы ДПК или в БС ДПК, в тонкой и толстой кишке. Большинство описанных наблюдений гетеротопии ПЖ являлись бессимптомными или проявлялись изъязвлением слизистой ЖКТ, расположенной непосредственно над очагом гетеротопии. Кистозно-воспалительная трансформация для аберрантной ПЖ не характерна и при локализации вне ДПК описана лишь в единичных наблюдениях [86].

Показательны два наиболее крупных исследования гетеротопии ПЖ. Наибольшее число пациентов представлено в работе Zhang et al, в которой среди 99544 больных, оперированных по поводу различных заболеваний, панкреатическая гетеротопия выявлена у 184 (0,18%). Количество мужчин и женщин было одинаковым (89 и 95, соответственно). Гетеротопия в ДПК выявлена у 24 пациентов (11,4%). Ни один из пациентов не был оперирован по поводу ХП, а кистозная трансформация не описана ни у одного пациента [90].

А.В. Тверским и А.А. Должниковым было проведено наиболее значимое исследование гетеротопии ткани ПЖ в БДС, включившее 48 наблюдений (14,7% от изученного аутопсийного материала). Кистозно-воспалительных изменений не было ни в одном случае. Кроме того, зависимость от пола не установлена, а связь с ХП отсутствовала [1, 21]. Однако отметим, что отдельные описания клинических наблюдений воспалительно-кистозных изменений в области гетеротопии панкреатической ткани в БС ДПК в литературе представлены. Так, Obermaier et al. сообщают о 46 летнем мужчине, не злоупотреблявшем алкоголем, у которого подобные

патологические изменения БС ДПК привели к развитию хронического обструктивного панкреатита, а в последствии и к механической желтухе [68].

Несмотря на значительное количество противоречий, ряд авторов предлагало считать любые кистозно-воспалительные изменения стенки ДПК, даже при отсутствии гистологического подтверждения, последствием гетеротопии [74].

В настоящее время нет ни одного крупного исследования, в котором бы убедительно была бы продемонстрирована роль истинной гетеротопии панкреатической ткани в патогенезе КВТ. В клинике Клиши, сотрудники которой были родоначальниками процесса изучения ДД, за период с 1995 по 2004 гг. наблюдалось 105 пациентов с данным заболеванием, из которых оперировано было 29 больных. При гистологическом исследовании полученных панкреатодуоденальных комплексов во всех наблюдениях были признаки ХП и лишь у 4 пациентов в стенке ДПК были выявлены панкреатические ацинусы, окружавшие кисты. При этом конкретная локализация (область на уровне малого сосочка или луковица/область БС ДПК) не обозначена [74]. Таким образом, даже с учетом наличия ацинусов, судить об истинности гетеротопии в данном сообщении нельзя.

Подводя итог анализа представленных исследований можно сделать следующий вывод:

1. Ткань поджелудочной железы в стенке ДПК выше уровня большого сосочка - часть дорсальной головки ПЖ и дренируются через санториниев проток;
2. Резидуальные протоковые структуры без ацинусов – вариант нормы и не могут служить первичным источником воспалительного процесса.
3. Первичное кистозно-воспалительное поражение аберрантной ПЖ возможно, однако встречается крайне редко; подобная казуистичность не позволяет учитывать «дуоденальную

дистрофию» при построении общих принципов лечения больных с КВТ.

### *1.1.2 Бороздчатый панкреатит*

В 1973 году немецкий исследователь V. Becker описал отдельную форму ХП, названную им «Rinnenpankreatitis» (в русском переводе – «бороздчатый» панкреатит) [29-30]. При этом заболевании очаг воспаления локализуется преимущественно между головкой ПЖ и стенкой ДПК. Позднее, в 1982 году, коллектив немецких авторов, под руководством M. Stolte, детально изучили это состояние, назвав его «groove pancreatitis» («бороздчатый» панкреатит) [77]. Под «бороздой» была определена анатомическая область, располагающаяся между задне-медиальной стенкой ДПК, захватывая устье малого сосочка, прилежащей частью головки железы и общим желчным протоком. Морфологические изменения при бороздчатом панкреатите характеризовались распространенным фиброзом подслизистого и мышечного слоев ДПК с гиперплазией Бруннеровых желез. В стенке ДПК в 49-60% случаев выявлены кисты, как с эпителиальной выстилкой, так и лишенные эпителия (псевдокисты). Как правило, указанные изменения локализовались вокруг малого сосочка ДПК [49-50, 81]. Кроме того, у 10% пациентов были обнаружены очаги гетеротопированной ткани ПЖ [77]. Клинические характеристики заболевания абсолютно соответствуют таковым при кистозной дистрофии ДПК, что наряду с общностью морфологической картины дало основания предполагать единство данных патологических состояний на самых ранних этапах их изучения.

В 1991 году V. Becker и U. Mischke выделили 3 формы бороздчатого панкреатита: изолированный, сегментарный и не сегментарный. Под изолированным бороздчатым панкреатитом авторы подразумевали локализацию хронического воспаления исключительно в «борозде»; при сегментарном бороздчатом панкреатите должно быть дополнительное вовлечение в воспаление прилежащей ткани ПЖ; под не сегментарным

бороздчатым панкреатитом подразумевается ХП с распространением на зону борозды [29].

Причиной развития бороздчатого панкреатита считают нарушение оттока панкреатического секрета через санториниев проток и малый сосочек ДПК [23, 56, 69]. Данная теория предполагает анатомическую связь кист в области малого сосочка с добавочным протоком ПЖ. При гипертензии в добавочном протоке возникает обструкция резидуальных протоков в стенке ДПК, формирование кист и воспаление. Затруднение пассажа секрета через санториниев проток может быть как при отсутствии малого сосочка, так и при функциональной обструкции, обусловленной повышенной вязкостью панкреатического секрета вследствие злоупотребления алкоголем. Подтверждением данного механизма служит то, что целый ряд исследований демонстрируют связь бороздчатого панкреатита и *pancreas divisum* (врожденная анатомическая особенность, при которой санториниев и Вирсунгов протоки не сливаются и открываются в ДПК независимо) [23].

Однако не все считают описанный механизм ведущим. Так, в работе M. Wagner et al. из клиники Клиши (Франция) были пересмотрены данные КТ на предмет поиска патологических изменений в области малого сосочка ДПК и санториниевого протока [84]. По сообщению авторов, у 48 пациентов из 72 не было визуализировано ни расширения санториниева протока, ни кальцинатов в области малого сосочка ДПК. На основании полученных результатов M. Wagner et al. делают заключение об ошибочности господствующей теории патогенеза бороздчатого панкреатита. Однако Kager et al. справедливо оспаривают выводы Wagner, считая невозможным судить о патологических изменениях санториниевого протока на основе данных компьютерной томографии, при которой он крайне плохо визуализируется [56].

По сути, бороздчатый панкреатит является особой формой ХП, ведь первоначально воспалительная реакция при нем развивается в дорсальной головке ПЖ. Патогенез заболевания предполагает возможность

транспонирования основных принципов лечения ХП. В настоящее время доминирует концепция пошагового расширения терапии бороздчатого панкреатита, согласно которой вопрос об операции может рассматриваться только при исчерпании возможностей медикаментозного и эндоскопического лечения [56, 81].

### *1.1.3 Парадуоденальный панкреатит*

Морфологическая картина, описываемая при кистозной дистрофии ДПК, мало отличается от той, что характерна для бороздчатого панкреатита. Кроме того, такие же патологические изменения в литературе описывались под наименованием миоаденоматоза ДПК, панкреатической гамартмы ДПК, парадуоденальной кисты, параампулярных кист стенки ДПК, а иногда и просто обозначались псевдотуморозным ХП [23]. Так, несмотря на то, что панкреатическая гамартома является самостоятельным заболеванием, трудности морфологической верификации приводили к тому, что фиброзно-кистозное перерождение стенки ДПК с наличием ацинарных и протоковых элементов описывалось именно под этим термином. Кроме того, серьезные затруднения могут быть при дифференциальной диагностике с редким состоянием - миоаденоматозом ДПК, при котором в стенке кишки определяется большое количество миодных клеток в сочетании с наличием ацинусов и протоков [23].

Одинаковые клинические проявления, невозможность дифференциальной диагностики на дооперационном этапе и значительные ее трудности даже при патоморфологическом исследовании диктовали практическую необходимость в объединении вышеописанных патологических изменений под одним диагнозом. В 2004г. американский патолог N. Adsay и итальянский G. Zamboni предприняли попытку разрешить накопившиеся противоречия. Ими был предложен объединяющий термин «парадуоденальный панкреатит», который объясняется следующим. «Панкреатит» - поскольку у большинства больных имеется хроническое

воспаление в ПЖ, а наиболее частой причиной состояния, по всей вероятности, является нарушение оттока секрета по санториниевому протоку. «Парадуоденальный» - с целью отразить в названии развитие значительных патологических изменений в стенке ДПК и окружающей клетчатке [23].

Введение нового термина представляется компромиссным решением. N. Adsay и G. Zamboni, признавая ведущую роль бороздчатого панкреатита, не отвергают возможность изолированного воспаления гетеротопированной панкреатической ткани. Однако «парадуоденальный панкреатит» был принят не всеми авторами. Так, в работах из Франции до сих пор фигурирует термин «кистозная дистрофия», а в американских и европейских исследованиях заболевание часто обозначается «бороздчатым» панкреатитом [84, 89]. Данное обстоятельство можно объяснить данью традициям.

#### *1.1.4 Кистозно-воспалительная трансформация двенадцатиперстной кишки и хронический панкреатит*

Остается открытым вопрос, правомочно ли считать КВТ проявлением самостоятельного заболевания, является ли он особой формой ХП или его осложнением. До сих пор вопрос о пейсмейкере воспалительного процесса, приводящего к поражению стенки ДПК, не решен однозначно.

Наиболее значимыми исследованиями связи КВТ и ХП явились работы, в которых анализу было подвергнуто большое количество больных с четко определенными диагностическими критериями КВТ и ХП и морфологической верификацией диагноза. Этим требованиям отвечали исследования Rebours et al. (2007), включившее 105 пациентов, M. Wagner et al. (2016) – 76 пациентов, M. Arvanitakis et al (2014) - 51 больной; A. Arora et al (2015) – 33 пациента [26-27, 74, 84]. Во всех наблюдениях поражена была ДПК непосредственно прилежащая к головке ПЖ. В 20-30% случаев лучевые признаки ХП отсутствовали, однако при морфологическом исследовании хроническое воспаление в ткани ПЖ определялось всегда.

Описано три механизма развития КВТ:

1. Воспаление дорсальной части головки ПЖ, внедренной в стенку ДПК, вследствие нарушения оттока секрета по санториниевому протоку;
2. Вторичное распространение воспалительного процесса с головки ПЖ на парадуоденальную клетчатку и стенку ДПК;
3. Крайне редко – первичное воспалительно-кистозное поражение истинно гетеротопированной панкреатической ткани со вторичным обструктивным панкреатитом либо с параллельным развитием ХП в случае злоупотребления алкоголем;

Ни один из обозначенных механизмов не существует без тесной связи с ХП. Закономерно возникают вопросы о причине клинической симптоматики, роли в ней хронического воспаления в ПЖ и воспалительно-кистозных изменений ДПК, а так же цели лечебного воздействия.

Ранее в отечественной литературе для обозначения всей группы больных с кистозно-воспалительными изменениями ДПК применялся устоявшийся термин «дуоденальная дистрофия», которым пользовались и мы [2, 4-11, 13-15, 18]. Анализ собственного клинического опыта и доступных научных публикаций привел к пониманию некорректности этого обозначения. Кистозно-воспалительное поражение ДПК не развивается вне ХП и нозологической самостоятельностью не обладает. В настоящей работе мы пользуемся обобщающим понятием «кистозно-воспалительная трансформация ДПК».

## 1.2 Диагностика кистозно-воспалительной трансформации двенадцатиперстной кишки

Клинико-инструментальная картина при КВТ неразрывно связана с ХП и не может рассматриваться отдельно от него. Представим более подробно литературные данные об эпидемиологии, клинических и инструментальных проявлениях КВТ.

### 1.2.1 Эпидемиология кистозно-воспалительной трансформации двенадцатиперстной кишки

Распространенность КВТ остается неизвестной. В наиболее достоверном проспективном мультицентровом эпидемиологическом исследовании, проведенном в Италии L. Frulloni et. al. (2009), из 893 пациентов с ХП у 55 (6,15%) была диагностирована кистозная дистрофия ДПК или бороздчатый панкреатит [47]. В исследовании Casetti et.al. ПП был диагностирован у 6,6% пациентов, которым выполнена ПДР [34]. В исследованиях V. Becker и M. Stolte бороздчатый панкреатит был соответственно у 19,5 и 24,4% пациентов, которым выполнена ПДР по поводу ХП [29, 77].

Подвержены заболеванию, как правило, мужчины трудоспособного возраста. В систематическом обзоре Kager et al., включившем 335 пациентов из 8 наиболее значимых исследований, количество мужчин составило 93%, а средний возраст был 47 лет [56]. В исследовании Pretis et. al. (2017) из 120 пациентов 116 (97%) были мужчинами, в исследовании Arvanitakis et. al. (2014) из 51 больного была только одна женщина (2%), а в работе Arora et. al. (2015) все 33 пациента были мужчинами [26-27, 40]. Причина подобной гендерной зависимости остается неизвестной, однако одной из возможных считается большая распространенность алкоголизма среди мужчин. В крупных эпидемиологических исследованиях ХП доля мужчин составляет 75-85% [28, 62, 75, 85]. При этом ведущий этиологический фактор КВТ –



злоупотребление алкоголем, которое было отмечено у абсолютного большинства больных (90%) [56].

### *1.2.2 Клиническая картина*

Клинические проявления КВТ (даже в случае изолированного варианта, без инструментальных признаков ХП) не отличаются от проявлений ХП. В большинстве публикаций, авторы ограничиваются лишь общим перечислением наиболее характерных симптомов, без подробного описания их особенностей. Ведущим является болевой синдром, имеющийся практически у всех пациентов (90-100%) [56]. Боли локализуются в эпигастральной области и/или в правом подреберье, зачастую носят опоясывающий характер и могут провоцироваться приемом жирной пищи или алкоголя. Болевой синдром может быть постоянным или возникать периодически. Arora et al. (2015) отмечают характерное постепенное прогрессирование болевого синдрома, начинающегося с эпизодов незначительных болей в животе, с течением времени усиливающихся и учащающихся [26]. На момент диагностики у 30-50% пациентов имеется тошнота и/или рвота [40]. Их природа остается не ясной, поскольку в большинстве публикаций данные о рентгенологическом подтверждении дуоденальной непроходимости отсутствуют; нельзя исключить обычный диспепсический синдром, характерный для ХП. У ряда больных (менее 6%) может развиваться декомпенсированный стеноз ДПК. Алиментарная недостаточность со значимой потерей веса в различных исследованиях отмечается у 15-80% больных [56]. Механическая желтуха возникает относительно не часто, у 10-15% пациентов [56]. Однако при описании большинства крупных серий клинических наблюдений отмечены случаи дебюта заболевания в виде безболевого механической желтухи, частота которой не превышала 3% [34, 74]. Продолжительность заболевания, от момента появления первых симптомов до момента постановки диагноза, составляет, как правило, от 3 месяцев до 1 года, иногда доходя до 5 лет и

более [56]. В течение этого времени у больных с КВТ нередко возникают обострения в виде острого панкреатита, требующего стационарного лечения. В исследовании Rebrous таких пациентов было 45% [74]. В исследовании Pretis et. al. (2017), в 65% наблюдений заболевание впервые проявилось эпизодом острого панкреатита [40].

### *1.2.3 Инструментальная диагностика*

Учитывая неспецифическую клиническую картину, ведущая роль в диагностике кистозно-воспалительной трансформации ДПК принадлежит инструментальным методам. Основными признаками при визуализационных исследованиях являются утолщение стенки ДПК с наличием в ней и/или в, так называемой, области «борозды» кист различного диаметра. Кроме того, может быть обнаружена билиарная гипертензия (30-40%) и панкреатическая гипертензия (60%) [50, 52].

Первым инструментальным исследованием у пациента с подозрением на ХП или рак головки ПЖ, как правило, является трансабдоминальное ультразвуковое исследование. Несмотря на общедоступность и широкую распространенность метода, лишь в единичных публикациях приводятся сведения об ультразвуковой диагностике кистозно-воспалительной трансформации стенки ДПК. Чувствительность и специфичность метода не оценены ни в одном из доступных нам литературных источников. Ю.А. Степанова и Wronski et al. описывают изменения при КВТ, как гиперэхогенное утолщение стенки ДПК, которая сохраняет свою перистальтическую активность вплоть до самых запущенных стадий [20, 87]. В структуре стенки ДПК могут определяться кистозные образования. При возникновении сложностей в определении локализации кисты, непосредственно перед исследованием пациент может выпить 200-250 мл жидкости. При продвижении жидкости из желудка в ДПК она как бы "омывает" стенку ДПК с образованием и четко локализует его. Кроме того, УЗИ позволяет также выявить билиарную и/или панкреатическую

гипертензию, портальную гипертензию с возможным развитием венозных коллатералей, позволяет оценить степень экстравазальной компрессии заинтересованных в патологическом процессе сосудов [19].

В случае наличия симптомов дуоденальной непроходимости необходимо выполнение рентгенографии верхних отделов пищеварительного тракта. В ходе исследования возможно выявить сужение просвета ДПК и замедление пассажа по ДПК, что позволит более точно определить степень стеноза ДПК. Помимо этого, при наличии крупных кист в стенке ДПК в их проекции при рентгенографии может быть видна округлая воздушная тень с четкими ровными контурами [11, 19].

Ведущим признаком КВТ при КТ является утолщение медиальной стенки нисходящего отдела ДПК. Лишь в единичных наблюдениях описана неизменная стенка кишки, в которой локализовались кисты. В большинстве случаев (свыше 60% наблюдений) поражен только нисходящий отдел кишки, реже воспалительный процесс распространяется на луковицу ДПК или горизонтальный отдел кишки. Изолированное утолщение стенки последних встречается редко (менее 9% наблюдений), а поражение восходящего отдела в доступной нам литературе не описано [73, 84]. По данным Rebourts et al. (2007) в 56% характер поражения циркулярный, в остальных наблюдениях утолщена только медиальная стенка [74]. При более подробном описании стенка ДПК, как правило, негетерогенна, накопление контрастного препарата снижено и замедленно. В ряде случаев непрерывная дуоденальная линия может разрываться и утолщенная стенка сливается с воспалительными изменениями в парадуоденальной зоне. В большинстве источников конкретная толщина стенки ДПК при кистозно-воспалительной трансформации не указывается. При описании крупных серий лишь в исследовании Wagner et al. (2016) и Rebourts et al. (2007) указывается, что медиана толщины стенки кишки составляет 20 мм при диапазоне от 10 до 46 мм [74, 84]. Отметим, что нормальной толщиной стенки ДПК при КТ считается 1-3 мм [89].

Наличие кистозных образований в стенке ДПК или в зоне «борозды» - второй значимый рентгенологический признак заболевания. Кисты могут быть как единичными, так и множественными, но их количество редко больше четырех. В ряде случаев визуализируются перегородки, не накапливающие контрастный препарат. Размер, как правило, не превышает 3-4 см. Мелкие кисты в стенке ДПК при КТ не визуализируются. В 1997г. Carlo Procacci et al., одними из первых подробно описавшие лучевые характеристики дуоденальной дистрофии, предложили при размерах кист меньше 1 см считать форму болезни солидной, при больших размерах – кистозной [73]. В большинстве источников солидная форма КВТ встречается не более чем у 10% больных [56]. Так, в крупном исследовании Wagner et al. солидная форма заболевания была у 5% [84]. Однако в исследовании de Pretis et al. подобных пациентов значительно больше - 38 из 120 пациентов (32%), а в исследовании Arora et al. их было 14 из 33 (42,4%) [26, 40]. Заметим, что это только рентгенологическая классификация заболевания, поскольку при морфологическом исследовании кисты определяются всегда.

Еще одним важным рентгенологическим критерием служит расположение гастродуоденальной артерии (ГДА). Ее прохождение медиальнее кистозных образований говорит об их локализации в стенке ДПК. Однако стоит иметь в виду, что за счет отека клетчатки в зоне «борозды» у значительного числа пациентов ГДА может смещаться медиально и несколько вентрально, локализуясь фактически по передней поверхности головки ПЖ. В исследовании Arora et al. такое смещение отмечено у 72,7%, однако в исследовании Shin et al. его не было ни у одного из 8 больных [26, 76].

Кроме того, у пациентов с КВТ часто при КТ визуализируются различной степени выраженности гиподенсные воспалительные изменения между стенкой ДПК и головкой ПЖ (в зоне «борозды»). Плотность перидуоденальной жировой клетчатки повышена. Характерны

постнекротические кисты в дорсальной головке ПЖ (зона Санториниевого протока) [76].

