

Оригинальное исследование / Диссертационная статья
УДК: 616.37-002; 616.342-002; 616.37- 089

ОТКРЫТОЕ СТЕНТИРОВАНИЕ ПАНКРЕАТИЧЕСКОГО ПРОТОКА КАК КЛЮЧ К ПОНИМАНИЮ ГЕНЕЗИСА КИСТОЗНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ

В.Ф. Зубрицкий¹, Н.М. Звольская¹, М.Д. Ханевич², Ю.Н. Ширяев³, Р.А. Юрьев⁴

¹ Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский Биотехнологический Университет (РОСБИОТЕХ)», Москва, Россия

² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет». Санкт-Петербург, Россия

³ СПб ГБУЗ «Городская больница №15». Санкт-Петербург, Россия

⁴ ГБУЗ Московской области «Мытищинская областная клиническая больница». г. Мытищи, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. В настоящем исследовании, посвященном генезису нарушений дуоденальной проходимости при хроническом панкреатите (ХП), а именно — кистозно-воспалительной трансформации (КВТ) двенадцатиперстной кишки (ДПК) — проводится параллель с дуоденостазом, имеющим сходный генез нарушений дуоденальной проходимости.

Цель. Установление генезиса КВТ, до сих пор не определенного, позволяет разработать патогенетически обоснованную тактику ее хирургического лечения и отказаться от преобладающей в настоящее время агрессивной хирургической тактики.

Материалы и методы. Ключом к пониманию генезиса КВТ ДПК при ХП явились результаты операции открытого стентирования панкреатического протока (ОСПП) и наблюдения за пациентами, перенесшими данное вмешательство, а также изучение литературы, посвященной вопросам хирургии, анатомии, эмбриологии, физиологии и патофизиологии, а также эндокринологии ПЖ и ДПК.

Результаты. Результатом данного исследования является теория возникновения и развития КВТ ДПК при ХП и основанная на этой теории патогенетически обоснованная тактика ее хирургического лечения

Выводы. Выводы, сделанные в исследовании, позволяют отказаться от агрессивной хирургической тактики лечения КВТ ДПК в пользу органосохраняющего подхода и значительно улучшить результаты хирургического лечения осложненных форм ХП.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хронический панкреатит, кистозно-воспалительная трансформация двенадцатиперстной кишки, открытое стентирование панкреатического протока, диффузная эндокринная система, иммунонейроэндокринная дисфункция и дисрегуляция двенадцатиперстной кишки

КОРРЕСПОНДЕНЦИЯ: Звольская Нина Михайловна, e-mail: nina-zvolskaja@mail.ru.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Зубрицкий В.Ф., Звольская Н.М., Ханевич М.Д. [и др.] Открытое стентирование панкреатического протока как ключ к пониманию генезиса кистозно-воспалительной трансформации двенадцатиперстной кишки при хроническом панкреатите // Вестник Медицинского института непрерывного образования. — 2025. — Т. 5. — № 3. — С. 25-37. — DOI 10.36107/2782-1714_2025-5-3-25-37

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ: Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЗАЯВЛЕНИЕ О ДОСТУПНОСТИ ДАННЫХ: Данные текущего исследования можно получить по обоснованному запросу у корреспондирующего автора.

OPEN STENTING OF THE PANCREATIC DUCT AS A KEY TO UNDERSTANDING THE GENESIS OF CYSTIC-INFLAMMATORY TRANSFORMATION OF THE DUODENUM IN CHRONIC PANCREATITIS

V.F. Zubritskii¹, N.M. Zvol'skaya¹, M.D. Khanovich², Y.N. Shiryajev³, R.A. Yuryev⁴

¹ Medical Institute of Continuing Education, Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH), Moscow, Russia

² Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia.

³ Saint Petersburg City Hospital №15, Saint Petersburg, Russia.

⁴ Mytishchi Regional Clinical Hospital, Mytishchi, Moscow Region, Russia.

ABSTRACT

Background. In the study, analyzing the genesis of duodenal passage disorders in chronic pancreatitis (CP), primarily cystic-inflammatory transformation (CIT) of the duodenum, a parallel is drawn with duodenostasis, which has a similar genesis of duodenal passage disorders.

Purpose. Establishing the genesis of CIT of the duodenum, which has not yet been determined, allows to develop its pathogenetically justified surgical treatment and avoid the currently predominating extremely aggressive surgical approaches.

Materials and methods. The key to understanding the genesis of CIT of the duodenum in CP was the results of open pancreatic duct stenting and follow-up observation of patients who underwent this procedure, as well as a study of the literature related to the surgery, anatomy, embryology, physiology, pathophysiology, and endocrinology of the pancreas and duodenum.

Results. The principal result of this study is a hypothesis of the origin and development of CIT of the duodenum in CP and its pathogenetically justified surgical treatment based on this hypothesis.

Conclusion. The conclusion of the study allows to avoid aggressive surgical treatment of CIT of the duodenum in favor of an organ-preserving approach significantly improving the results of surgical treatment for complicated forms of CP.