При МРТ между головкой ПЖ и ДПК визуализируются воспалительные изменения, гипоинтенсивные по отношению к паренхиме ПЖ на T1-взвешанных изображениях (ВИ) и изоинтенсивные либо слегка гиперинтенсивные на T2-взвешанных изображениях [35]. При динамическом исследовании регистрируется усиление сигнала в отсроченную фазу, тогда как в артериальную и венозную фазы усиление минимально и неоднородно [19]. Кисты имеют однородный гиперинтенсивный сигнал на T2ВИ и STIR и однородный гипоинтенсивный сигнал на T1ВИ. Форма их округлая неправильная, часто можно увидеть их слияние между собой. В большинстве кист выявляются тонкие перегородки. Поскольку МРТ обладает большей в сравнении с КТ контрастной разрешающей способностью, т.е. возможностью передавать малые различия в уровне сигналов, визуализация кист лучше. Wagner et al. сообщают о том, что при МРТ обнаруживаются кисты, невидимые при КТ [84]. Так же лучшее контрастное разрешение используется при дифференциальной диагностики неопластического и воспалительного процессов, о чем подробнее будет сказано ниже.

ЭндоУЗИ может уточнить данные КТ и МРТ о наличии кист и их локализации. Типичной эндосонографической картиной является утолщение стенки нисходящего отдела ДПК, как правило, выше БС ДПК. Слои стенки кишки сглажены, в их проекции определяются анэхогенные образования (кисты) с четкими ровными контурами [13-15]. При ЭндоУЗИ могут быть визуализированы даже мелкие кисты, не видимые при КТ и МРТ, а их расположение (головка ПЖ, зона «борозды», головка ПЖ) определяется более точно. Так же в ходе исследования возможно выполнение тонкоигльной пункции кистозного компонента со взятием материала для последующих цитологического и биохимического исследований, что может дать дополнительную информацию (наличие атипичных клеток, высокий

уровень онкомаркеров). В сомнительных случаях может быть произведена биопсия солидного компонента [39].

#### *1.2.4 Дифференциальная диагностика хронического панкреатита с кистозно-воспалительной трансформацией двенадцатиперстной кишки и рака поджелудочной железы*

Гиподенсные воспалительные изменения в зоне «борозды» с вовлечением как стенки ДПК, так и головки ПЖ, часто выявляемые при кистозно-воспалительной трансформации стенки ДПК, требуют дифференциальной диагностики с раком головки ПЖ, раком ДПК и раком БС ДПК (в иностранной литературе объединяются под термином «бороздчатая» карцинома) [48, 57-58, 69]. Схожесть многих характеристик делает подобную диагностику необычайно трудной и даже невозможной [58]. В литературе не описан ни один абсолютно специфичный признак для каждого из этих заболеваний. Считается, что для рака не характерно утолщение стенки ДПК и смещение ГДА, однако достоверных отличий не получено [76]. Вовлечение в процесс ГДА (инфильтрация по окружности без признаков инвазии) чаще происходит при раке, однако нередко бывает и при панкреатите [76]. Кисты обнаруживаются значительно чаще при ПП, однако при бороздчатой карциноме они так же могут присутствовать. Так, в исследовании Ishigami et al. кистозные образования определялись у 57% больных раком ПЖ с локализацией в зоне «борозды» [53]. Однако в исследовании Kalb et al., по данным МРТ кистозная полость в области паренхимы ПЖ рядом с санториниевым протоком и/или в стенке ДПК возле малого сосочка значительно чаще определялась при ПП, чем при раке (94,1% vs. 13,3%, соответственно). На основе данного признака точный диагноз был поставлен с чувствительностью 88,2% и специфичностью 86,7%, что является на сегодняшний день наилучшими показателями [57].

Характер контрастирования в различные фазы исследования не может служить в качестве достоверного критерия. Хотя в работе Ishigami et al.

продемонстрирована значимая статистическая разница по характеристикам накопления контрастного препарата в венозную фазу (неоднородно очаговое усиление характерно для панкреатита, а четкое усиление по периферии окружности для рака), в исследованиях Shin et al. и Johnson et al. отличий не получено [55, 76].

Данные цитологического исследования так же не могут служить абсолютным критерием. В работе Brosens et al. при исследовании материала, полученного у пациента с впоследствии гистологически подтвержденным ПП, выявлены атипичные гигантские остеокластоподобные многоядерные клетки аналогичные тем, что определяются при получившей соответствующее специфическое наименование редкой недифференцированной карциноме ПЖ (рак ПЖ с остеокластоподобными гигантскими клетками) [33].

Кроме того, как при раке ПЖ развивается вторичный ХП, так и на фоне грубых воспалительных изменений при ПП возможна малигнизация. Судить о первоисточнике патологического процесса при этом затруднительно. Риск малигнизации при ПП, по всей вероятности, не значителен и не превышает таковой при ХП. Casetti et al. сообщают, что при проведении гистологического исследования после выполнения 58 ПДР по поводу ПП лишь в одном наблюдении (1,7%) были выявлены фокусы аденокарциномы [34]. В других крупных сериях малигнизации не было. В исследовании Tison et al. факт озлокачествления установлен у 1 (11%) из 9 пациентов, оперированных в объеме ПДР по поводу ПП [82].

Риск развития рака в аберрантной ПЖ, по различным данным, составляет от 0,7 до 1,8%. В англоязычной литературе на сегодняшний день описано 13 наблюдений развития рака ПЖ в гетеротопированной панкреатической ткани в ДПК [48].

### **1.3 Лечение больных с кистозно-воспалительной трансформацией двенадцатиперстной кишки**

Отсутствие ясности в представлениях об этиологии и патогенезе заболевания обуславливает многообразие в подходах к лечению. Существуют 3 принципиально различных тактических варианта в лечении КВТ:

1. Агрессивный – хирургическое лечение в радикальном объеме (с резекцией/удалением ДПК) даже при отсутствии выраженной клинической картины и минимальных изменениях ПЖ;
2. Умеренный – хирургическое лечение при осложнениях ХП, направленное на их устранение;
3. Консервативный – приоритет отдается эндоскопическим вмешательствам и консервативной терапии, хирургическое вмешательство производится только в крайнем случае.

К сторонникам консервативного подхода относятся бельгийские авторы Marianna Arvanitakis et al. [27]. Изначально в их исследование включен 51 пациент, при этом только медикаментозная терапия потребовалась у 8 больных, а эндоскопические вмешательства выполнены 28. Комбинированное лечение (медикаментозное лечение и эндоскопическое вмешательство) получили 11 пациентов. Медикаментозная терапия заключалась в применение аналогов соматостатина у 13 больных и нутритивной поддержке у 6. Спектр эндоскопических вмешательств был разнообразным: цистэнтеростомия (n=20), сфинктеротомия (n=35), стентирование панкреатического протока пластиковым стентом (n=15), стентирование ОЖП пластиковым стентом (n=9), дилатация стеноза ДПК (n=5) и дилатация стеноза ДПК в сочетании с установкой дуоденального стента (n=1). Оперировано было лишь 3 больных (2 – ПДР, 1 – обходной гастроэнтероанастомоз), показаниями для хирургического лечения было стойкое нарушение проходимости ДПК и выраженный неконтролируемый



болевого синдром. Отдаленные результаты оценены у 41 пациента. В ближайшее время (медиана 3,5 месяца) у 24 больных потребовалось повторное эндоскопическое вмешательство. При медиане наблюдения 54 месяца после эндоскопического и медикаментозного лечения полное исчезновение симптоматики отметили 29 (70,7%) больных. 9 больных были оперированы в связи с неудовлетворительным результатом эндоскопического лечения (4 ПДР и 5 формирований обходных анастомозов). [27].

Консервативный подход пропагандируют и индийские исследователи Arora et al., в работе которых из 33 пациентов, лишь у одного потребовалось хирургическое лечение в объеме ПДР в связи с неконтролируемым болевым синдромом и прогрессирующим стенозом ДПК. Остальные больные получали с удовлетворительным клиническим эффектом консервативную терапию и у ряда больных были выполнены эндоскопические вмешательства [26].

Умеренного подхода придерживаются Pretis et al. (2017) и Rebours et al. (2007) [40, 74].

В исследовании Pretis et al., включившим 120 пациентов, оперирован 81 больной (67%) [40]. Показания к хирургическому лечению в работе не приведены. У 64 пациентов (79%) выполнена ПДР и у 17 (21%) - панкреатикоеюностомия. Это единственная зарубежная работа, в которой оценена эффективность дренирующих вмешательств при ХП в сочетании с КВТ. Рецидив симптоматики с течением времени развился у 19% пациентов после ПДР и у 59% после панкреатикоеюностомии.

Полного исчезновения болевого синдрома на фоне медикаментозной терапии удалось достичь у 9 из 120 пациентов (8%). Медикаментозная терапия аналогами соматостатина применялась у 13 больных (10,8%), у 9 из которых (69%) достигнута полная и стойкая ремиссия. Авторы обращают внимание, что у всех пациентов с отсутствием клинического эффекта от аналогов соматостатина был солидный вариант заболевания. Обращает на себя внимание отсутствие стойкого продолжительного эффекта после ПДР у

значительного числа пациентов, что может свидетельствовать о прогрессировании ХП.

В 2007 году группа французских авторов во главе с Vinciane Rebours опубликовала результаты лечения 105 пациентов, у которых был установлен диагноз «дуоденальной кистозной дистрофии», с медианой наблюдения 15 месяцев. Не потребовали ни хирургического лечения, ни медикаментозного 18% больных. Аналоги соматостатина получали 8 больных, у 2 из которых достигнуто стойкое исчезновение болевого синдрома и симптомов дуоденальной непроходимости. Еще у 5 больных эффект носил временный и частичный характер, и только у 1 пациента не зафиксировано каких-либо улучшений. Эндоскопическая фенестрация кист выполнена у 16 пациентов, у 10 из которых эффект был временным и частичным и у 6 полным и стойким. Хирургическое вмешательство потребовалось лишь 29 (27%) больным. Причем только у 13 (12%) больных было первоначально принято решение о необходимости операции. Показаниями к оперативному вмешательству в этом случае являлся декомпенсированный дуоденальный стеноз и выраженный болевой синдром, не поддающийся терапии анальгетиками. Остальные пациенты были оперированы в связи с отсутствием стойкого эффекта от эндоскопического лечения или медикаментозного с применением аналогов соматостатина. Вид оперативного вмешательства зависел от наличия болевого синдрома. При наличии значимого болевого синдрома выполнялась ПДР (17 пациентов), в случае если боли были контролируемы – формирование обходных анастомозов (гастроэнтероанастомоза и билиодигестивного анастомоза). Ни у одного из пациентов, кому было выполнено формирование обходных анастомозов, в дальнейшем не потребовалось выполнения ПДР. Частичный эффект после хирургического лечения отмечен у 2 пациентов и полный у 27 [74].

Агрессивного подхода придерживаются, как правило, авторы, не обладающие значительным опытом лечения КВТ в целом и опытом ее консервативной терапии в частности. Так, Levenick et al. сообщают об

успешном выполнении ПДР 5 пациентам с КВТ, об опыте консервативной терапии данные не приводятся [60].

В исследовании L. Casetti et al., среди 882 пациентов, которым выполнена ПДР по поводу различных заболеваний, у 58 была морфологическая картина КВТ. Показания к операции в исследовании не оговорены, об опыте применения других методик лечения не сообщается. Медиана наблюдения составила 96,3 месяца. Полный регресс симптоматики отмечен у 76% пациентов и частичный регресс у 24%. Летальности не было, уровень послеоперационных осложнений 18,9% [34].

В.И. Егоров и соавт. предложили при ДД в отсутствии выраженных изменений головки ПЖ выполнение панкреосохраняющих резекций ДПК и резекций головки ПЖ с сегментарной резекцией ДПК. Было доложено о выполнении соответственно 10 и 5 подобных операций с удовлетворительными результатами [3-5, 7-8, 44].

Об опыте выполнения подобных органосохраняющих вмешательств сообщает лишь ограниченное число авторов. До 1995г. панкреосохраняющие резекции ДПК выполнялись лишь в эксперименте [3]. Chung R.S. et al. первыми сообщили о выполнении 5 успешных подобных операций у больных с семейным аденоматозным полипозом и травмой ДПК [38]. В дальнейшем, приводились сведения лишь о небольшом опыте резекций ДПК при семейном аденоматозном полипозе и некоторых опухолях ДПК [51, 70]. Широкого распространения такие операции не получили в связи с технической сложностью и ограниченными показаниями (только доброкачественные опухоли, применение при злокачественных и погранично-злокачественных заболеваниях ДПК считается онкологически неоправданным).

Резекция головки ПЖ с сегментарной резекцией ДПК впервые предложена для лечения доброкачественных опухолей Nakaо в 1998 году. [66]. Помимо В.И. Егорова, об ограниченном опыте выполнения подобной операции доложили несколько японских авторов (Ahn YJ, 2003; Takada T,

2003; Murakami Y, 2004, Cho A, 2007) [25, 37, 63, 79]. Сам Nakaо в 2010г. сообщил об успешном опыте выполнения 67 таких операций [66].

В заключение приведем данные мета-анализа Kager et al., в котором была произведена оценка отдаленных результатов различных методов лечения [56]. Эффективность консервативной терапии составила 50% (у 22 из 44 больных исчезновение симптоматики), еще у 21% больных наступило улучшение (9 из 44 больных) и у 30% (13 из 44) эффекта не было. Полный регресс симптоматики наступил у 57% пациентов (33 из 58), получивших различные эндоскопические вмешательства, при этом у 38% больных (22 из 58) в этой группе эффекта не было. Наилучшие результаты получены в группе хирургического лечения – отсутствие в отдаленном периоде симптомов ПП у 79% пациентов (145 из 183), при их полной сохранности лишь у 6% больных (10 из 183) [56].

#### **1.4 Заключение**

Подводя итог анализу литературных данных, заметим, что дефинитивные разногласия и отсутствие четкого понимания патогенеза КВТ рождают тактическую неопределенность в отношении данной группы пациентов. Ни в одном из относительно крупных исследований КВТ убедительно не доказана этиопатогенетическая роль гетеротопии панкреатической ткани в стенку ДПК. Вместе с тем КВТ страдают пациенты из группы риска по развитию ХП, клиническая картина заболевания полностью соответствует ХП, а у абсолютного большинства пациентов имеются и инструментальные признаки ХП. Кроме того, при КВТ поражается лишь нисходящая часть кишки, к которой непосредственно прилежит, а во многих случаях и внедряется головка ПЖ. Наконец, во всех случаях при морфологическом исследовании операционного материала после хирургического лечения пациентов с КВТ определяются признаки ХП. Все эти аргументы свидетельствуют о невозможности КВТ вне ХП. На основе литературного анализа считаем, что КВТ является вариантом течения ХП.

Компромиссный подход ряда авторов, при котором полностью не отвергается нозологическая самостоятельность КВТ («дуоденальная дистрофия») и признается ведущая роль ХП («парадуоденальный панкреатит»), с клинических позиций не приемлем, поскольку предполагает разнообразие лечебных подходов. Считаем, что объективная оценка эффективности различных методик лечения пациентов с КВТ возможна лишь при единой тактике, которая должна соответствовать принципам лечения ХП, которые закреплены в консенсусных клинических рекомендациях.

Для подтверждения правомочности данных выводов необходимо проведение исследования, включающего детальное морфологическое исследование операционного материала и оценку непосредственных и отдаленных результатов различных методик лечения больных с КВТ.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Характеристика клинических наблюдений

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.

В Институте хирургии им. А.В. Вишневского с июня 2004 по январь 2017 года были оперированы 589 больных ХП. Проявления КВТ были у 85 мужчин (92,4%) и 7 женщин (7,6%). Возраст больных колебался от 29 до 73 лет, медиана составила 47 лет, интерквартильный размах от 40,3 до 52 лет (таблица 1).

**Таблица 1 – Общая характеристика пациентов**

	Всего (2004-2017 годы)	2004-2013 годы	2014-2017 годы	P двусторонний
Возраст, лет (Me, LQ-UQ)	47(39,25-51,75)	46 (38,75-51,25)	47(42-52)	$P_{M-W} = 0,52$
Мужчины, n	85	61	24	$P_{F-exact\ test} = 0,78$
Женщины, n	7	3	4	$P_{F-exact\ test} = 0,78$
Всего	92	64	28	-

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).

Клинически значимые сопутствующие заболевания диагностированы у 56 пациентов (таблица 2).

Таблица 2 – Сопутствующие заболевания

Наименование заболевания	Всего (2004-2017 годы)	2004-2013 годы	2014-2017 годы	P Двусторонний
Сахарный диабет (2 тип и специфический тип)	22 (22,3%)	18	4	$P_{F\text{-exact test}} = 0,23$
Сердечно-сосудистые заболевания	12 (12,8%)	10	2	$P_{F\text{-exact test}} = 0,38$
ХОБЛ, хронический бронхит курильщика	7 (7,4%)	6	1	$P_{F\text{-exact test}} = 0,56$
Хронический калькулезный холецистит	4 (4,3%)	3	1	$P_{F\text{-exact test}} = 0,77$
Язвенная болезнь ДПК	4 (4,3%)	3	1	$P_{F\text{-exact test}} = 0,77$
Язвенная болезнь желудка	2 (2,13%)	2	0	$P_{F\text{-exact test}} = 0,91$
Хронический пиелонефрит, мочекаменная болезнь	4 (4,3%)	3	1	$P_{F\text{-exact test}} = 0,77$
Варикозная болезнь нижних конечностей	4 (4,3%)	3	1	$P_{F\text{-exact test}} = 0,77$
Паховая грыжа	2(2,13%)	2	0	$P_{F\text{-exact test}} = 0,91$
ГЭРБ	2(2,13%)	1	1	$P_{F\text{-exact test}} = 0,92$
Глаукома	2(2,13%)	2	0	$P_{F\text{-exact test}} = 0,91$
Эпилепсия	1 (1,06%)	1	0	$P_{F\text{-exact test}} = 0,64$
Псориаз	1 (1,06%)	1	0	$P_{F\text{-exact test}} = 0,64$
ВИЧ-инфекция	1 (1,06%)	1	0	$P_{F\text{-exact test}} = 0,64$
HSV - инфекция	2 (2,13%)	2	0	$P_{F\text{-exact test}} = 0,91$

Сахарным диабетом страдало 22 больных (24%), причем у всех из них выявлены лучевые признаки хронического панкреатита. Ни у одного из

больных не было сахарного диабета 1 типа. В остальном, имеющиеся заболевания соответствовали структуре заболеваемости популяции в целом.

## **2.2. Инструментальные методы обследования**

УЗИ выполнено 77 (83,7%) больным с применением стандартных режимов (В-режим, режим цветового и энергетического доплеровского картирования) на аппаратах экспертного класса «Voluson 730 pro V» фирмы General Electric (США), «Sonoline Elegra», «Sonoline Sienna» фирмы Siemens (Германия) с мультисекторными датчиками на частоте 3,5 МГц. При исследовании оценивалась форма, размеры, контур, структура ПЖ, а также ее взаимоотношение с окружающими органами и сосудистыми структурами.

Компьютерная томография (КТ) произведена всем больным. До 2008 года КТ выполнялась с помощью аппарата «Philips Secura» (Philips, Нидерланды), с 2008 года - Philips Brilliance 64 и Philips Brilliance iCT 256 (Philips, Нидерланды). Во всех случаях применялось внутривенное болюсное контрастное усиление с получением нативной, артериальной, венозной и отсроченных фаз. Для контрастного усиления использовали неионные рентгеноконтрастные препараты в объеме 70-100 мл (в зависимости от массы тела пациента) при концентрации йода 300-370 мг/мл, скорость введения контрастного вещества составляла 3-4 мл/секунду. Для получения артериальной фазы контрастного усиления выставляли задержку сканирования 10-12 секунд от момента достижения пороговой плотности 100-110 HU в просвете аорты на уровне диафрагмы. Венозная фаза выполнялась на 40 секунде, отсроченная – на 6 минуте.

Магнитно-резонансную томографию (МРТ) органов брюшной полости выполнили 45 (49%) больным на аппаратах «Philips Intera 1T» (до 2010г.) и Philips 3,0 T Achieva (после 2010г.) с использованием 16-канальной катушки SENSE Torso-XL. В протокол сканирования включали T1 и T2 взвешенные последовательности без подавления и с подавлением сигнала от



жира, диффузно взвешенное изображение с последующим построением карт ADC. Все программы исполняли при триггерной синхронизации с дыханием, за исключением T1 с подавлением сигнала от жира (TRIVE), которая осуществлялась на задержке дыхания. В проспективной части МРТ выполняли при наличии билиарной гипертензии и механической желтухи (на момент установки диагноза, либо в анамнезе).

С целью анализа результатов КТ и МРТ, выполненных с 2004 по 2009 годы, изучены протоколы исследований, имеющиеся в историях болезни. При анализе результатов КТ и МРТ, выполненных с 2010 года, помимо изучения протоколов, специалисты отдела лучевой диагностики (член-корр. РАН Г.Г. Кармазановский – заведующий отделом; П.И. Давыденко; Я.И. Нерестюк) произвели дополнительный анализ изображений, хранящиеся в электронной базе Института.