KEYWORDS: chronic pancreatitis, cystic-inflammatory transformation of the duodenum, open pancreatic duct stenting, diffuse endocrine system, immune-neuroendocrine dysfunction and dysregulation of the duodenum

CORRESPONDENCE: Nina M. Zvolskaya, e-mail: nina-zvolskaja@mail.ru

FOR CITATIONS: Zubritskii V.F., Zvolskaya N.M., Khanevich M.D. [et al.] Open Stenting of the Pancreatic Duct as a Key to Understanding the Genesis of Cystic-Inflammatory Transformation of the Duodenum in Chronic Pancreatitis // Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education. — 2025. — Vol. 5, No. 3. — P. 25-37. — DOI 10.36107/2782-1714_2025-5-3-25-37.

FUNDING SOURCE: The authors declare no funding for the study.

DECLARATION OF COMPETING INTEREST: The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

DATA AVAILABILITY STATEMENT: Data from the current study are available upon reasonable request from the corresponding author.

ВВЕДЕНИЕ

Нарушения дуоденальной проходимости (НДП) в широком смысле (не только при хроническом панкреатите (ХП)) до настоящего времени недостаточно известны большому кругу хирургов. Причиной этого является преимущественно функциональный характер данных нарушений.

Фундаментальным трудом, посвященным этой сложной теме, является докторская диссертация А.Д. Слобожанкина «Хроническая дуоденальная непроходимость (клинико-экспериментальное исследование)» [1]. Основу работы составил, помимо экспериментальной части, анализ результатов лечения 228 больных хронической дуоденальной непроходимостью. Из них только у 19 (8,3%) непроходимость носила механический и органический характер, а у 209 (91,7%) — функциональный. Такие статистические результаты свидетельствуют о том, что характерной особенностью нарушений дуоденальной проходимости в широком смысле можно считать подавляющее преобладание среди них нарушений функционального порядка.

В своей работе А.Д. Слобожанкин убедительно доказал, что функциональные нарушения моторно-эвакуаторной функции двенадцатиперстной кишки (ДПК) напрямую связаны с гормональной дисфункцией. Он пишет: «При функциональной форме хронической дуоденальной непроходимости выявляются нарушения координации и взаимодействия желудочно-кишечных пептидов. Доказано участие желудочно-кишечных пептидов в регуляции моторно-эвакуаторной функции двенадцатиперстной кишки. Выявлены достоверные данные о количественных нарушениях уровня желудочно-кишечных пептидов у больных хронической дуоденальной непроходимостью» [1].

В исследовании также ставилась задача обнаружения структурных изменений в интрамуральном нервном аппарате ДПК, но в результате морфологические исследования показали, что «изменения в интрамуральном нервном аппарате двенадцатиперстной кишки при функциональной хронической дуоденальной непроходимости не носят строго специфического только для этой патологии характера» [1].

Особенности НДП при хроническом панкреатите (ХП) заключаются в том, что они также носят преимущественно функциональный характер. В литературе, посвященной нарушениям дуоденальной проходимости при ХП, часто используются такие термины, как «стеноз ДПК» или даже «обструкция», хотя на самом деле эти нарушения проходимости не носят сугубо механического характера. Механическая составляющая может появиться при наличии кист в стенке ДПК, компримирующих просвет при ее кистозно-воспалительной трансформации, или кист в пространстве т.н. «борозды». Механиче-

ская составляющая при этом виде дуоденальной непроходимости присутствует, но не она играет ведущую роль в ее патогенезе. Привычный для хирурга акцент на механической составляющей уводит его в сторону, далекую от правильного пути решения этой проблемы.

При кистозно-воспалительной трансформации (КВТ) двенадцатиперстной кишки прежде всего речь идет о наличии признаков воспалительного характера: инфильтрации, гиперемии, отека и утолщения дуоденальной стенки, сглаженности складчатости со стороны слизистой. Внешний вид слизистой приобретает характерный вид из-за гиперплазии бrunnerовых желез. В выраженных случаях просвет ДПК полностью смыкается из-за резко утолщенной инфильтрированной стенки и плохо расправляется воздухом при дуоденоскопии. Эти изменения наиболее выражены в той части ДПК, которая непосредственно примыкает к головке поджелудочной железы. Обратимся к классическому руководству «Хирургическая анатомия живота», вышедшему в 1972 г. под редакцией А.Н. Максименкова [2], чтобы избежать неточностей и неверного представления о локализации зон максимальных изменений в стенке ДПК при КВТ. Зона максимальной выраженности инфильтративных воспалительных изменений стенки ДПК при КВТ — это нижняя стенка верхней части, медиальная стенка всей нисходящей части и верхняя стенка горизонтальной части. То есть, воспалительные изменения касаются, прежде всего, той части, которая обозначена на рисунке как зона прилегания головки pancreas (δ) (рисунок 1).