Эндоскопическое УЗИ (ЭндоУЗИ) произвели 57 (62%) пациентам электронным эхо-эндоскопом с радиальным датчиком во всех доступных режимах.

Для определения степени стенозирования просвета ДПК 25 (27,2%) пациентам произвели рентгенологическое исследование пассажа сернокислого бария.

Лабораторная диагностика включала определение уровня онкомаркеров СА 19-9 и СЕА у 34 (37%) больных с целью исключения злокачественного новообразования ПЖ. До 2010 года количественную оценку онкомаркеров проводили с помощью анализатора «AxSym» (Abbott, США), после 2010 года на анализаторе «Architect 1000sr» (Abbott, США).

### **2.3. Выполненные хирургические вмешательства**

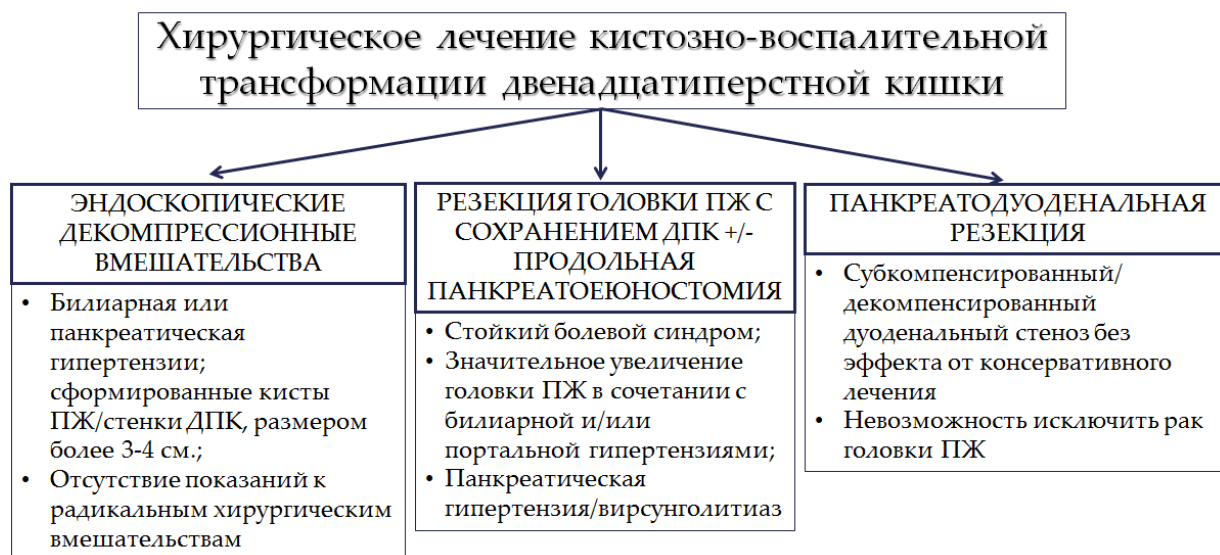
Одним из основных замыслов работы стал сравнительный анализ результатов лечения больных с КВТ или «дуоденальной дистрофией» при двух противоположных тактических подходах, заключающихся в преимущественно хирургическом лечении и в выполнении оперативных

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, вирсунголитиаз/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 рис. 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.

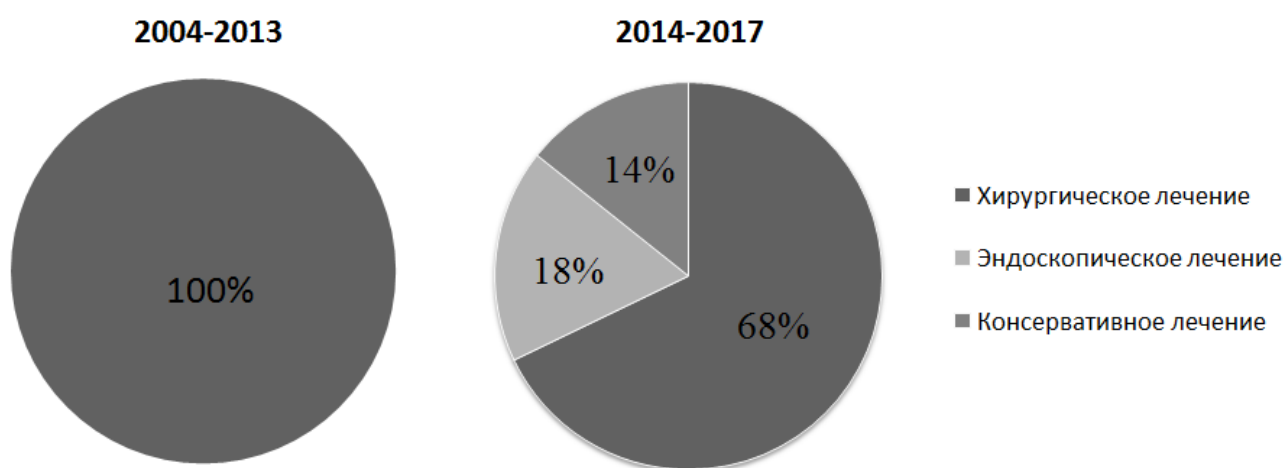
Внутрипросветные эндоскопические вмешательства выполнены 4 больным (14%): стентирование общего желчного протока (ОЖП) у 2, стентирование панкреатического протока - 1, внутреннее дренирование кисты стенки ДПК под контролем ЭндоУЗИ (размер кисты составлял 3,5 см.) - 1. Отметим, что дренирование кисты стенки ДПК возможно лишь при ее размере, превышающем 3 см.. Связано это с быстрым опорожнением кисты меньшего диаметра при осуществлении прокола, что в дальнейшем не позволяет завести стент.

Традиционные хирургические вмешательства (ПДР и различные варианты резекций головки ПЖ) произведены 19 пациентам (68%).

Консервативная терапия заключалась 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.

Нарушение дуоденальной проходимости может развиваться на фоне острого воспалительного процесса, сопровождающегося отеком и рефлекторным спазмом ДПК [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 x 3 р/д в течение 7 дней.

Варианты лечения пациентов в периоды с 2004 по 2013 годы и с 2014 по 2017 годы отражены на рис. 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 3.

ПДР произведена 38 (45,8%) больным (с сохранением привратника 27, с резекцией желудка – 11). Органосохраняющие операции выполнены 40

(43,5%) больным, из которых резекция головки ПЖ в различных модификациях (Фрея, Бегера, бернский вариант) - 19 (22,9%) больным. При локализации патологических изменений в стенке ДПК в сочетании с признаками головчатого панкреатита у 15 больных выполнена циркулярная резекция нисходящей части ДПК с тотальной резекцией головки ПЖ, при минимальных изменениях головки ПЖ у 3 больных выполнена резекция нисходящей части ДПК с дуоденопластикой и реимплантацией большого сосочка ДПК, у 2 – панкреосохраняющая супрапапиллярная резекция ДПК и у 1 - субтотальная резекция ДПК. Перечисленные выше операции объединены под наименованием органосохраняющие резекции ДПК (ОРДПК). Методику выполнения ОРДПК при кистозно-воспалительной трансформации ДПК разработали д.м.н. В.И. Егоров и д.м.н. И.А. Козлов, ими же и были выполнены эти операции.

Паллиативными операциями, из-за наличия выраженной воспалительной инфильтрации в области головки железы и подковы ДПК, пришлось ограничиться у 5 (5,4%) больных. Наложение обходных анастомозов произведено 2 больным; субтотальное иссечение стенок кисты ДПК – 2; некрсеквестрэктомия, холецистэктомия, наружное дренирование кисты головки ПЖ – 1.

**Таблица 3 – Варианты полостных хирургических вмешательств при КВТ**

**ДПК**

Наименование операции		Количество	2004 - 2013гг.	2014 – 2017гг.
Панкреатодуоденальная резекция (n-38)	Гастропанкреатодуоденальная резекция	11	9	2
	Панкреатодуоденальная резекция с сохранением привратника	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

Продолжение таблицы 3

Наименование операции	Количество	2004 - 2013гг.	2014 – 2017гг.
Панкреосохраняющая супрапапиллярная резекция ДПК	2	2	0
Панкреосохраняющая субтотальная резекция ДПК	1	1	0
Операция Фрея	11	5	6
Операция Бегера	4	2	2
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

#### *Особенности хирургической техники*

Панкреатодуоденальная резекция в большинстве наблюдений выполнена в соответствии с принятой в отделении абдоминальной хирургии №1 Института хирургии им. А.В. Вишневского методикой, которая была ранее описана [16].

При вовлечении в воспалительно-инфильтративные изменения привратника выполнялась гастропанкреатодуоденальная резекция (гПДР). Если при пересечении ДПК на 2 см дистальнее привратника на срезе определялись выраженные фиброзные изменения стенки кишки, также выполнялась гПДР. В остальных случаях выполнялась панкреатодуоденальная резекция с сохранением привратника.

При циркулярной резекции нисходящей части ДПК с тотальной резекцией (удалением) головки ПЖ первым этапом выполняли холецистэктомию. Далее выделяли верхнюю брыжеечную вену за счет формирования тоннеля под перешейком ПЖ. Ткань ПЖ пересекали справа от мезентерикопортального венозного ствола. Поэтапно с выделением и сохранением нижних панкреатикодуоденальных сосудов выполняли резекцию головки ПЖ. Верхние панкреатикодуоденальные сосуды и

гастродуоденальную артерию пересекали. Резекцию нисходящей части ДПК производили по линии ишемической демаркации. Реконструктивный этап в 9 наблюдениях заключался в выполнении панкреатогастроанастомоза, холедоходуоденоанастомоза и дуоденодуоденоанастомоза «конец в конец». Еще в 1 наблюдении при аналогичном способе реконструкции вместо панкреатогастроанастомоза был выполнен панкреатодуоденоанастомоз. В 5 наблюдениях на выведенной по Ру петле тонкой кишки были сформированы панкреато- и гепатикоеюноанастомозы, отдельно выполнен дуоденодуоденоанастомоз «конец в конец».

В 2 наблюдениях при локализации патологических изменений исключительно в стенке ДПК выше уровня БС ДПК выполнена панкреассохраняющая супрапапиллярная резекция ДПК. Техника операции была следующей: ДПК мобилизовывали по Кохеру, далее ДПК скелетировали и пересекали на уровне неизмененных тканей ниже на 2 см привратника и выше БС ДПК. Далее выполняли дуоденопластику за счет формирования дуоденодуоденоанастомоза «конец в конец» 2-рядным швом.

Панкреассохраняющая субтотальная резекция ДПК с формированием холедохопанкреатикоеюноанастомоза и дуоденоеюноанастомоза произведена 1 больному. В ходе данного вмешательства ДПК была скелетирована, пересечена на уровне луковицы и удалена. Далее на Ру-петле тонкой кишки последовательно сформированы дуоденоеюно- и холедохопанкреатикоеюноанастомозы.

В 3 наблюдениях выполнена резекция нисходящей части ДПК с дуоденопластикой и реимплантацией БС ДПК. В ходе операции ДПК была иссечена так, что был сохранен парапапиллярный участок стенки кишки со слизистой оболочкой, располагающийся на головке ПЖ. Далее в медиальном направлении рассекался БС ДПК. По зонду, введенному в просвет панкреатического протока, рассекалась его передняя стенка на протяжении 1,0 см и по периметру разреза фиксировалась узловыми швами. Затем также рассекалась передняя стенка желчного протока, а его края фиксировались

узловыми швами по периметру к стенке сохраненного участка ДПК. В дальнейшем формировался дуоденодуоденоанастомоз «конец в конец» 2-хрядными узловыми швами, при этом парапапиллярный участок стенки кишки был вшит в просвет анастомоза по его задней стенке.

Операции Фрея, Бегера и бернскую модификацию резекции головки ПЖ (ДРГПЖ) выполняли при увеличении в размерах головки ПЖ и наличии осложнений ХП - вирусного холангита, панкреатической и билиарной гипертензии, портальной гипертензии вследствие сдавления воротной вены. При операции Фрея вскрывали проток ПЖ от головки до хвоста ПЖ. Далее производили резекцию головки ПЖ и крючковидного отростка со вскрытием передней стенки Вирсунгова протока и декомпрессией/иссечением Санториниева протока. Ткань головки иссекали, с сохранением 5-8 мм паренхимы, прилежащей к стенке ДПК, интрамуральной части общего желчного протока и воротной вены. Принципиальным моментом операции являлось иссечение с окружающими тканями или декомпрессия всех трех протоков головки ПЖ – вирусного протока, санториниева протока и протока крючковидного отростка. С краями образовавшейся полости в головке ПЖ формировали анастомоз с Ру-петлей тощей кишки непрерывным обвивным швом рассасывающейся монофиламентной нитью. Ру-петлю длиной 50 – 70 см проводили через брыжейку поперечной ободочной кишки.

В ходе операции Фрея в 4 наблюдениях кисты медиальной стенки ДПК вскрывали в образованную за счет резекции склерозированной ткани полость головки ПЖ, формируя окно диаметром 1 см.

При бернском варианте резекции объем удаляемой ткани ПЖ увеличивался за счет полного иссечения паренхимы, прилежащей к интрамуральной части общего желчного протока. При этом последний в 3 из 4 наблюдений был вскрыт, а образовавшиеся лоскуты стенки желчного протока подшивали к оставшейся ткани железы (холедохопанкреатоюноанастомоз по Izbicki).



При операции Бегера удаляли большую часть измененной паренхимы головки и крючковидного отростка ПЖ и полностью обнажали переднюю поверхность верхней брыжеечной и область конfluence воротной вен. Основным показанием к этой операции являлось наличие портальной гипертензии, обусловленной компрессией указанных вен увеличенной склерозированной головкой ПЖ.

Операции предшествовало динамическое наблюдение и лечение ХП в различных стационарах от 1 месяца до 14 лет. Медиана предоперационного лечения составила 2 года, интерквартильный размах от 1 до 5 лет. За этот период 3 больным в различных стационарах было выполнено эндоскопическое стентирование ОЖП и 2 – чрескожная чреспеченочная холангиостомия, направленные на устранение механической желтухи. Одному пациенту выполнено стентирование панкреатического протока, направленное на устранение панкреатической гипертензии. Различные открытые операции произведены 11 больным (формирование обходных анастомозов – 4, резекция желудка – 3, операция Фрея – 1, операция Бегера – 1, наружное дренирование постнекротической кисты - 2). Кроме того, в течение заболевания были выполнены хирургические вмешательства по поводу панкреонекроза 13 больным (во всех наблюдениях - санация и дренирование брюшной полости).

#### **2.4. Гистологическое исследование операционного материала**

Гистологическому исследованию подлежал операционный материал, полученный после всех операций, сопряженных с резекцией органов. Поджелудочная железа изучена в 78 наблюдениях, ДПК - в 59. Материал фиксировали в 10% забуференном растворе формалина, затем заливали в парафин по обычной методике. Серийные парафиновые срезы толщиной 3 мкм депарафинировали по стандартной схеме и окрашивали гематоксилином и эозином (г/э). Дополнительно проводили гистохимическую реакцию по Маллори на выявление коллагена. Иммуногистохимическое (ИГХ)

исследование выполнялось на серийных парафиновых срезах толщиной 3 мкм по стандартной методике с применением следующей панели поликлональных антител: actin smooth muscle (клон 1A4), ALK-1 (клон ALK-01), cytokeratin 7 (клон SP52), cytokeratin pan (клон AE1&AE3) (Reveal-Biotin-free Polyvalent DAB, VENTANA, USA; иммуногистостейнер BenchMark ULTRA).

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. Готов) произвели детальную оценку гистологических препаратов, изготовленных на основе операционного материала до начала настоящего исследования (т.е. в 2004-2014 годах).

Морфологические диагнозы устанавливались на основании совокупности макро- и микроскопических признаков неопухолевой воспалительной кистозной дегенерации стенки ДПК.

## **2.5. Оценка непосредственных и отдаленных результатов лечения**

При оценке непосредственных результатов хирургического лечения ведущим критерием являлось наличие или отсутствие послеоперационных осложнений. Послеоперационные осложнения оценивались в соответствии с классификацией Clavien-Dindo (2004г.) [40].

Отдаленные результаты хирургического лечения оценены у 49 пациентов в сроки после оперативного вмешательства от 6 до 88 месяцев. 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 – Izbicki (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.

## **2.6. Статистическая обработка полученных результатов**

Статистический анализ полученных результатов проводился с использованием непараметрических статистических методов. Данные представлены в виде медианы с указанием интерквартильного интервала.

Корреляция между зависимыми переменными определена с помощью индекса корреляции Спирмена.

При оценке непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения проводилось сравнение по 3 группам пациентов, в зависимости от вида выполненной операции:

1. ПДР
2. ОРДПК
3. ДРГПЖ

Включение в группы сравнения пациентов с паллиативными хирургическими операциями, эндоскопическими вмешательствами и после консервативного лечения признано нецелесообразным в связи с их малой численностью.

Различия между количественными характеристиками определялись с помощью критерия Манна-Уитни. Сравнение качественных характеристик проводили при помощи метода  $\chi^2$  (хи-квадрат) в случае если группы выборок превышали 20 наблюдений или точного теста Фишера, в случае если в одной из групп было менее 20 наблюдений. 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).

### ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА КИСТОЗНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

#### 3.1 Клинические проявления кистозно-воспалительной трансформации стенки двенадцатиперстной кишки

Основные клинические проявления КВТ двенадцатиперстной кишки представлены в таблице 4.

**Таблица 4 – Характеристики больных с КВТ ДПК**

Характеристики больных (n – 92)		n
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%)
Дуоденальный стеноз	22 (23,9%)	
Декомпенсированный дуоденальный стеноз	6 (6,5%)	

Изучение анамнеза заболевания показало, что 76 больных (82,6%) злоупотребляли алкоголем. Заболевание манифестировало острым панкреатитом, возникшим после приема алкоголя и потребовавшим стационарного лечения, у 38 пациентов из 92 (41,3 %). Панкреонекроз диагностирован у 11 из них, 10 были оперированы (по данным выписок в 8 наблюдениях выполнена лапаротомия с санацией и дренированием сальниковой сумки, у 2 пациентов выполнена санационная лапароскопия). В последующем у больных периодически возникали боли в верхних отделах живота различной интенсивности, соответствующие ХП.

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. У 22 из этих больных в течение болезни были госпитализации по поводу острого панкреатита, в 6 наблюдениях был диагностирован панкреонекроз, по поводу которого 3 больных были оперированы (лапаротомия, санация и дренирование сальниковой сумки – 2, дренирование брюшинного пространства -1).

Таким образом, стационарное лечение по поводу острого панкреатита алкогольного генеза было проведено 60 больным (65,2%), из которых 13 были оперированы в связи с панкреонекрозом.

Нетипичное развитие заболевания отмечено у 4 больных. В двух наблюдениях (2,2%) без видимых провоцирующих факторов первоначально возникла безболевая механическая желтуха. Один больной был оперирован по месту жительства в объеме формирования билиодигестивного анастомоза, у другого пациента желтуха разрешилась самостоятельно на фоне консервативной терапии. В дальнейшем оба пациента отметили присоединение болевого синдрома.

Еще у одного больного (1,1%) первыми симптомами заболевания стали тошнота и рвота, которые быстро прогрессировали. В течение 2-ух месяцев развился декомпенсированный дуоденальный стеноз, в связи с чем пациент был оперирован в объеме панкреатодуоденальной резекции. Болевого синдрома за время болезни отмечено не было.

В одном наблюдение первым проявлением болезни послужило массивное желудочно-кишечное кровотечение из язвы ДПК. Пациент был оперирован, интраоперационно выявлен массивный периульцерозный инфильтрат, выполнена резекция желудка. В ближайшие месяцы после операции у пациента возникли боли в эпигастрии, развился острый панкреатит, потребовавший стационарного лечения. В дальнейшем болевой синдром прогрессировал.

Таким образом, боли в животе явились основным симптомом болезни, присутствовавшим у 91 (99%) больных. Типичной локализацией боли была эпигастральная область и правое подреберье, часто боли носили

опоясывающий характер. Лишь в 2 наблюдениях при наличии признаков тотального хронического панкреатита боли локализовались только в левом подреберье. Большинство больных сообщало о связи болевого синдрома с приемом пищи (возникновение болей или их усиление после еды). Интенсивность болевого синдрома была различной. Ни у одного из больных не требовалось постоянного приема сильнодействующих анальгетиков. 11 пациентов сообщили о необходимости регулярного приема НПВС, остальные принимали анальгетики периодически. На постоянные боли в эпигастральной области и правом подреберье предъявили жалобы 33 пациента. У остальных больных боли возникали периодически: на один эпизод или реже в течение 2 недель предъявляли жалобы 38 больных, еженедельно или чаще боли были у 19 человек.

Диспепсический синдром (отрыжка, тошнота и рвота съеденной пищей) был у 54 (58,7%) больных.

Дуоденальный стеноз диагностирован у 22 больных (декомпенсированный у 6 пациентов, субкомпенсированный у 7, компенсированный у 9), у 18 (19,5%) из которых при рентгенологическом исследовании выявлено нарушение эвакуации контрастного препарата из желудка. Еще у двоих больных дуоденальный стеноз разрешился самостоятельно на фоне консервативной терапии до обращения в Институт. Статистически значимой связи между возникновением дуоденального стеноза и продолжительностью заболевания не было (коэффициент Спирмана = -0,02,  $p=0,85$ ), стеноз мог возникнуть как в начале заболевания (в первые 1-6 месяцев у 6 больных), так и присоединится с течением времени.

Потеря массы тела явилась частым симптомом заболевания и зарегистрирована у 62 (67,4%) больных. Сокращение массы тела достигало 33% за 2 месяца. У 18 пациентов потеря массы тела была при отсутствии тошноты и рвоты. Медиана ИМТ составила  $22 \text{ кг/м}^2$ , интерквартильный размах от 19 до  $24,5 \text{ кг/м}^2$ . Недостаточность массы тела (ИМТ ниже  $19 \text{ кг/м}^2$ ) отмечена у 20 больных.

При осмотре больного в большинстве наблюдений определялась болезненность при пальпации в верхних отделах живота, а в 7 случаях в эпигастральной области был выявлен плотный несмещаемый инфильтрат.

Билиарная гипертензия обнаружена у 42 (45,65%) больных, из которых у 8 на момент поступления в клинику имелась механическая желтуха, возникшая на фоне болевого синдрома. Кроме того, у 12 пациентов механическая желтуха была в анамнезе (у 5 больных самостоятельно разрешилась на фоне консервативной терапии, у 3 – выполнено эндоскопическое стентирование ОЖП, у 2 – ЧЧХС и еще у 2 больных сформирован билиодигестивный анастомоз).

Повышенный уровень онкомаркера СА19-9 констатирован у 12 из 34 больных (35%), причем только в 2 наблюдениях (6%) превышение было значительным (807 ед/л и 960 ед/мл при норме до 37 ед/мл). Отметим, что оба этих пациента имели признаки подострого течения панкреатита по данным КТ с наличием жидкостного скопления в сальниковой сумке. Еще у 2 больных (6%) повышение СА 19-9 было умеренным (146 ед/мл и 190 ед/мл и), в остальных 8 случаях превышение было незначительным (менее чем в 2 раза от нормы). Повышенный уровень раково-эмбрионального антигена (СЕА) зарегистрирован только у одного из 34 пациентов (3%) и составил 9 нг/мл при норме до 3 нг/мл. Полученные данные согласуются с результатами Veeral M. et al. и Oza et al., о повышенном уровне СА 19-9 у 45,5% больных бороздчатым панкреатитом [66].

Продолжительность заболевания от момента возникновения первых проявлений до момента постановки диагноза составляла от 1 месяца до 15 лет, медиана – 30 месяцев, интерквартильный размах от 12 до 60 месяцев. При этом у 17 больных (18,5%) клиническая симптоматика развивалась стремительно в течение менее чем 6 месяцев.

При анализе зависимости наличия сахарного диабета от продолжительности заболевания выявлена достоверная статистическая связь (коэффициент Спирмана = 0,39,  $p=0,00017$ ). Так, при продолжительности

заболевания менее трех лет, только в двух наблюдениях установлен сахарный диабет (в обоих случаях диабет был впервые выявлен в ходе обследования перед операцией). При продолжительности заболевания свыше 10 лет, сахарным диабетом страдало 6 из 8 пациентов (75%).

### 3.2 Результаты инструментального обследования

При трансабдоминальном УЗИ брюшной полости типичные изменения в виде утолщения стенки нисходящего отдела ДПК с наличием в ее толще анэхогенных структур, имеющих округлые формы и четкие контуры (см. рис. 3), выявлены у 43 из 77 обследованных пациентов (55,3%). Во всех остальных наблюдениях ультразвуковая картина соответствовала ХП.

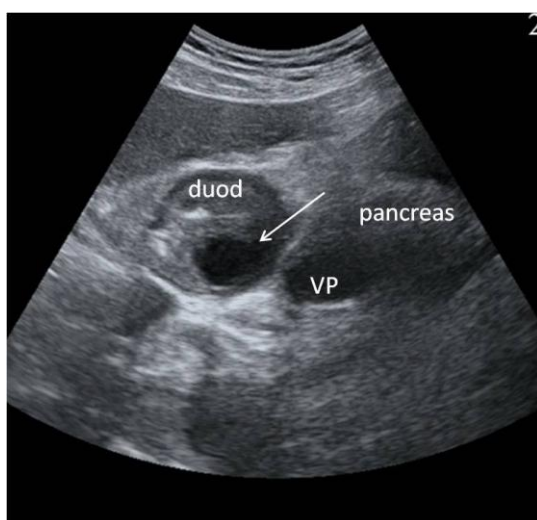


Рис. 3. Чрескожное УЗИ, В-режим. Кистозно-воспалительная трансформация ДПК. В структуре неравномерно утолщенной стенки ДПК (duod) анэхогенное кистозное образование (обозначенное стрелкой). VP – воротная вена.

По данным КТ, из 92 больных с кистозно-воспалительной трансформацией стенки ДПК, диагностические критерии ХП присутствовали у 74 (80,4%), отсутствовали у 18 (19,6%) человек. Увеличение размера головки ПЖ свыше 3,5 см отмечено у 63 больных, атрофия ПЖ у 19, панкреатическая гипертензия у 52 больных, вирсунголитиаз у 34,



паренхиматозные кальцинаты были у 50. При этом в большинстве случаев патологические изменения локализовались преимущественно в головке ПЖ, диффузные изменения отмечены лишь у 36 больных.

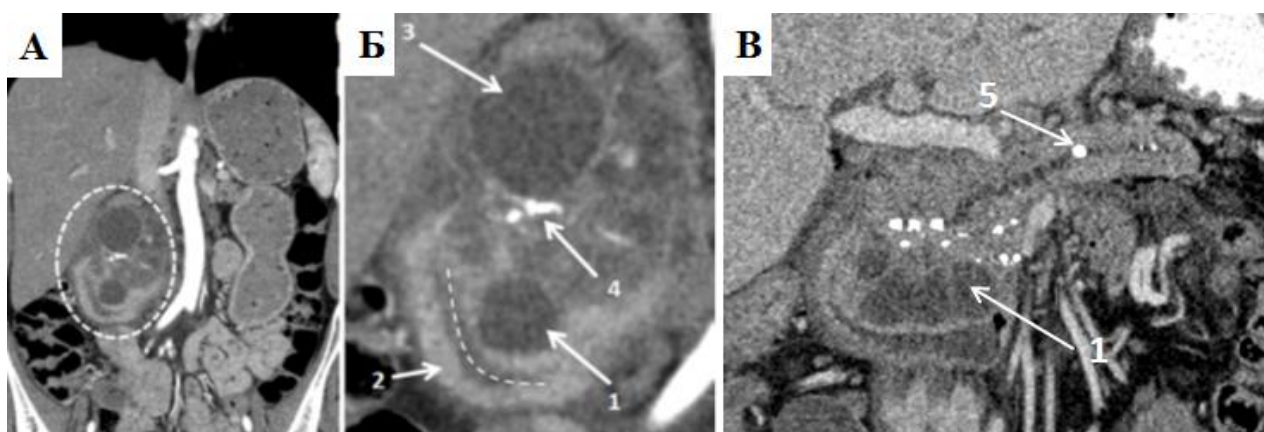


Рис.4. КТ, артериальная фаза контрастного усиления, фронтальная проекция. А. Пунктиром обозначена зона, представленная на рис. Б в увеличенном варианте. Б. Стрелками на рисунке обозначено: 1 – киста в стенке ДПК, 2 – утолщенная стенка ДПК, 3 – постнекротическая киста головки ПЖ, 4 – кальцинаты в области головки. В. 1 – киста в стенке ДПК, 5 – конкремент в просвете панкреатического протока

При корреляционном анализе (ранговая корреляция по Спирмену) выявлена достоверная статистическая связь между продолжительностью заболевания и наличием паренхиматозных кальцинатов в ПЖ (коэффициент Спирмана= 0,45,  $p=0,00011$ ). При продолжительности заболевания менее 2-ух лет паренхиматозные кальцинаты были в 28% наблюдений, тогда как в случае более длительного анамнеза они выявлялись уже у 71% больных (Хи-квадрат,  $p = 0,0002$ )

Поражение ДПК в ее нисходящей части обнаружено у всех 92 пациентов, при этом у 16 больных оно распространялось на луковицу ДПК, а у 7 больных – на нижнюю горизонтальную часть ДПК. Случаев поражения трех отделов ДПК не было. Медиана протяженности патологических изменений ДПК составила 40 мм, интерквартильный размах от 34,75 до 47,75

мм. Стенка ДПК во всех случаях была утолщена от 5 до 34 мм, медиана 12 мм, интерквартильный размах от 9 до 15,75 мм. У 20 пациентов по данным КТ была солидная форма заболевания (22%), при этом у 11 из них кисты не визуализированы, а у 9 выявлены только мелкие кисты от 6 до 9 мм. У 33 больных кисты были одиночные, две кисты выявлены у 14 пациентов, 3 у 5 больных, более 3 кист было у 14 больных.

Медиана размера наиболее крупной кисты составила 19 мм, интерквартильный размах от 11,5 до 35 мм. Диапазон от 6 мм до 120 мм.

Локализовались кисты преимущественно в мышечном слое по медиальной стенке ДПК, однако у 18 больных они располагались и по задней и латеральной стенкам. В ряде наблюдений обнаружены парадоденальные кисты в проекции «борозды» между головкой ПЖ и стенкой ДПК. Расположение гастрододенальной артерии слева от кист являлось дифференциально-диагностическим признаком кистозно-воспалительной трансформации стенки ДПК, позволявшим отличить кисты стенки ДПК от постнекротических кист головки ПЖ (см. рис. 5).

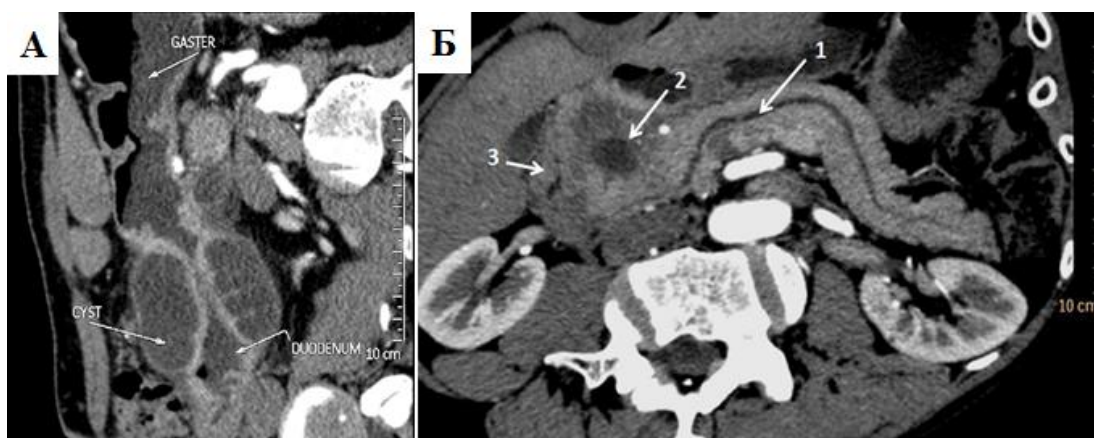


Рис. 5. КТ, артериальная фаза контрастного усиления. А. Сагиттальный срез. Единичная крупная киста стенки ДПК муфтообразно охватывает ДПК. Б. Криволинейная реконструкция (ось реконструкции проходит через панкреатический проток). Признаки ХП отсутствуют. 1 – нерасширенный панкреатический проток; 2 – киста в медиальной стенке ДПК; 3 – утолщенная стенка ДПК

В 4 наблюдениях лучевая картина при КТ была однозначно расценена рентгенологами Института как опухоль головки ПЖ.

При МРТ во всех 45 наблюдениях было выявлено утолщение стенки ДПК более 8мм. Кисты в стенке ДПК обнаружены в 32 наблюдениях (см. рис 6.). У 21 больного обнаружена билиарная гипертензия, интрапанкреатическая часть холедоха у большинства больных обрывалась по типу «писчего пера» или «крысиного хвоста». Симптом «ампутации» холедоха был выявлен лишь в одном наблюдении.

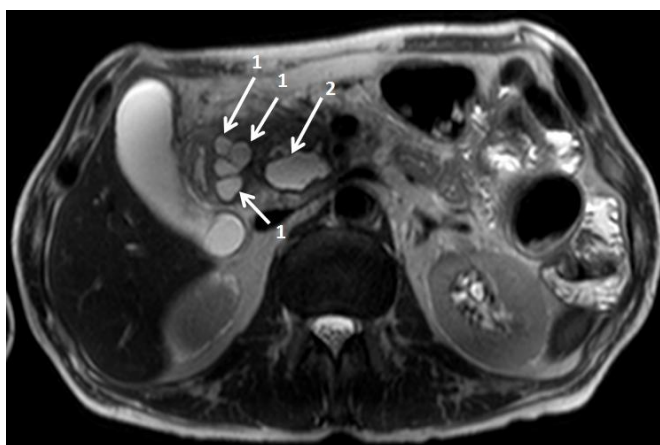


Рис.6. МРТ, режим T2-взвешенного изображения. 1 – множественные кисты в утолщенной стенке ДПК и «борозде»; 2 – киста в крючковидном отростке ПЖ.

Результаты КТ и МРТ представлены в таблице 5.

**Таблица 5 – Результаты инструментальных методов обследования ПЖ и ДПК**

<b>Характеристики</b>	<b>n - 92</b>
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%)

Продолжение таблицы 5

Характеристики	n - 92
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 – луковица ДПК, D2 – нисходящая часть ДПК, D3 – нижне-горизонтальная часть ДПК*

Данные морфологического исследования препаратов ДПК (операционный материал) сопоставлены с результатами пересмотра 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%).

Наиболее специфичным критерием лучевой диагностики КВТ, имевшимся у всех пациентов, было утолщение стенки кишки свыше 5 мм. Помимо этого часто определялось:

1. Наличие кистозных образований в стенке ДПК или в зоне «борозды» (88%);
2. Расширение (отек) зоны «борозды» и смещение гастродуоденальной артерии в вентро-медиальном направлении (62%).

Кроме того, имелось 3 наблюдения ложноположительной лучевой диагностики КВТ (больные в исследование не включены), когда дооперационный диагноз не подтвердился данными гистологического исследования. У всех 3 пациентов при морфологическом исследовании обнаружена протоковая аденокарцинома головки ПЖ с инвазией в стенку ДПК. После пересмотра 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).

При ЭндоУЗИ в 43 из 57 наблюдений обнаружены характерные изменения нисходящего отдела ДПК, расположенные преимущественно в ее медиальной стенке (см. рис 7). Типичной эндосонографической картиной являлось утолщение стенки ДПК более 8 мм со сглаживанием слоев и наличием в ее проекции анэхогенных образований (кист) с четкими ровными контурами.

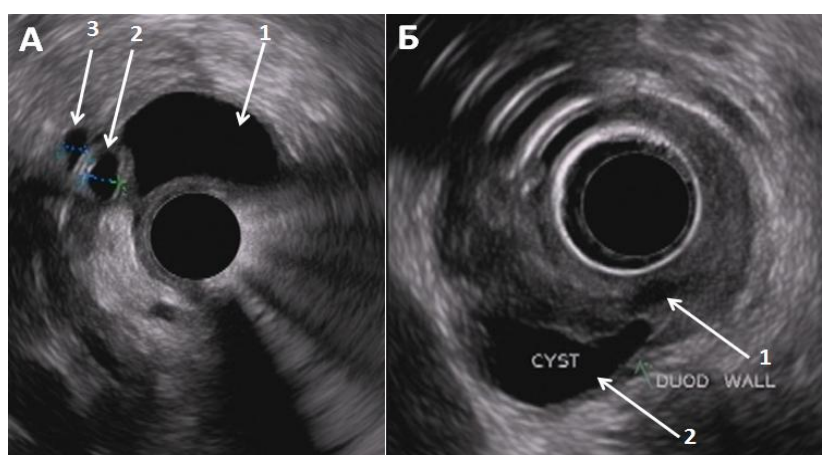


Рис.7 ЭндоУЗИ. А. 1 - киста в утолщенной стенке ДПК, 2 – общий желчный проток, 3 - панкреатический проток. Б. 1 и 2 – кисты в утолщенной стенке ДПК.

Оценка диагностических возможностей УЗИ и ЭндоУЗИ затруднена с учетом субъективности методов и невозможности пересмотра исследования. По результатам анализа протоколов, 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 нами 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 [70]. Данная классификация нашла широкий отклик среди исследователей, выдвигались даже предположения о различном генезе кистозного и солидного вариантов поражения [71]. Нами проведена оценка различий ряда клинико-инструментальных характеристик данных форм заболевания, отраженная в таблице 6.

**Таблица 6 – Клинические характеристики солидной и кистозной формы КВТ ДПК**

Характеристики	Солидная, n - 20	Кистозная, n-72	P <sub>двусторонний</sub>
Продолжительность заболевания, (Me, LQ-UQ)	24 (8-42)	36 (12-66)	$P_{M-W} = 0,12$
Постоянный болевой синдром	6 (30%)	27 (37,5%)	$P_{F-exact\ test} = 0,43$
Тошнота/рвота	13 (65%)	41 (57%)	$P_{F-exact\ test} = 0,44$
Дуоденальный стеноз	5 (25%)	17 (23,6%)	$P_{F-exact\ test} = 0,5$
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%)	$P_{F-exact\ test} = 1$

Продолжение таблицы 6

Характеристики	Солидная, n - 20	Кистозная, n-72	P <sub>двусторонний</sub>
Панкреатическая гипертензия	11 (55%)	41 (57%)	P <sub>F-exact test</sub> = 1
Билиарная гипертензия	11 (55%)	30 (42%)	P <sub>F-exact test</sub> = 0,45
Увеличение головки ПЖ	17 (85%)	47 65,3%)	P <sub>F-exact test</sub> = 0,16

Статистически достоверных отличий между группами выявлено не было. Более того, у 2 больных, ранее выполнявших КТ и сохранивших запись исследования, удалось проследить прогрессирование заболевания из солидной в кистозную форму (см. рис. 8). Кроме того, при контрольном обследовании одного больного после выполнения паллиативного хирургического вмешательства и двух больных после консервативного лечения ранее имевшаяся киста в стенке ДПК не определялась. Таким образом, у 5 больных в ходе наблюдения установлен факт перехода одной формы в другую. Кистозный и солидный вариант КВТ – это проявления единого патологического процесса и их выделение в отдельные формы с клинических позиций не целесообразно.

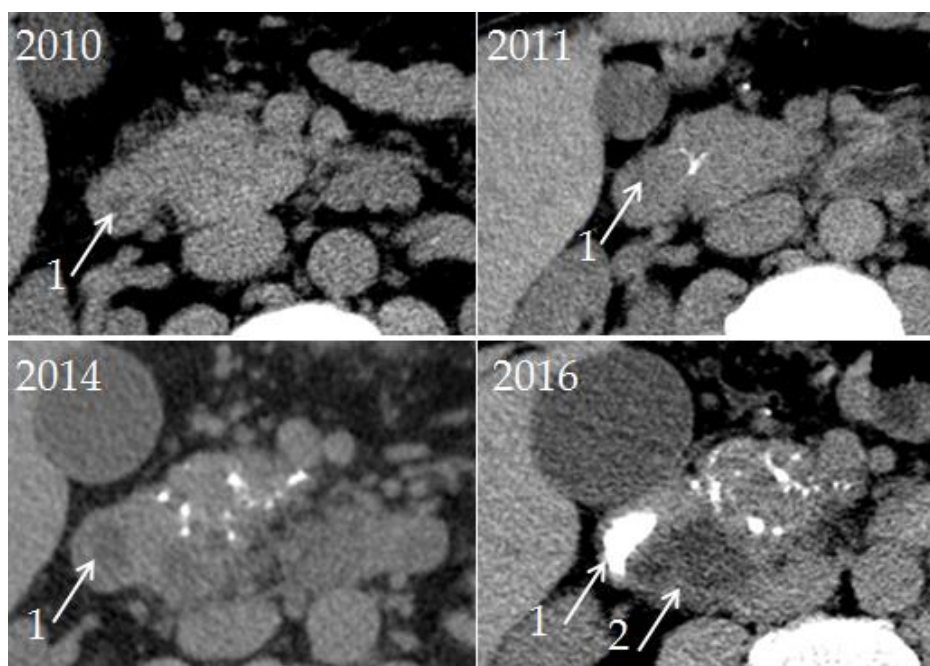


Рис.8. Пациент П\*, 53 года. КТ в динамике с 2010 по 2016гг. Цифрами обозначено: 1 – ДПК, 2 – киста в стенке ДПК

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.

### **3.3 Кистозно-воспалительная трансформация двенадцатиперстной кишки и рак поджелудочной железы**

Зачастую картина ХП с КВТ полностью соответствует классическим проявлениям рака головки ПЖ, что не позволяет проводить клиническую дифференциальную диагностику. Более того, характерные лучевые признаки злокачественного новообразования могут определяться и при кистозно-воспалительной трансформации стенки ДПК. Продемонстрируем трудности дифференциальной диагностики на клиническом примере.

#### *Клиническое наблюдение*

*Пациент К\*, 62 лет, ранее работал машинистом поезда, курит, алкоголь на протяжении жизни употреблял умеренно. В 2012 году картина безболевой прогрессирующей механической желтухи, госпитализирован по месту жительства.*



Оперирован, выполнена срединная лапаротомия, при ревизии в области головки ПЖ определялся инфильтрат, расцененный как опухолевый. Пациенту выполнено формирование обходного холецистогастроанастомоза, послеоперационный период протекал без особенностей и желтуха разрешилась. В дальнейшем был выписан с рекомендациями дообследования и хирургического лечения на базе специализированного онкологического центра. В течение 4-ех лет пациент неоднократно обследован в двух клиниках федерального уровня, однако четких данных за тот или иной диагноз получено не было. За это время у пациента присоединились невыраженный болевой синдром и симптомы дуоденальной непроходимости, потеря массы тела с 60 кг до 45 кг (ИМТ – 15 кг/м<sup>2</sup>). Эпизодов острого панкреатита не было.

Для проведения дифференциального диагноза был направлен в Институт хирургии. При обследовании по данным КТ, МРТ и ЭндоУЗИ – картина гигантской кисты, вероятнее всего исходящей из головки поджелудочной железы, располагающейся в сальниковой сумке и через Винслово отверстие уходящей в правый латеральный канал (см. рис. 9). Размер кисты в наибольшем измерении – 12 см. Кроме того, желудок эктазирован, выходной отдел желудка и ДПК резко сужены. Определяется блок на уровне головки ПЖ панкреатического протока и общего желчного протока по типу «ампутации».



Рис. 9. А – КТ до вмешательства, сагиттальный срез, Б - КТ до вмешательства, аксиальный срез. В - МРПХГ до вмешательства. Г – КТ после внутреннего дренирования. 1 – поджелудочная железа; 2 – кистозное образование головки поджелудочной железы; 3 – эктазированный желудок, сдавленный в пилорическом отделе кистозным образованием, 4-

общий желчный проток. Кругом обозначена гетерогенность контрастирования головки ПЖ.

При рентгенографии желудка – эвакуация контрастного препарата замедлена, картина субкомпенсированного стеноза выходного отдела желудка. Проведен консилиум, у пациента вероятнее всего имеется хронический панкреатит, гигантская постнекротическая киста головки ПЖ. Учитывая тяжелые нарушения нутритивного статуса, от радикального оперативного лечения решено воздержаться, 11.11.16 выполнено внутреннее дренирование гигантской псевдокисты под контролем ЭндоУЗИ. В ходе вмешательства установлено, что содержимое кисты жидкое, темного цвета, отправлено на цитологическое, и биохимическое исследования. В полость псевдокисты установлены 3 пластиковых стента. При цитологическом исследовании – отмечена группа клеток поджелудочной железы с признаками атипии. При биохимическом исследовании – амилаза 34400 ЕД/л, липаза 109000,0 ЕД/л., СЕА – 792, нг/мл, СА 125 – 50,8 ед/мл, СА 15-3 1,4 ед/мл. При КТ брюшной полости с контрастированием от 05.12.16 выявлено увеличение и неоднородность головки ПЖ, что вместе с резким обрывом ОЖП может соответствовать раку головки ПЖ. Таким образом, на основании данных цитологического исследования содержимого кисты (атипичные клетки), а так же данных биохимического анализа содержимого кисты (высокие значение онкомаркера) и картины при КТ, у пациента нельзя исключить рак головки ПЖ. Показано радикальное оперативное лечение. 07.12.2016 выполнена гастропанкреатодуоденальная резекция. Интраоперационно установлено, что гигантское кистозное образование (ранее дренированное) исходит из стенки ДПК. При гистологическом исследовании гастропанкреатодуоденального комплекса опухолевых клеток не обнаружено, морфологическая картина бороздчатого панкреатита: фиброз ткани головки ПЖ, фиброзно-кистозное поражение желудка и нисходящего отдела ДПК.

Особенности верификации диагноза изучены на примерах ошибочной диагностики КВТ в ходе предоперационного обследования. С 2004 по 2016 года в Институте хирургии им. А.В. Вишневского у 3 пациентов, которым выполнена ПДР по поводу КВТ, при гистологическом исследовании выявлена протоковая аденокарцинома (рак головки ПЖ). Во всех 3 наблюдениях заболевание манифестировало безболевым прогрессирующей

механической желтухой. В двух наблюдениях продолжительность заболевания составила 2 и 3 мес., ранее эти пациенты (мужчины, 43 и 53 лет) ХП не страдали и алкоголь употребляли умеренно. Болевой синдром в обоих наблюдениях присоединился в ближайшую неделю. При КТ в этих двух случаях определялась схожая картина - утолщенная медиальная стенка ДПК с наличием единичной кистозной полости (см. рис 10 А, Б). Кроме того, в головке поджелудочной железы имелась зона с нечеткими контурами и неоднородными денситометрическими характеристиками, распространяющаяся на зону «борозды», при этом непрерывность дуоденальной линии была сохранена. По данным ЭндоУЗИ у обоих пациентов патологические изменения соответствовали КВТ и ХП. При МРТ у мужчины 43 лет картина соответствовала КВТ и ХП, у мужчины 53 лет - раку ПЖ. Принимая во внимание противоречивую клиническую картину и инструментальные данные, принято решение, что больше данных имеется за ХП и КВТ, однако полностью исключить рак головки ПЖ невозможно. Оба пациента были оперированы в объеме ПДР.

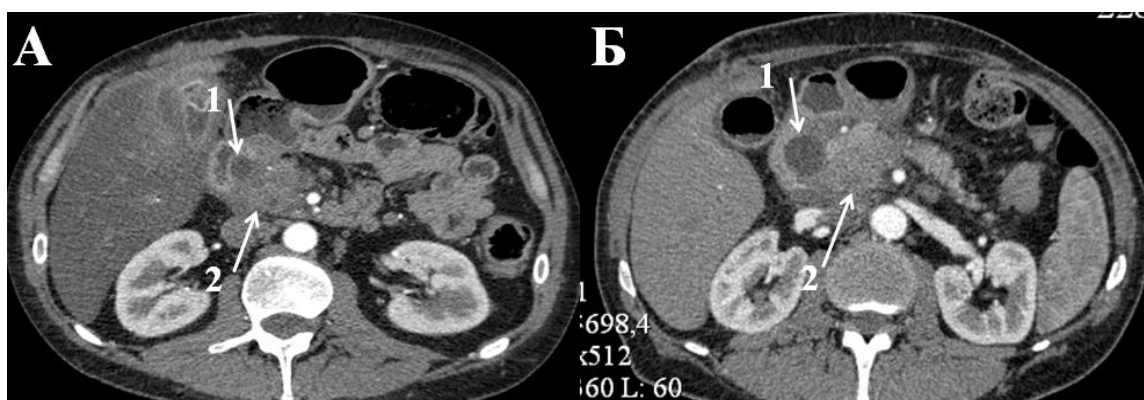


Рис. 10. КТ, артериальная фаза контрастного усиления. А- пациент С\*, 43 лет, Б – пациент Д\*, 53 лет. 1 – киста в проекции стенки ДПК, 2 - зона с нечеткими контурами и неоднородными денситометрическими характеристиками

При морфологическом исследовании панкреатодуоденальных комплексов в обоих наблюдениях определялась ткань поджелудочной железы с выраженным фиброзом и разрастаниями комплексов протоковой аденокарциномы.

В третьем наблюдении пациент мужчина 66 лет, длительно злоупотреблял алкоголем и имел анамнез ХП. В 2014 году возникла безболевая механическая желтуха, по поводу которой по месту жительства выполнено эндоскопическое ретроградное стентирование общего желчного протока. Болевой синдром присоединился в ближайшее время. В дальнейшем пациент обследован в РОНЦ им. Н.Н. Блохина, проводился дифференциальный диагноз между раком головки ПЖ и ХП, трижды выполнялась пункционная биопсия - атипичных клеток не выявлено. В течение года пациенту проведена замена стента, а в марте 2016г. выполнена чрескожная холецистостомия. Летом 2016г. пациент отметил возникновение симптомов дуоденальной непроходимости, которые стали нарастать. Обратился в Институт хирургии ноябре 2016г. При обследовании – картина декомпенсированного дуоденального стеноза. Сброс желчи по холецистостоме полный (более 1300 мл в сутки). При КТ (см. рис. 11) - стенка ДПК утолщена, определяется расширение (отек) зоны «борозды», гастродуоденальная артерия смещена в вентромедиальном направлении, в головке ПЖ множественные постнекротические кисты, парапанкреатическая клетчатка инфильтрирована, что может соответствовать подострому течению панкреатита



Рис. 11. КТ, артериальная фаза контрастного усиления. 1 – утолщенная стенка ДПК, 2 - смещение ГДА, 3 - постнекротические кисты головки ПЖ.

После консервативного лечения (предоперационной подготовки) в виде зондового, парентерального питания и инфузионной терапии в течение 4 недель эвакуация из желудка не восстановилась, однако нутритивный статус и водно-электролитный баланс были компенсированы. Пациент был оперирован 14.12.2016 в объеме пПДР. При гистологическом исследовании картина сочетания признаков ХП с КВТ (хронический панкреатит с абсцедированием, кистообразованием, выраженным фиброзом как ткани головки ПЖ, так и медиальной стенки ДПК, значительно выраженная гиперплазия Бруннеровых желез) и высокодифференцированной протоковой аденокарциномы головки ПЖ с врастанием в стенку ДПК, очагами начала инвазии в околопанкреатическую клетчатку, периневральной инвазией и метастазами в 3 из 25 лимфоузлов, при этом сосудистой инвазии не было. В данном наблюдении нельзя исключить вероятность малигнизации на фоне ХП и КВТ, о чем может свидетельствовать малозначимая инвазия опухоли в окружающие структуры, несмотря на анамнез в течение 2,5 лет. Однако также возможно развитие вторичного панкреатита на фоне опухолевого роста.

Риск развития тяжелой дисплазии и малигнизации при кистозно-воспалительной трансформации стенки ДПК невелик. В нашем исследовании лишь у одного пациента (1,1%) с тяжелым течением панкреатита на протяжении 7 лет и выраженным фиброзным перерождением головки ПЖ были найдены фокусы интраэпителиальной панкреатической неоплазии III степени (PanIN-III), что соответствует тяжелой дисплазии и раку *in situ*. Наши данные согласуются с результатами других исследований, при которых тяжелая дисплазия в крупных сериях либо не наблюдалась вовсе, либо отмечена только у 1 больного.

Таким образом, на основе анализа наших наблюдений и данных литературы можно заключить, что абсолютно верный дифференциальный диагноз между раком ПЖ и кистозно-воспалительной трансформацией стенки ДПК на дооперационном этапе крайне труден, а иногда и невозможен. Онкологический диагноз может быть заподозрен при выявлении совокупности «малых» признаков, по отдельности относительно редких для панкреатита:

- 1) дебют заболевания в виде безболевого механической желтухи,
- 2) быстрое прогрессирование заболевания,
- 3) полное отсутствие эффекта от консервативной терапии,
- 4) значительное похудание при отсутствии выраженной дуоденальной непроходимости,
- 5) отсутствие при КТ смещения гастродуоденальной артерии и/или ее вовлечение в процесс,
- 6) незначительное утолщение стенки ДПК (менее 1 см) с разрывом дуоденальной линии,
- 7) отсутствие по данным МРТ кист в зоне санториниевого протока и/или рядом с малым сосочком ДПК,
- 8) усиление по периферии окружности солидного компонента в венозную фазу контрастного усиления при КТ и МРТ.

Отметим, что онкологическая настороженность в отношении больных с кистозно-воспалительной трансформацией стенки ДПК должна быть разумной и не служить причиной завышения показаний к хирургическому лечению.

## ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С КИСТОЗНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТРАНСФОРМАЦИЕЙ СТЕНКИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСНОЙ КИШКИ

### 4.1 Непосредственные результаты хирургического лечения

Показанием к оперативному лечению у 14 (98,6%) больных с КВТ служило наличие болей, не поддающихся медикаментозной терапии (см. таблицу 7). По поводу стойкого стеноза ДПК оперировано 19 больных. Осложнения ХП (билиарная гипертензия/механическая желтуха и/или портальная гипертензия на фоне головчатого панкреатита, вируснохолитиаз, постнекротические кисты головки ПЖ) послужили основным показанием к операции у 44 больных (в т. ч. 5 из этих больных выполнены паллиативные вмешательства, которые в таблице 5 не представлены). Исключить наличие злокачественной опухоли не представлялось возможным у 5 (11,4%) больных.

**Таблица 7 – Показания к различным видам оперативных вмешательств**

Вид операции	ПДР		ОРДПК	ДРГПЖ
	2004-2013гг, n-27	2014-2017гг., n=11	2004-2013гг, n- 21	2004- 2017гг, n=19
Только болевой синдром	9 (33%)	0	5 (23,8%)	0
Стеноз ДПК	9(33%)	6 (54,5,5%)	5 (23,8%)	0
Осложнения ХП	7 (26%)	3 (27,3%)	10 (47,6%)	19 (100%)
Невозможность исключения злокачественной опухоли	2	2 (18,2%)	1 (IPMN)	0



Представим 2 клинических наблюдения в качестве типичных примеров необходимости выполнения ДРГПЖ и ПДР.

*Клиническое наблюдение*

*Пациентка В\*, 47 лет, безработная.* Злоупотребляла алкоголем. Впервые приступ острых болей в верхних отделах живота возник летом 2013 г., не госпитализировалась. В январе 2014 г. – повторный приступ, госпитализирована в стационар по месту жительства с диагнозом «острый панкреатит», проводилась консервативная терапия с положительным эффектом. В дальнейшем стала отмечать эпизоды выраженных болей в эпигастральной области, связанные с приемом пищи, по визуализационно-аналоговой шкале до 5-6 баллов. Обследована в Институте хирургии. По данным КТ в августе 2014 года (см. рис. 12): головка ПЖ увеличена до 46 мм, в паренхиме железы определяется большое количество кальцинатов от 1 мм до 12 мм; на уровне головки ПЖ определяются конкременты в просвете панкреатического протока, последний расширен в виде «цепи озер» до 10 мм; стенка ДПК утолщена, в ее структуре определяется жидкостное образование, размерами до 38мм.

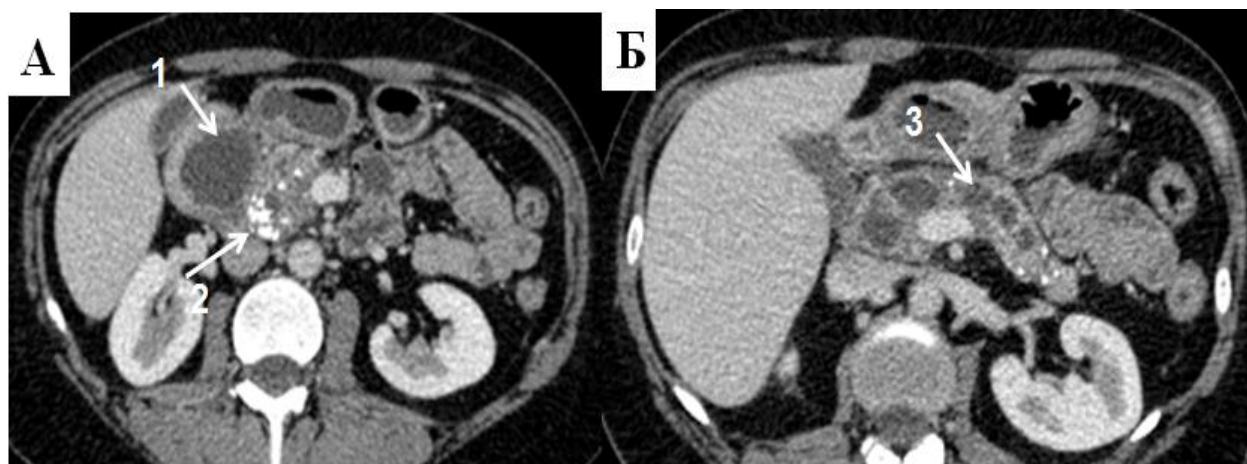


Рис. 12. КТ, 1 – киста в стенке ДПК, 2- паренхиматозные кальцинаты в головке ПЖ, 3 – расширение панкреатического протока в виде «цепи озер»

16.09.2014 больная оперирована, выполнена резекция головки ПЖ с продольным панкреатоеюноанастомозом (операция Фрея). В ходе операции выполнена резекция головки ПЖ с оставлением тонкой полоски (около 5 мм) паренхимы вдоль ДПК. После чего было установлено, что в толще медиальной стенки ДПК имеется киста до 3,5 см. Со стороны полости резецированной головки ПЖ произведено иссечение стенок кисты так,

что последняя дренировалась в полость панкреатикоюноанастомоза. Послеоперационный период без особенностей, выписана на 7 сутки. В дальнейшем в течение 2 лет больная отмечала лишь незначительные боли, возникающие после умеренного употребления алкоголя.

#### *Клиническое наблюдение*

*Пациент Ш\**, 48 лет, водитель. Постоянный болевой синдром с августа 2015г., с января 2016г. – дуоденальная непроходимость. Обследован, при КТ (см. рис. 13) – картина ПП. Консервативное лечение без эффекта в течение 6 месяцев, дуоденальный стеноз прогрессировал.

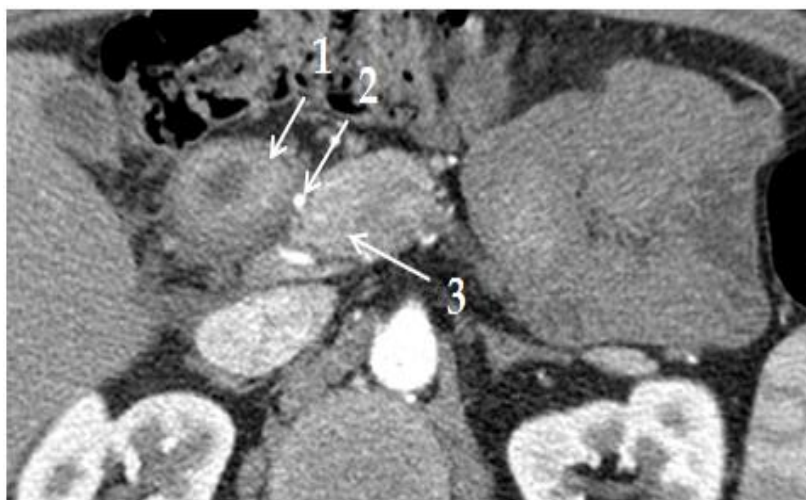


Рис. 13. КТ, артериальная фаза контрастного усиления. 1. – утолщенная стенка ДПК; 2. – ГДА; 3. – головка ПЖ

16 февраля 2016г. выполнена гастропанкреатодуоденальная резекция. При гистологическом исследовании панкреатодуоденального комплекса картина «бороздчатого» панкреатита (воспалительно-кистозные изменения на уровне малого сосочка ДПК и прилегающей (внедренной) части дорсальной головки ПЖ) (см. рис. 14).

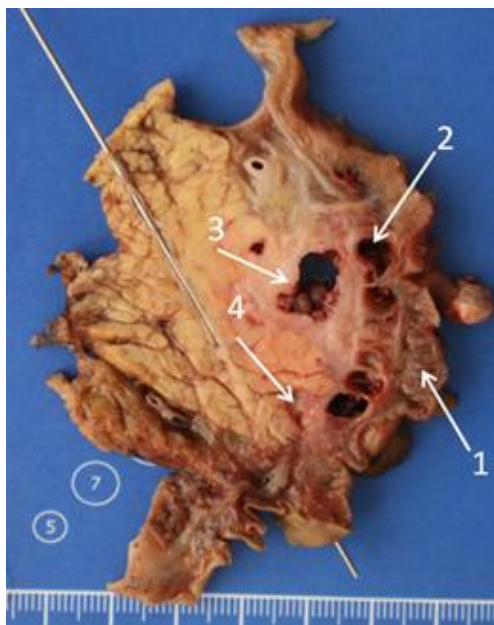


Рис. 14. Панкреатодуоденальный комплекс. 1- слизистая двенадцатиперстной кишки, 2 – кисты в стенке двенадцатиперстной кишки, 3 киста в области борозды, 4- холедох. Зонд введен в просвет главного панкреатического протока

Послеоперационные осложнения возникли у 34 больных (41%), общее количество зарегистрированных осложнений - 54 (отражены в таблице 8).

**Таблица 8 – Послеоперационные осложнения**

Осложнения	гПД Р n-7	пПДР n -6	ЦРДПК+ ТРГПЖ, n-10	ПСРД ПК, n-2	РДПК+ РБДС, n-3	ДРГП Ж, n-5	Иссече ние кисты ДПК, n-1
Несостоятельность билиодигестивного анастомоза	2	3	3				
Стеноз гепатикоеюноанастомоза			1				
Наружный панкреатический свищ		2	2			2	

Продолжение таблицы 8

Осложнения	гПДР n-7	пПДР n -6	ЦРДПК+ ТРГПЖ, n-10	ПСРД ПК, n-2	РДПК+ РБДС, n-3	ДРГП Ж, n-5	Иссечен ие кисты ДПК, n-1
Несостоятельность гастроюноанастомоза	1						
Несостоятельность дуоденодуоденоанастомоза			1	1	2		
Гастростаз		3	4	1	1	1	
Некроз и перфорация ДПК			1				
Тяжелый послеоперационный панкреатит	2	1			2		
перитонит							
Аррозионное кишечное кровотечение						3	
Внутрибрюшное кровотечение	1		1		1		1
Тонкокишечная непроходимость						1	
Неполный наружный толстокишечный свищ	1						
Острые язвы (желудка/анастомоза) +ЖКК.	1				1		
дефект в/3 мочеточника справа		1					
ОНМК				1			
Плечевая плексопатия	1						
Нагноение раны		1			2		
Летальный исход					1		

*ЦРДПК – циркулярная резекция двенадцатиперстной кишки; ТРГПЖ – тотальная резекция головки поджелудочной железы, РДПК – резекция двенадцатиперстной кишки, РБДС - реимплантация большого дуоденального сосочка, ПСРДПК - панкреосохраняющая супрапиллярная резекция двенадцатиперстной кишки*

Распределение согласно классификации Clavien-Dindo, 2004 по наиболее тяжелому осложнению, возникшему у больного, представлено в таблице 9.

**Таблица 9 – Послеоперационные осложнения в соответствии с классификацией Clavien-Dindo, 2004**

Наименование операции	Количество больных с осложнениями	Послеоперационные осложнения по Clavien-Dindo, 2004						
		I	II	IIIa	IIIb	IVa	IVb	V
Панкреатодуоденальная резекция, n = 38	13 (34%)	5	3	1	3	-	1	-
Циркулярная резекция нисходящей части ДПК и тотальная резекция головки ПЖ, n = 15	10 (66%)	5	2	1	2	-	-	-
Резекция нисходящей части ДПК с дуоденопластикой и реимплантацией большого сосочка ДПК, n = 3	3 (100%)	-	1	-	-	-	1	1
Панкреассохраняющая резекция двенадцатиперстной кишки, n = 3	2 (66,7%)	-	1	-	-	-	1	--
Резекция головки ПЖ (операции Бегера, Фрея, бернский вариант резекции), n = 19	5 (26%)	-	2	1	2	-	-	-
Паллиативные операции, n = 5	1 (20%)	1	-	-	-	-	-	-
Всего, n - 83	34 (41%)	11	9	3	6		3	1

Основная часть осложнений пришлась на больных с органосохраняющими резекциями ДПК: из 21 оперированного больного, осложнения возникли у 15 (71,7%), из которых 1 умер (4,76%). Основной бедой послеоперационного периода у этих больных был послеоперационный панкреатит и несостоятельность швов анастомозов. Общая летальность составила 1,3%.

Проведена оценка значимости различий уровня послеоперационных осложнений между группами панкреатодуоденальных резекций, органосохраняющих резекций ДПК и дуоденумсохраняющих резекций головки ПЖ. Использован точный тест Фишера в модификации Фримена-Халтона для таблиц сопряженности размерностью 2x3, в результате получен уровень значимости  $p=0,0066$ . Таким образом, различия в уровне послеоперационных осложнений статистически достоверны. При попарной оценке с использованием точного теста Фишера, различий между группами ПДР и дуоденумсохраняющих резекций головки ПЖ нет ( $p= 0.2343$ ). Достоверными оказались различия между группами ПДР и ОРДПК, а так же группами ДСРГПЖ и ОРДПК ( $p=0.031$  и  $p=0.0036$ , соответственно).

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 (см. таблицу 10) . 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 ( $P_{M-W} = 0,01$ ).

**Таблица 10 – Непосредственные результаты хирургического лечения**

Год	2004-2013, n-64	2014-2017, n-19	P двусторонний
П/о осложнения, Clavien, I-II	16 (25%)	5 (26,3%)	$P_{F-exact\ test} = 0,56$
П/о осложнения, Clavien, III-V	13 (18,75%)	1 (5,3%)	$P_{F-exact\ test} = 0,14$
Повторные операции под общим обезболиванием	18	0	
Летальность	1 (1,5%)	0	
Послеоперационный койко день, (Me, LQ-UQ)	15 ( 11-28)	10 (8-15)	$P_{M-W} = 0,01$

Во многом разница между проспективной и ретроспективной группами обусловлена отказом от выполнения ОРДПК. При сравнении одного вида операций отличия менее заметны и статистически не значимы. Уровень достоверности различий медианы послеоперационного койко-дня при ПДР (15,5 vs. 10) при использовании критерия Манна-Уитни составил  $p=0,06$ , а в результате сравнения других характеристик значение  $p$  превышало 0,16 (см. таблицу 11).

**Таблица 11 – Непосредственные результаты ПДР, ДРГПЖ и ОРДПК**

Наименование операции	ПДР		ДРГПЖ		ОРДПК
	2004-2013, n-27	2014-2016, n=11	2004-2013, n=11	2014-2016, n=8	
Года	2004-2013, n-27	2014-2016, n=11	2004-2013, n=11	2014-2016, n=8	2004-2013, n-21
Clavien, I-II	6 (22,2%)	3 (27,3%)	0	2 (22%)	9 (42,9%)
Clavien, III-V	5 (18,5%)	0	2 (10%)	1(11%)	6 (28,6%)
П/о к/д	15,5 (11-31,75)	10 (9-13,75)	11 (9,5-14,5)	10 (8-16)	19 (11,75 - 28,5)

Однако в случае использования более строгих показаний к ПДР в проспективной группе в послеоперационном периоде не развилось ни одного тяжелого осложнения (Clavien-Dindo III-IV), в то время как в ретроспективной группе таких осложнений было 18,5%. Данные различия мы также считаем клинически значимыми, хотя статистически и не достоверными.

#### **4.2 Результаты морфологического исследования операционного материала**

При **макроскопическом** исследовании операционного материала, 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 (см. рис. 15, 16А).

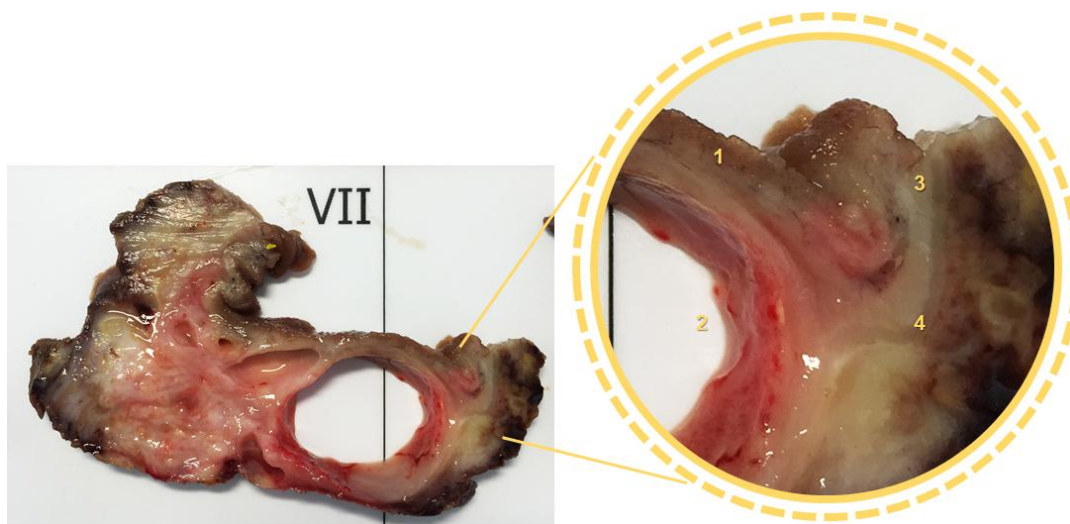


Рис.15. Макропрепарат, фиксация формалином, поперечный срез через головку ПЖ и ДПК. 1 – слизистая ДПК, 2 – полость кисты в мышечном слое ДПК, 3 – внутренний циркулярный мышечный слой ДПК, 4 – наружный продольный мышечный слой ДПК.

Макроскопически кисты не просматривались у 6 больных (Рис.16 Б,В).

Область борозды (анатомическая область между заднемедиальной стенкой ДПК, общим желчным протоком и головкой поджелудочной железы) во всех случаях была расширена за счет отека и индурации жировой ткани, реактивной гиперплазии регионарных лимфатических узлов. В резецированной ткани головки поджелудочной железы у всех больных отмечались макроскопические признаки ХП в виде замещения паренхимы железы плотным белесоватым фиброзом и наличием у 35 больных камней в протоках.



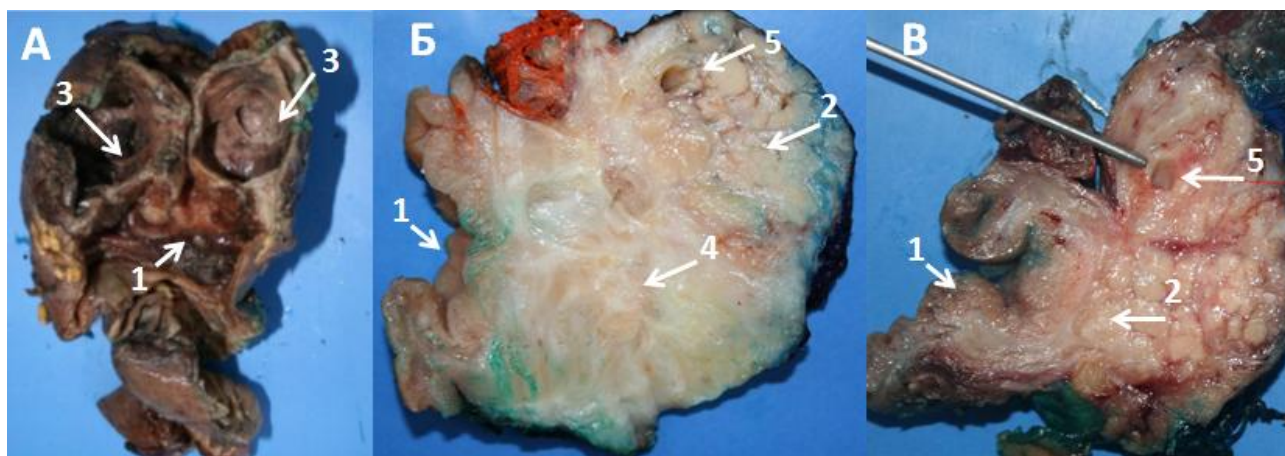


Рис. 16 , А, Б. Макропрепараты (панкреатодуоденальные комплексы). Цифрами обозначено: 1- слизистая ДПК; 2 – головка ПЖ; 3 – кисты в стенке ДПК; 4 – фиброз в области дорсальной части головки ПЖ, переходящий на стенку ДПК; 5 – общий желчный проток. На рис. А зонд введен в просвет главного панкреатического 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 как в подслизистом слое, так и в мышечной оболочке кишки между продольным и циркулярным слоями с частичным их разрушением (рис.17А). 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 (рис.17Б). При иммуногистохимическом (ИГХ) исследовании выявлена выраженная экспрессия гладкомышечного актина по всей площади фибробластических изменений кишки и области борозды (рис.17в,Г). При гистохимической реакции по Маллори обнаружены обширные поля коллагена, как результат активности миофибробластов (рис.17Д). 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 (рис.18А), экспрессирующим цитокератин 7 (рис.18 Б). В ряде кист эпителий был частично или полностью эрозирован, а стенка была представлена густым лейкоцитарным валом; просвет кист заполнял детрит (рис.18В).

**Ни в одном из случаев в стенке ДПК не было обнаружено аберрантной 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 (рис.18Г). Лишь у 5 из 59 больных (8,5%) в препаратах стенки ДПК обнаружены протоково-ацинарные комплексы (рис. 19). 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.

В слизистой ДПК отмечался дуоденит или эрозивный дуоденит, проявляющейся в выраженной воспалительной инфильтрации ворсин ДПК, их резкого укорочения, а также эрозии покровно-ямочного эпителия (рис.15Д). 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 (рис.18Е). При детальном

гистологическом исследовании Бруннеровых желез определялись участки их эктазии и кистозной трансформации (рис.18Ж). 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 (рис.18З).

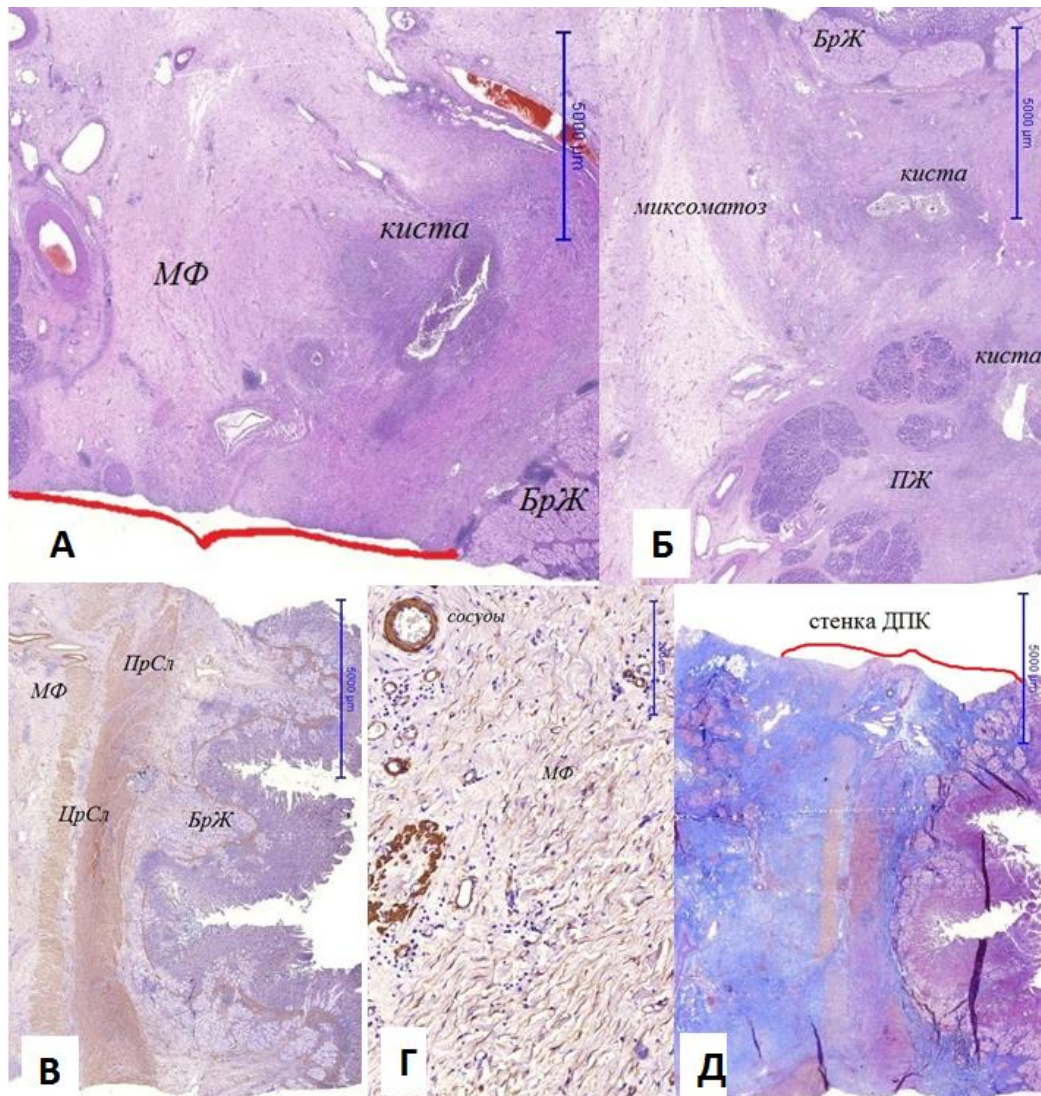


Рис.17 А) утолщение стенки ДПК за счет выраженной миофибробластической (МФ) реакции, г/э; Б) миксоматоз в зоне борозды, г/э; В,Г) экспрессия гладкомышечного актина (контроль- продольный (ПрСл) и циркулярный (ЦрСл) мышечные слои стенки ДПК, сосуды; ИГХ, DAB; Д) депозиты коллагена, ГХ по Маллори (коллаген- синий)

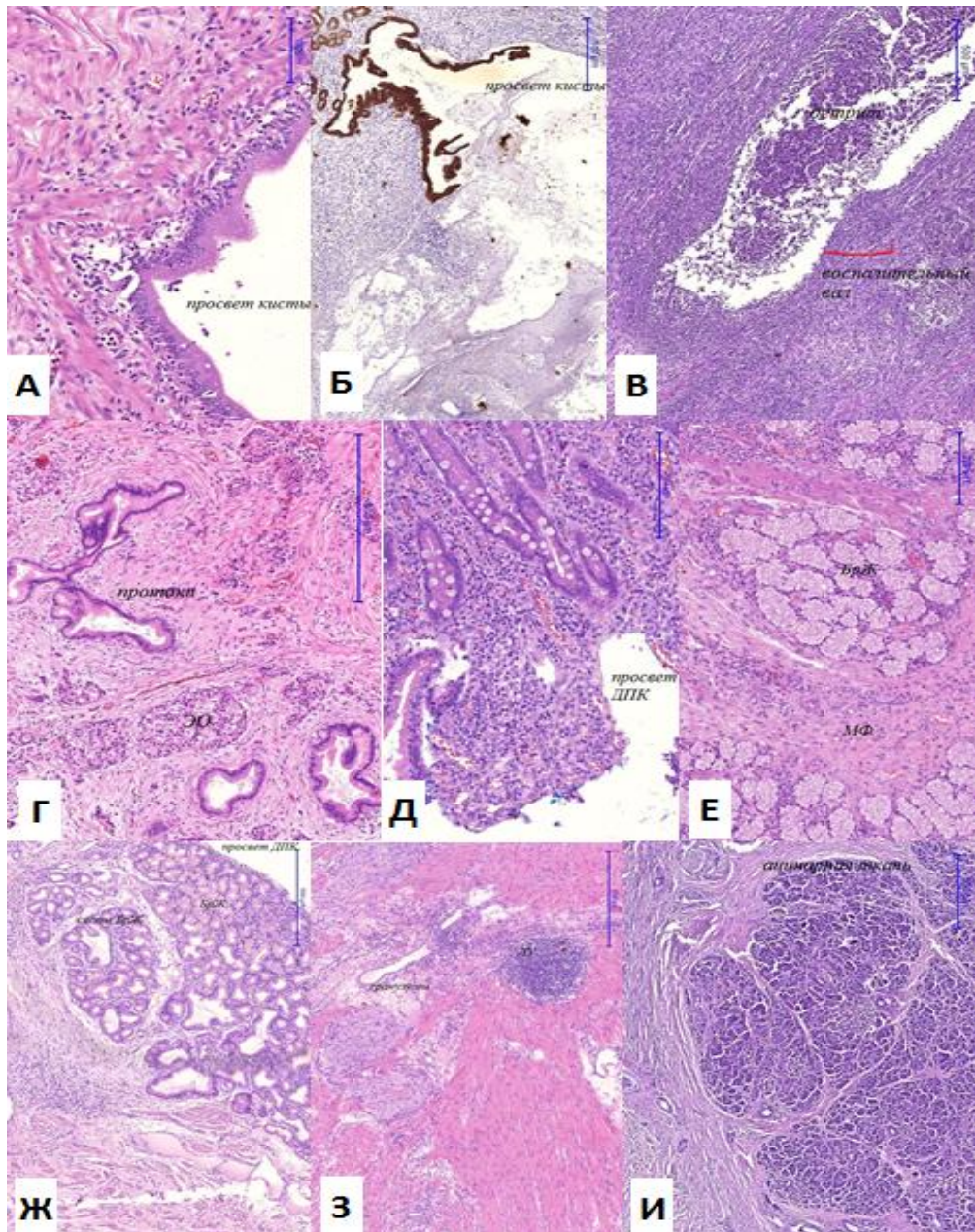


Рис.18 **А)** Выстилка кист, цилиндрический эпителий , г/э; **Б)**экспрессия цитокератина 7 в эпителии кисты, эрозия части эпителия, ИГХ, DAB; **В)** стенка кисты представлена густым лейкоцитарным валом, выстилка полностью эрозирована, , г/э; **Г)** резидуальные протоки и эндокринные островки в области луковицы, г/э; **Д)**эрозивный дуоденит, укорочение ворсин ДПК, г/э; **Е)** гиперплазия и фиброз мышечной пластинки слизистой вокруг бруннеровых желез (БрЖ), г/э; **Ж)**гиперплазия и эктазия бруннеровых желез (БрЖ), г/э; **З)**гранулемы и лимфоидные узелки (ЛУ) в мышечной оболочке кишки; **И)** меж-,пери и интралобулярный фиброз в прилежащей к борозде паренхиме железы, г/э;

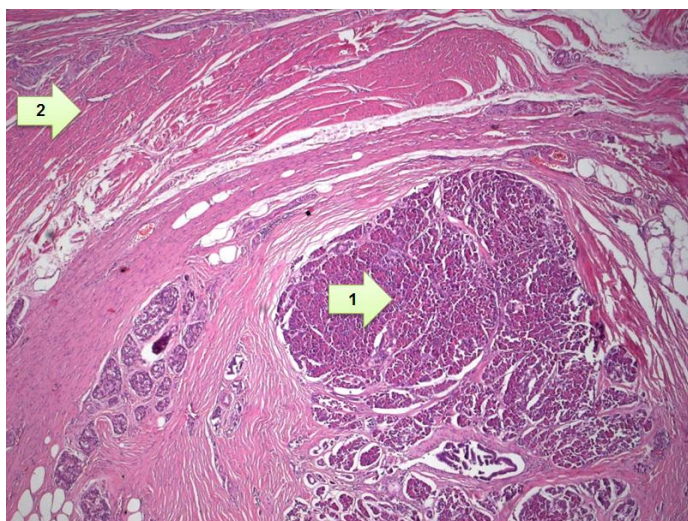


Рис. 19. В толще мышечного слоя (2) ДПК определяются немногочисленные протоки и ацинарные структуры (1). Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x50.

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 (рис. 18И). В 34 наблюдениях в просвете протоков обнаружены камни, в 15 наблюдениях имелись постнекротические псевдокисты.

В 1 наблюдении при микроскопическом исследовании в ткани поджелудочной железы отмечался выраженный фиброз с атрофией долек, и массивными участками лейкоцитарной инфильтрации с присутствием сегментоядерных клеток. Протоки расширены, содержат конкременты, присутствуют фокусы дисплазии протокового эпителия PanIN-III, нельзя исключить развитие протоковой аденокарциномы *in situ* на фоне ХП.

### 4.3 Характеристика отдаленных результатов

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). Определить причину отсутствия эффекта хирургического лечения не удалось, поскольку пациент отказался от предложенного обследования.

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 12 отражены отдаленные результаты различных вариантов оперативных вмешательств.

**Таблица 12 – 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
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 (рис. 20).

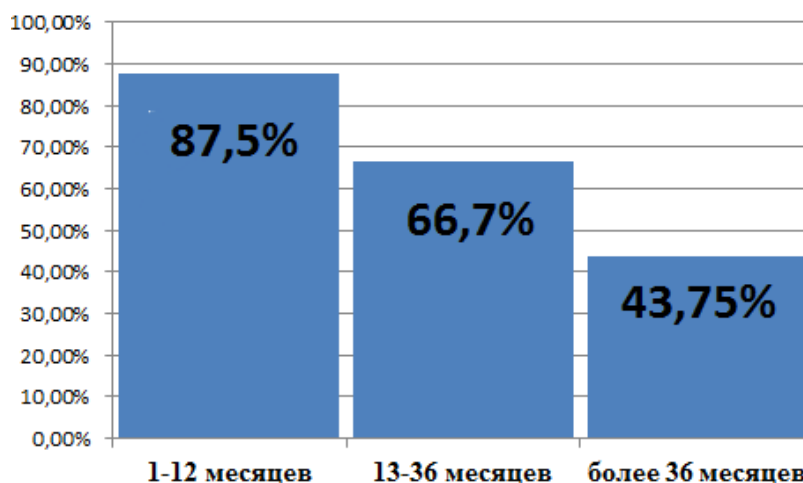


Рис. 20. «Обезболивающий эффект» операций в зависимости от продолжительности заболевания без специфического лечения

Схожие результаты зависимости эффекта лечения пациентов с ХП от продолжительности заболевания получены и многими другими авторами [24; 88, 91]. 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 операции 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 обтурировано конкрементом. Больному выполнено внутреннее дренирование кисты стенки ДПК под контролем ЭндоУЗИ, достигнут полный обезболивающий эффект.

Формирование гепатикоеноанастомоза в сроки от 1 года до 4 лет потребовалось трем 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.

У пациента с ХП с КВТ, у которого после произведенной пПДР при гистологическом исследовании выявлена малигнизация, отмечено полное исчезновение симптоматики в виде выраженного болевого синдрома. При контрольном телефонном звонке через 5 лет пациент сообщил об отсутствии жалоб и удовлетворительном результате (отсутствие рецидива) недавнего контрольного обследования по месту жительства.

#### **4.4. Результаты лечения при различных вариантах кистозно-воспалительной трансформации двенадцатиперстной кишки**

При наличии симптомов дуоденальной непроходимости вне зависимости от конкретного варианта КВТ лечение начинали с консервативной терапии продолжительностью 2-4 недели. Данный подход обоснован тем, что стенозирование ДПК при ХП может быть обусловлено воспалительным отеком и рефлексорным спазмом [83]. В 2 наблюдениях в анамнезе у пациентов имелся декомпенсированный дуоденальный стеноз, разрешившийся на фоне консервативной терапии, еще в 2 наблюдениях на фоне терапии, проводимой в Институте, разрешился субкомпенсированный дуоденальный стеноз. Консервативное лечение при дуоденальной непроходимости включало декомпрессию желудка (назогастральный зонд),



коррекцию нутритивного статуса (кормление больного через эндоскопически установленный назоинтестинальный зонд, парентеральное питание), коррекцию водно-электролитного баланса (инфузионная терапия), терапию аналогами соматостатина – сандостатин 100 мг х 3 р/д в течение не менее 7 дней.

Результаты лечения изолированной КВТ представлены в таблице 13.

**Таблица 13 – Результаты лечения пациентов с изолированной КВТ ДПК**

		Резекции ДПК (2004-2013гг)	ПДР (2004-2017гг)	Консервативная тактика* (2014-2017гг)
<b>Количество пациентов</b>		<b>8</b>	<b>5</b>	<b>5</b>
<b>Количество больных с п/о осложнениями, n</b>	<b>Clavien-Dindo, I-II</b>	<b>2 (25%)</b>	<b>2 (40%)</b>	<b>0</b>
	<b>Clavien-Dindo, III</b>	<b>2 (25%)</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
	<b>Clavien-Dindo, IV</b>	<b>2 (25%)</b>	<b>1 (20%)</b>	<b>0</b>
	<b>Clavien-Dindo, V</b>	<b>1 (12,5%)</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
	<b>Всего:</b>	<b>7 (87,5%)</b>	<b>3 (60 %)</b>	<b>0</b>
<b>Отдаленный результат</b>	<b>Количество пациентов, n</b>	<b>7</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
	<b>Медиана наблюдения, мес</b>	<b>63</b>	<b>31,5</b>	<b>14</b>
	<b>Нет симптомов</b>	<b>6 (85,7%)</b>	<b>4 (100%)</b>	<b>5 (100%)</b>
	<b>Сахарный диабет, de novo</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
	<b>Стеаторея</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>

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

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 2 наблюдениях у пациентов с изолированной невыраженной кистозной трансформацией стенки ДПК (наибольший размер кисты стенки ДПК не превышал 1,7 см.) и невыраженной клинической симптоматикой, кроме соблюдения диеты в рамках 5 стола, какого-либо лечения в течение наблюдения не потребовалось (время наблюдения 30 и 4 месяцев).

Медикаментозную терапию в условиях стационара в течение 2 недель получали 3 больных. Терапия включала инфузионную, антисекреторную, противовоспалительную терапию и соматостатин 100 мг 3 раза в день в течение недели. Двое из этих пациентов наблюдаются с 2014г. и третий с января 2016г., хирургическое лечение им не потребовалось.

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.

В качестве примера приведем 2 клинических наблюдения.

#### *Клиническое наблюдение*

*Пациент М\*, 31 год, музыкант.* В январе 2016г. после нарушения диеты и приема алкоголя возникли постоянные боли в эпигастриальной области до 5-6 баллов по визуально-аналоговой шкале, тошнота и рвота съеденной пищей. Госпитализирован в стационар по месту жительства с диагнозом «острый панкреатит». При КТ (см. рис. 21) выявлены признаки ПП (кистозно-воспалительная трансформация стенки ДПК без сочетания с ХП): утолщение стенки ДПК с наличием в ее проекции кисты, размером до 35мм; расширение зоны «борозды»; смещение гастродуоденальной артерии. Пациент был направлен в Институт хирургии, госпитализирован. В течение месяца проводилась медикаментозная терапия, включавшая сандостатин 100 мг 3 раза в день подкожно в течение недели, инфузионную и спазмолитическую терапию, парентеральное питание до момента прекращения тошноты и рвоты. Отмечен выраженный положительный эффект в виде полного исчезновения симптоматики. При контрольном КТ через 1 месяц было отмечено уменьшение размеров кисты стенки ДПК с 35 мм до 15 мм.

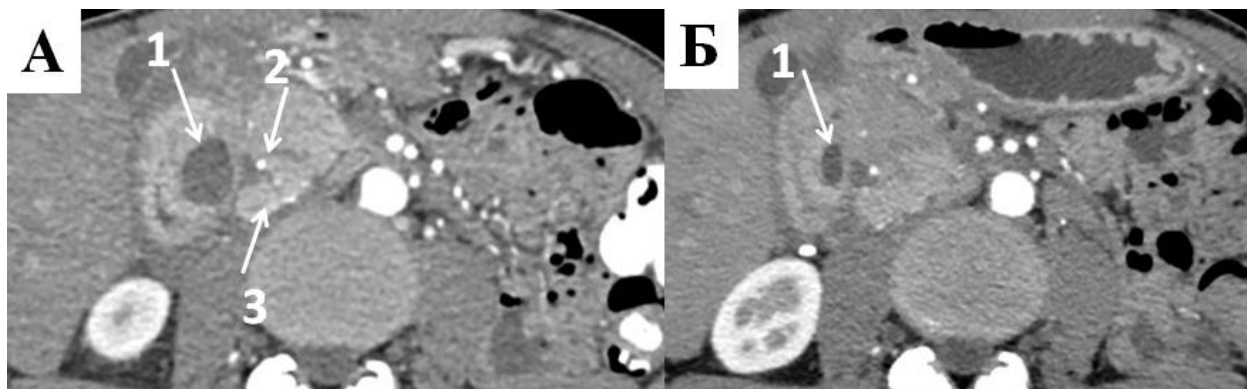


Рис. 21. КТ, артериальная фаза контрастного усиления. А – до проведения консервативной терапии, Б – после. 1 – киста в стенке ДПК 2 - ГДА, 3 - головка ПЖ.

Пациент был выписан в удовлетворительном состоянии. При контрольном телефонном звонке через 6 месяцев пациент сообщил об отсутствии жалоб с момента выписки, от предложенного обследования отказался.

#### *Клиническое наблюдение*

Пациент Д\*, 47 лет, врач-анестезиолог. Злоупотреблял алкоголем. Выраженный постоянный болевой синдром в течение 2-ух лет, многократно был госпитализирован для проведения инфузионной, антиферментной и антисекреторной терапии без значимого эффекта. При обследовании выявлен ПП, направлен в Институт хирургии. При КТ от 30.03.2016 (см. рис. 22) - стенка ДПК утолщена, в ее проекции определяется киста, размерами до 38 мм, лучевые признаки ХП отсутствуют.

01.04.2016 выполнено внутреннее дренирование кисты стенки ДПК под контролем ЭндоУЗИ. Сразу же после вмешательства пациент отметил исчезновение болевого синдрома. Выписан на третьи сутки в удовлетворительном состоянии. На контрольный осмотр через 3 месяца пациент не явился. При телефонном звонке в декабре 2016 года сообщил о полном отсутствии болей в животе в течение всего этого времени (8 месяцев). В июле 2016 года у пациента возникло острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу, на момент звонка проходил реабилитацию.

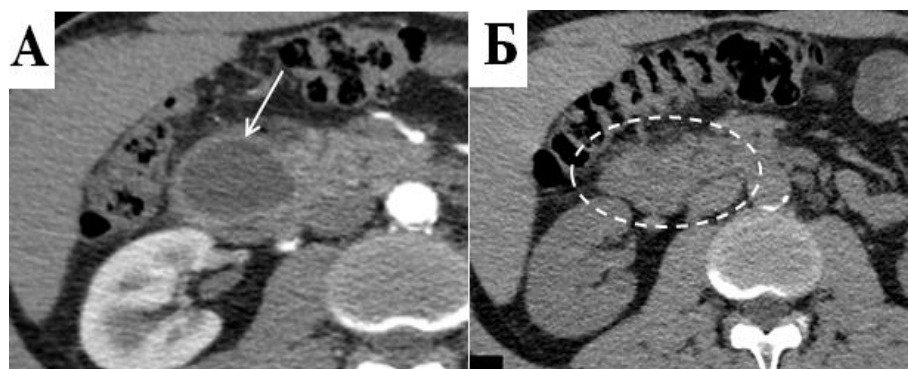


Рис. 22. КТ, артериальная фаза контрастного усиления. А – до внутреннего дренирования, Б – после. Стрелкой указана киста в стенке ДПК, пунктиром обозначена зона, в которой ранее определялась киста.

Результаты лечения пациентов с ХП с преимущественным поражением головки ПЖ и с КВТ представлены в таблице 14.

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 14 – Результаты лечения пациентов с ХП с преимущественным поражением головки ПЖ и КВТ ДПК

		Резекции ДПК (2004- 2013гг)	ПДР (2004- 2017гг)	ДРГПЖ	Консервати вная тактика* (2014- 2017гг)
Количество пациентов, n		9	23	7	4
Количество больных с п/о осложнениям и, n	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

Продолжение таблицы 14

		Резекции ДПК (2004- 2013гг)	ПДР (2004- 2017гг)	ДРГПЖ	Консервати вная тактика* (2014- 2017гг)
Количество больных с п/о осложнени ями, п	Всего:	6 (66,7%)	10 (43,5%)	2 (28,5%)	0
Отдаленн ый 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 КВТ в сочетании с ХП с преимущественным поражением головки ПЖ также возможен консервативный подход. При возникновении обструкции общего желчного и панкреатического протоков на уровне БС ДПК или головки ПЖ возможно выполнение ЭРПХГ, эндоскопической папиллосфинктеротомии и стентирования протоков.

В качестве примера приведем клиническое наблюдение.

#### *Клиническое наблюдение*

*Пациент К\*, 42 года, руководитель IT-компании. Злоупотреблял алкоголем. Начало заболевания в 2014г. с острого панкреатита, потребовавшего стационарного лечения. В дальнейшем неоднократное стационарное лечение (2014-2016 гг.) по поводу рецидивирующего панкреатита. При очередном стационарном лечении в июле 2016 г. по поводу острого панкреатита выявлены признаки флотирующего тромбоза нижней полой вены. 13.07.2016 г. - каваграфия, катетерная тромбэкстракция из нижней полой вены, имплантация кава-фильтра. Получает дезагреганты. При обследовании в Институте хирургии по поводу рецидивирующего болевого синдрома в сентябре 2016г при КТ*

выявлена утолщенная стенка ДПК до 12 мм, головка ПЖ увеличена до 5 см с наличием множественных мелких постнекротических кист, размерами 5-7 мм, панкреатическая гипертензия до 8 мм. Парапанкреатическая клетчатка инфильтрирована, в инфильтрат вовлечены общая печеночная артерия и воротная вена, определяется внепеченочная портальная гипертензия. Учитывая наличие острого воспалительного процесса в области головки поджелудочной железы, вовлекающего магистральные сосуды, а так же в связи со сроками флотирования тромбоза с установкой кава-фильтра (июль 2016 года), от радикальной операции решено воздержаться. Больному выполнена эндоскопическая ретроградная панкреатикохолангиография, эндоскопическая папиллосфинктеротомия, эндопротезирование панкреатического протока. В дальнейшем в течение 6 месяцев пациент отмечал лишь дискомфорт в эпигастральной области при нарушении диеты, болей не было. Планируется повторная госпитализация для дообследования и определения дальнейшей лечебной тактики.

Только при отсутствии эффекта от эндоскопического лечения следует рассматривать возможность выполнения ПДР или ДРГПЖ. Однако при значительном увеличении размеров головки ПЖ в сочетании со стенозом общего желчного протока (билиарная гипертензия/механическая желтуха) или портальной гипертензией (вследствие сдавления воротной вены) выполнение ДРГПЖ обосновано изначально.

При сравнении непосредственных и отдаленных результатов лечения пациентов с калькулезным ХП, вируснолитиазом и КВТ, статистически значимых отличий между группами не выявлено (таблица 15).

**Таблица 15 – Результаты лечения пациентов с калькулезным ХП и КВТ ДПК**

		Резекции ДПК (2004-2013гг)	ПДР (2004-2017гг)	ДРГПЖ (2004-2017гг)
<b>Количество пациентов</b>		<b>4</b>	<b>10</b>	<b>12</b>
<b>Количество больных с п/о осложнениям и, п</b>	<b>Clavien-Dindo, I- II</b>	<b>2 (50%)</b>	<b>2 (18%)</b>	<b>2 (16,7%)</b>
	<b>Clavien-Dindo, III</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1 (8,3%)</b>
	<b>Clavien-Dindo, IV</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
	<b>Clavien-Dindo, V</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
	<b>Всего:</b>	<b>2(50%)</b>	<b>2 (18%)</b>	<b>3 (25%)</b>

Продолжение таблицы 15

		<b>Резекции ДПК (2004-2013гг)</b>	<b>ПДР (2004-2017гг)</b>	<b>ДРГПЖ (2004-2017гг)</b>
<b>Отдаленный результат</b>	<b>Количество пациентов, n</b>	<b>2</b>	<b>5</b>	<b>7</b>
	<b>Медиана наблюдения, мес</b>	<b>43</b>	<b>43</b>	<b>32</b>
	<b>Нет симптомов</b>	<b>0</b>	<b>3 (60%)</b>	<b>3 (42,9%)</b>
	<b>Сахарный диабет, de novo</b>	<b>0</b>	<b>1 (20%)</b>	<b>0</b>
	<b>Стеаторея</b>	<b>1</b>	<b>1 (20%)</b>	<b>1 (14,3%)</b>

## 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 [40, 56]. Однако отдельные авторы предполагают нозологическую самостоятельность КВТ, основываясь на теории независимого воспаления гетеротопированной в стенку кишки панкреатической ткани [44]. 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 (рис. 23).





*Рис. 23. Алгоритм выбора лечебной тактики при КВТ ДПК.*

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, неподдающегося 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.

Представленные выводы базируются на анализе результатов диагностики и лечения 92 больных, большая часть из которых (90,2%) были оперированы в различном объеме. Новый тактический подход, предполагающий приоритет консервативного лечения, применяется в Институте хирургии им. А.В. Вишневского лишь с 2014 года. За 3 года выделена небольшая группа больных (11 человек), составившая за этот период 32% всех первичных пациентов с данным диагнозом, которым не требуется полостное хирургическое вмешательство. Относительно редкая встречаемость КВТ не позволяет в течение ограниченного времени набрать группы из достаточного количества пациентов. Поэтому выводы, основанные на результатах нашего исследования, являются предварительными. 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 вирсунголитиазом 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 ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Должиков А.А., Тверской А.В. Морфология эктопии поджелудочной железы в большой сосочек двенадцатиперстной кишки // Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье". – 2006. – № 1. – С. 11-20.
2. Дубова Е.А., Щеголев А.И. Дуоденальная дистрофия // Архив патологии. - 2009. - № 4. - С. 47-50.
3. Егоров В.И., Буткевич А.Ц., Сажин А.В., Яшина Н.И., Богданов С.Н., Лесин С.В. Резекции двенадцатиперстной кишки с сохранением поджелудочной железы и реплантацией общего желчного и панкреатического протоков при кистозной форме дуоденальной дистрофии // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2010. – № 8. – С. 16-23.
4. Егоров В.И., Ванькович А.Н., Петров Р.В., Старостина Н.С. «Дуоденальная дистрофия», «парадуоденальный панкреатит», «groove pancreatitis». почему название имеет значение. опыт лечения 77 пациентов // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2016. – № 3. – С. 99.
5. Егоров В.И., Вишневский В.А., Ванькович А.Н., Яшина Н.И., Сорокина Е.А.. Опыт диагностики и лечения кистозной формы дуоденальной дистрофии // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2012. – № 4. – С. 23-32.
6. Егоров В.И., Вишневский В.А., Кармазановский Г.Г., Щеголев А.И., Яшина Н.И., Солоднина Е.Н., Шевченко Т.В., Измаилова Н.С., Дубова Е.А., Петров Р.В. Диагностика и лечение дуоденальной дистрофии // Новости хирургии. - 2009. – Т. 17. – № 1. – С. 20-28.
7. Егоров В.И., Козлов И.А., Яшина Н.И., Сорокина Е.А., Ванькович А.Н. Возможности панкреосохраняющих методов в хирургии кистозной формы дуоденальной дистрофии // Современные технологии в медицине. – 2010. – № 1-2. – С. 48-49.
8. Егоров В.И., Кубышкин В.А., Кармазановский Г.Г. с соавт. Гетеротопия ткани поджелудочной железы как причина хронического

панкреатита. Типичный и редкий варианты // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2006. – №11. – С.58-62

9. Егоров В.И., Кубышкин В.А., Кармазановский Г.Г., Щеголев А.И., Яшина Н.И., Степанова Ю.А., Солодина Е.Н., Измайлова Н.С. Кистозная дуоденальная дистрофия. диагностика и хирургическая тактика на примере типичного случая // Бюллетень сибирской медицины. – 2007. – Т. 6. – № 3. – С. 65-70.

10. Егоров В.И., Яшина Н.И., Сорокина Е.А., Ванькович А.Н. Диагностика и лечение кистозной формы дуоденальной дистрофии // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2010. - № 8. - С. 62-69.

11. Кармазановский Г.Г., Егоров В.И., Щеголев А.И., Степанова Ю.А., Яшина Н.И., Козлов И.А., Солодина Е.Н., Измаилова Н.С. Дуоденальная дистрофия: типичный и редкий случаи // Медицинская визуализация. – 2006. – № 6. – С. 51-59.

12. Козлов И.А. Хронический панкреатит с преимущественным поражением головки поджелудочной железы. Диагностика и хирургическое лечение : диссертация доктора медицинских наук : 14.00.27 / Козлов Илья Анатольевич; [Место защиты: ГУ "Институт хирургии им. А.В. Вишневского РАМН"]. – Москва, 2005. – 233 с.

13. 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.

14. 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.

15. 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.

16. Кригер А.Г., Горин Д.С., Калдаров А.Р., Паклина О.В., Раевская М.Б., Берелавичус С.В., Ахтанин Е.А., Смирнов А.В.. Методологические аспекты и результаты панкреатодуоденальной резекции // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2016. –Т. 5. – № 5. – С. 15-21..

17. Паклина О.В., Г.Г. Кармазановский, Г.Р. Сетдикова. Патоморфологическая и лучевая диагностика хирургических заболеваний поджелудочной железы // М.: Видар-М, 2014. – С. 188.

18. 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.

19. Степанова Ю.А., Кармазановский Г.Г., Кубышкин В.А., Егоров В.И., Козлов И.А., Колганова И.П., Щеголев А.И., Солодина Е.Н. Лучевые методы диагностики при кистозных формах дуоденальной дистрофии // Анналы хирургической гепатологии. – 2009. –Т. 14. – № 2. – С. 94-103.

20. Степанова Ю.А.. Возможности ультразвукового исследования в диагностике кистозной формы дуоденальной дистрофии // Журнал "SonoAce Ultrasound". – 2010. – №20. – С. 42-48.

21. Тверской А.В. Эктопия ткани поджелудочной железы в большой сосочек двенадцатиперстной кишки : диссертация кандидата медицинских наук : 14.00.15 / Тверской Алексей Владимирович; [Место защиты: ГОУВПО "Волгоградский государственный медицинский университет"].- Волгоград, 2006. – 129 с.

22. Ульяновская С.А. Пренатальный и ранний постнатальный морфогенез поджелудочной железы человека // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 9-3. – С. 530-534.

23. Adsay NV, Zamboni G. Paraduodenal pancreatitis: a clinico-pathologically distinct entity unifying "cystic dystrophy of heterotopic pancreas", "para-duodenal

- wall cyst", and "groove pancreatitis" // *Semin Diagn Pathol.* – 2004. – №21. – P.247-54.
24. Ahmed Ali U, Nieuwenhuijs VB, van Eijck CH, Gooszen HG, van Dam RM, Busch OR, Dijkgraaf MG, Mauritz FA, Jens S, Mast J, van Goor H, Boermeester MA; Dutch Pancreatitis Study Group. Clinical outcome in relation to timing of surgery in chronic pancreatitis: a nomogram to predict pain relief // *Arch Surg.* – 2012. – №147(10). – P. 925-932.
25. Ahn YJ, Kim SW, Park YC, Jang JY, Yoon YS, Park YH. Duodenal-preserving resection of the head of the pancreas and pancreatic head resection with second-portion duodenectomy for benign lesions, low-grade malignancies, and early carcinoma involving the periampullary region // *Arch Surg.* – 2003. – №138(2). – P.162-168.
26. Arora A, Rajesh S, Mukund A, Patidar Y, Thapar S, Arora A, Bhatia V. Clinicoradiological appraisal of 'paraduodenal pancreatitis': Pancreatitis outside the pancreas! // *Indian J Radiol Imaging.* – 2015. - №25(3). – P. 303-314.
27. Arvanitakis M, Rigaux J, Toussaint E, Eisendrath P, Bali MA, Matos C, Demetter P, Loi P, Closset J, Deviere J, Delhaye M. Endotherapy for paraduodenal pancreatitis: a large retrospective case series // *Endoscopy.* – 2014. – № 46(7). – P. 580-587.
28. Balakrishnan V, Unnikrishnan AG, Thomas V, et. al. Chronic pancreatitis. A prospective nationwide study of 1,086 subjects from India // *JOP.* – 2008. – №2;9(5). – P. 593-600.
29. Becker V, Mischke U. Groove pancreatitis // *Int J Pancreatol.* – 1991. – №10. – P.173-182.
30. Becker V. Bauchspeicheldrüse. In: Doerr W, Seifert G, Ühlinger E, Eds. *Spezielle Pathologische Anatomie, Chap 6* Berlin, Germany: Springer, 1973:252-445.
31. Beger HG, Schlosser W, Friess HM, Büchler MW. Duodenum-preserving head resection in chronic pancreatitis changes the natural course of the disease: a single-center 26-year experience // *Ann Surg.* – 1999. – № 230(4). – P. 512-519



32. Bromberg SH, Camilo Neto C, Borges AF, Franco MI, França LC, Yamaguchi N. Pancreatic heterotopias: clinicopathological analysis of 18 patients // *Rev Col Bras Cir.* – 2010. – №37 (6). P. 413-419.
33. Brosens LA, Leguit RJ, Vleggaar FP, Veldhuis WB, van Leeuwen MS, Offerhaus GJ. EUS-guided FNA cytology diagnosis of paraduodenal pancreatitis (groove pancreatitis) with numerous giant cells: conservative management allowed by cytological and radiological correlation // *Cytopathology.* – 2015. – № 26(2). P. 122-5.
34. Casetti L, Bassi C, Salvia R, Butturini G, Graziani R, Falconi M, Frulloni L, Crippa S, Zamboni G, Pederzoli P. "Paraduodenal" pancreatitis: results of surgery on 58 consecutive patients from a single institution // *World J Surg.* – 2009. №33(12). – P. 2664-2669.
35. Castell-Monsalve FJ, Sousa-Martin JM, Carranza-Carranza A. Groove pancreatitis: MRI and pathologic findings // *Abdom Imaging.* – 2008. – №33(3). – P. 342-348.
36. Chen WX, Zhang WF, Li B, Lin HJ, Zhang X, Chen HT, Gu ZY, Li YM. Clinical manifestations of patients with chronic pancreatitis // *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* – 2006. – №5(1). – P. 133-137.
37. Cho A, Arita S, Koike N, Isaka N, Kusume K, Makino H, Okazumi S, Ochiai T. Ventral pancreatectomy associated with segmental duodenectomy including the major papilla // *Hepatogastroenterology.* – 2007. – №54(80). –P. 2392-2394.
38. Chung R.S., Church J.M., van Stolk R. Pancreas-sparing duodenectomy: indications, surgical technique and results // *Surgery.* –1995. –№117. – P.254-259.
39. Chute DJ, Stelow EB. Fine-needle aspiration features of paraduodenal pancreatitis (groove pancreatitis): a report of three cases // *Diagn Cytopathol.* – 2012. –№40(12). – P. 1116-1121.
40. de Pretis N, Capuano F, Amodio A, Pellicciari M, Casetti L, Manfredi R, Zamboni G, Capelli P, Negrelli R, Campagnola P, Fuini A, Gabbrielli A, Bassi C,

- Frulloni L. Clinical and Morphological Features of Paraduodenal Pancreatitis: An Italian Experience With 120 Patients // *Pancreas*. – 2017. – №46(4). – P. 489-495.
41. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey // *Ann Surg*. – 2004. – №240(2). – P.205-213.
42. Distler M, Rückert F, Aust D, Saeger HD, Grützmann R. Pancreatic heterotopia of the duodenum: anatomic anomaly or clinical challenge? // *J Gastrointest Surg*. – 2011. – №15(4). – P.631-636.
43. Domínguez-Muñoz JE, Lucendo A, Carballo LF, et. al. A Spanish multicenter study to estimate the prevalence and incidence of chronic pancreatitis and its complications // *Rev Esp Enferm Dig*. – 2014. – №106(4). – P.239-245.
44. Egorov VI, Vankovich AN, Petrov RV, Starostina NS, Butkevich ATs, Sazhin AV, Stepanova EA. Pancreas-preserving approach to "paraduodenal pancreatitis" treatment: why, when, and how? Experience of treatment of 62 patients with duodenal dystrophy // *Biomed Res Int*. – 2014. – №2014:185265.
45. Fléjou JF, Potet F, Molas G, Bernades P, Amouyal P, Fékété F. Cystic dystrophy of the gastric and duodenal wall developing in heterotopic pancreas: an unrecognised entity // *Gut*. – 1993. – №34(3). – P. 343-347.
46. Frey CF, Suzuki M, Isaji S. Treatment of chronic pancreatitis complicated by obstruction of the common bile duct or duodenum // *World J Surg*. – 1990. – №14(1). – P. 59-69.
47. Frulloni L, Gabbrielli A, Pezzilli R, Zerbi A, Cavestro GM, Marotta F, Falconi M, Gaia E, Uomo G, Maringhini A, Mutignani M, Maisonneuve P, Di Carlo V, Cavallini G; PanCroInfAISP Study Group.. Chronic pancreatitis: report from a multicenter Italian survey (PanCroInfAISP) on 893 patients // *Dig Liver Dis*. – 2009. – №41(4). –P. 311-317.
48. Fukino N, Oida T, Mimatsu K, Kuboi Y, Kida K. Adenocarcinoma arising from heterotopic pancreas at the third portion of the duodenum // *World J Gastroenterol*. – 2015. – №21(13). – P. 4082-4088.

49. Gabata T, Kadoya M, Terayama N, Sanada J, Kobayashi S, Matsui O. Groove pancreatic carcinomas: radiological and pathological findings // *Eur Radiol.* – 2003. –№13(7). –P.1679-1684.
50. Goldaracena N, McCormack L. A typical feature of groove pancreatitis // *HPB (Oxford).* – 2012. – №14(7). P. 487-488.
51. Hashimoto D, Arima K, Chikamoto A, Taki K, Inoue R, Kaida T, Higashi T, Imai K, Beppu T, Baba H. Limited Resection of the Duodenum for Nonampullary Duodenal Tumors, with Review of the Literature // *Am Surg.* – 2016. –№1;82(11). – P. 1126-1132.
52. Hungerford JP, Neill Magarik MA, Hardie AD. The breadth of imaging findings of groove pancreatitis // *Clin Imaging.* – 2015. –№39(3). – P. 363-366.
53. Ishigami K, Tajima T, Nishie A, Kakihara D, Fujita N, Asayama Y, Ushijima Y, Irie H, Nakamura M, Takahata S, Ito T, Honda H. Differential diagnosis of groove pancreatic carcinomas vs. groove pancreatitis: usefulness of the portal venous phase // *Eur J Radiol.* –2010. –№74(3). – P.95-100.
54. Jawad ZA, Tsim N, Pai M, Bansi D, Westaby D, Vlavianos P, Jiao LR. Short and long-term post-operative outcomes of duodenum preserving pancreatic head resection for chronic pancreatitis affecting the head of pancreas: a systematic review and meta-analysis // *HPB (Oxford).* – 2016. –№18(2). –P. 121-128.
55. Johnson PT, Outwater EK. Pancreatic carcinoma versus chronic pancreatitis: dynamic MR imaging // *Radiology.* – 1999. – №212(1). –P. 213-218.
56. Kager LM, Lekkerkerker SJ, Arvanitakis M, Delhaye M, Fockens P, Boermeester MA, van Hooft JE, Besselink MG. Outcomes After Conservative, Endoscopic, and Surgical Treatment of Groove Pancreatitis: A Systematic Review // *J Clin Gastroenterol.* – 2016 Nov 21. [Epub ahead of print]
57. Kalb B, Martin DR, Sarmiento JM, Erickson SH, Gober D, Tapper EB, Chen Z, Adsay NV. Paraduodenal pancreatitis: clinical performance of MR imaging in distinguishing from carcinoma // *Radiology.* – 2013. – №269(2). –P. 475-81.

58. Kamisawa T. Clinical significance of the minor duodenal papilla and accessory pancreatic duct // *J Gastroenterol.* – 2004. – №39(7). –P. 605-15.
59. Lack Ernest E. Pathology of the Pancreas, Gallbladder, Extrahepatic Biliary Tract, and Ampullary Region // Oxford University Press. – 2003. P. 608
60. Lekkerkerker SJ, Nio CY, Issa Y, Fockens P, Verheij J, Busch OR, van Gulik TM, Rauws EA, Boermeester MA, van Hooft JE, Besselink MG. Clinical outcomes and prevalence of cancer in patients with possible groove pancreatitis // *J Gastroenterol Hepatol.* – 2016. – №31(11). –P. 1895-1900.
61. Levenick JM, Sutton JE, Smith KD, Gordon SR, Suriawinata A, Gardner TB. Pancreaticoduodenectomy for the treatment of groove pancreatitis // *Dig Dis Sci.* – 2012. – №57(7). –P. 1954-8.
62. Lévy P, Barthet M, Mollard BR, et. al. Estimation of the prevalence and incidence of chronic pancreatitis and its complications // *Gastroenterol Clin Biol.* – 2006. – №30(6-7). – P. 838-44.
63. Murakami Y, Uemura K, Yokoyama Y, Sasaki M, Morifuji M, Hayashidani Y, Sudo T, Sueda T. Pancreatic head resection with segmental duodenectomy for intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas // *J Gastrointest Surg.* – 2004. – №8(6). –P. 713-9.
64. Nagai H. Configurational anatomy of the pancreas: its surgical relevance from ontogenetic and comparative-anatomical viewpoints // *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* – 2003. – №10(1). – P. 48-56.
65. Nagai H. Ohki J, Kondo Y, Yasuda T, , et. al. Duodenum-preserving pancreatic head resection (in Japanese) // *Geka (Surgery).* – 2003. – №57.–P. 816–825
66. Nakao A, Takeda S, Nomoto S, Kanazumi N, Kasuya H, Sugimoto H, Fujii T, Yamada S. Pancreatic head resection with segmental duodenectomy for pancreatic neoplasms // *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* – 2010. – №17(6). –P. 788-91.

67. Nakao A. Pancreatic head resection with segmental duodenectomy and preservation of the gastroduodenal artery // *Hepatogastroenterology*. –1998. – №45(20). –P. 533-5.
68. Obermaier R, Walch A, Kurtz C, von Dobschuetz E, Adam U, Neeff H, Benz S, Hopt UT. Heterotopic pancreatitis with obstruction of the major duodenal papilla rare trigger of obstructive orthotopic pancreatitis // *Pancreatology*. –2004. – №4(3-4). –P. 244-8.
69. Oza VM, Skeans JM, Muscarella P, Walker JP, Sklaw BC, Cronley KM, El-Dika S, Swanson B, Hinton A, Conwell DL, Krishna SG. Groove Pancreatitis, a Masquerading Yet Distinct Clinicopathological Entity: Analysis of Risk Factors and Differentiation // *Pancreas*. – 2015. – №44(6). –P. 901-8.
70. Papalampros A, Moris D, Petrou A, Dimitrokallis N, Karavokyros I, Schizas D, Delladetsima I, Pappas TN, Felekouras E. Non-Whipple Operations in the Management of Benign, Premalignant and Early Cancerous Duodenal Lesions // *Anticancer Res*. –2017. – №37(3). –P. 1443-1452.
71. Patriti A, Castellani D, Partenzi A, Carlanì M, Casciola L. Pancreatic adenocarcinoma in paraduodenal pancreatitis: a note of caution for conservative treatments // *Updates Surg*. – 2012. – №64(4). –P. 307-9.
72. Potet F, Duclert N. [Cystic dystrophy on aberrant pancreas of the duodenal wall] // *Arch Fr Mal App Dig*. – 1970. – №59(4). –P. 223-38.
73. Procacci C, Graziani R, Zamboni G, Cavallini G, Pederzoli P, Guarise A, Bogina G, Biasiutti C, Carbognin G, Bergamo-Andreis IA, Pistolesi GF. Cystic dystrophy of the duodenal wall: radiologic findings // *Radiology*. – 1997. – №205(3). –P. 741-7.
74. Rebours V, Lévy P, Vullierme MP, Couvelard A, O'Toole D, Aubert A, Palazzo L, Sauvanet A, Hammel P, Maire F, Ponsot P, Ruszniewski P. Clinical and morphological features of duodenal cystic dystrophy in heterotopic pancreas // *Am J Gastroenterol*. – 2007. – №102(4). –P. 871-9.

75. Ryu JK, Lee JK, Kim YT, et. al. Multicenter Study Group on Chronic Pancreatitis. Clinical features of chronic pancreatitis in Korea: a multicenter nationwide study // *Digestion*. – 2005. – №72(4). –P. 207-11.
76. Shin LK, Jeffrey RB, Pai RK, Raman SP, Fishman EK, Olcott EW. Multidetector CT imaging of the pancreatic groove: differentiating carcinomas from paraduodenal pancreatitis // *Clin Imaging*. – 2016. – №40(6). –P. 1246-1252.
77. Stolte M, Weiss W, Volkholz H, Rosch W. A special form of segmental pancreatitis: "groove pancreatitis" // *Hepatogastroenterology*. – 1982. – №29. –P. 198- 208.
78. Suda K. Histopathology of the minor duodenal papilla // *Dig Surg*. 2010. – №27(2). –P. 137-9.4
79. Takada T, Yasuda H, Nagashima I, Amano H, Yoshiada M, Toyota N. Duodenum-preserving total pancreatic head resection and pancreatic head resection with segmental duodenostomy // *Nihon Geka Gakkai Zasshi*. –2003. – №104(6) . –P. 476-80.
80. Taylor SM, Adams DB, Anderson MC. Duodenal stricture: a complication of chronic fibrocalcific pancreatitis // *South Med J*. – 1991. – №84(3):338-41.
81. Tezuka K, Makino T, Hirai I, Kimura W. Groove pancreatitis // *Dig Surg*. – 2010. – №27(2) . –P. 149-52.
82. Tison C, Regenet N, Meurette G, Mirallié E, Cassagnau E, Frampas E, Le Borgne J. Cystic dystrophy of the duodenal wall developing in heterotopic pancreas: report of 9 cases // *Pancreas*. –2007. – №34(1) . –P. 152-6.
83. Vjungco JD, Prinz RA. Management of biliary and duodenal complications of chronic pancreatitis // *World J Surg*. –2003. – №27(11) . –P. 1258-70.
84. Wagner M, Vullierme MP, Rebours V, et. al., Cystic form of paraduodenal pancreatitis (cystic dystrophy in heterotopic pancreas (CDHP)): a potential link with minor papilla abnormalities? A study in a large series // *Eur Radiol*. – 2016. – №26(1):199-205.

85. Wang LW, Li ZS, Li SD, et. al. Prevalence and clinical features of chronic pancreatitis in China: a retrospective multicenter analysis over 10 years // *Pancreas*. – 2009. – №38(3) . –P. 248-54.
86. Wlaź J, Mądro A, Kaźmierak W, Celiński K, Słomka M. Pancreatic and gastric heterotopy in the gastrointestinal tract // *Postepy Hig Med Dosw (Online)*. – 2014. – №68. –P. 1069-75.
87. Wronski M, Karkocha D, Słodkowski M, Cebulski W, Krasnodebski IW. Sonographic findings in groove pancreatitis // *J Ultrasound Med*. – 2011. – №30(1) . –P. 111-5.
88. Yang CJ, Bliss LA, Freedman SD, Sheth S, Vollmer CM, Ng SC, Callery MP, Tseng JF. Surgery for chronic pancreatitis: the role of early surgery in pain management // *Pancreas*. – 2015. – №44(5) . –P. 819-23.
89. Zaheer A, Haider M, Kawamoto S, Hruban RH, Fishman EK. Dual-phase CT findings of groove pancreatitis // *Eur J Radiol*. – 2014. – №83(8) . –P. 1337-43.
90. Zhang Y, Sun X, Gold JS, Sun Q, Lv Y, Li Q, Huang Q. Heterotopic pancreas: a clinicopathological study of 184 cases from a single high-volume medical center in China // *Hum Pathol*. – 2016. – №55. –P. 135-42.
91. Zhou Y, Shi B, Wu L, Wu X, Li Y. Frey procedure for chronic pancreatitis: Evidence-based assessment of short- and long-term results in comparison to pancreatoduodenectomy and Beger procedure: A meta-analysis // *Pancreatology*. – 2015. – №15(4) . –P. 372-9.