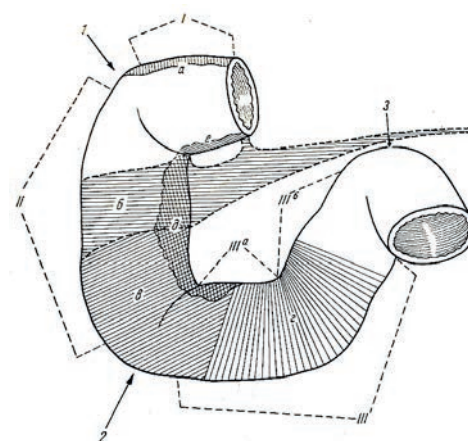


Рис. 1. Части двенадцатиперстной кишки.

I — pars superior; II — pars descendens; III — pars inferior; III a — pars horizontalis; III б — pars ascendens; 1 — flexura duodeni superior; 2 — flexura duodeni inferior; 3 — flexura duodenojejunalis. В контурах duodeni заштрихованы ее внебрюшинные зоны: а — зона прикрепления lig. hepatoduodenalis; б — зона расположения за корнем mesocolon; в — зона, прикрытая редуцированной брыжейкой восходящей ободочной кишки; г — зона, расположенная за корнем брыжейки тонкой кишки; д — зона прилегания головки pancreas; e — lig. duodenocolicum. Выше заштрихованной зоны, ограниченной пунктирными линиями, расположена pars supramesocolica duodeni, ниже пунктиров — pars inframesocolica.

По данным литературы и по нашим наблюдениям чаще всего поражаются верхняя и нисходящая части ДПК, горизонтальная часть поражается значительно реже [3]. Поражение восходящей части описано в единичных наблюдениях [4], верхняя часть ДПК чаще остальных отделов может поражаться тотально. Кроме воспалительных изменений стенки ДПК, в самой стенке и в пространстве т.н. «борозды» можно обнаружить кистозные образования, которые могут быть множественными, а их размеры колеблются от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров. Чаще всего кисты локализуются в медиальной стенке нисходящей части в пространстве между большим и малым дуоденальными сосочками. В диссертационной работе А.В. Смирнова [3], посвященной кистозно-воспалительной трансформации двенадцатиперстной кишки при хроническом панкреатите, при тщательном ретроспективном исследовании препаратов после 59 резекционных операций — панкреатодуоденальных резекций (ПДР) и панкреатосохраняющих резекций ДПК показано, что даже если кисты не обнаруживаются макроскопически, то при морфологическом исследовании кисты в стенке ДПК были обнаружены во всех случаях.

Что такое «борозда» и «бороздчатый панкреатит»? «Бороздой» принято считать анатомическую область, располагающуюся между заднемедиальной стенкой нисходящей части ДПК от области малого дуоденального сосочка и ниже и прилежащей областью головки ПЖ. В этой области располагается холедох [5]. Взаимоотношения головки ПЖ и холедоха подвержены вариативности: в одних случаях холедох может располагаться в неглубоком желобке на задней поверхности головки вплоть до впадения в ДПК, в других — интрапанкреатическая его часть расположена в паренхиме головки ПЖ. Между этими крайними вариантами возможен промежуточный, когда железистая ткань головки окружает холедох на ограниченном участке вблизи от его устья. В том же руководстве под редакцией А.Н. Максименкова указана частота этих вариантов: железистая ткань головки окружает холедох со всех сторон в 59% случаев, на ограниченном участке в области устья — в 21%, и лишь соприкасается с ним — в 20% случаев [2]. Безусловно, эти варианты могут играть роль в патогенезе развития осложнений ХП, это касается билиарной гипертензии и КВТ ДПК. В основе морфологических изменений при ХП лежит прогрессирующий междольковый фиброз, механизм развития которого аналогичен таковому при циррозе печени, поэтому взаимоотношения между холедохом и тканью головки железы так важны. Здесь необходимо уточнение: название «бороздчатый панкреатит» не связано с анатомической бороздкой или желобком, в которой может располагаться холедох. Имеется в виду клетчаточное пространство между головкой ПЖ и медиальной стенкой ДПК, в котором проходят панкреатодуоденальные сосуды и конечные отделы панкреатического протока и холедоха. В норме оно исчезающе мало, но при кистозно-воспалительной трансформации, особенно в выраженных случаях, в этой зоне определяются воспалительный инфильтрат и кисты, которые могут выстраиваться в виде «цепочки». Эти изменения отчетливо видны при МСКТ.

Для бороздчатого панкреатита (англ. «Groove pancreatitis») характерным проявлением является КВТ ДПК. По нашим наблюдениям КВТ ДПК осложняет течение ХП столь же часто, как и главные его осложнения, к каким можно отнести кисты ПЖ, а также билиарную гипертензию. Так, в нашей работе, посвященной хирургическому лечению КВТ ДПК, в группе из 55 больных ХП главные осложнения, включая и КВТ, встретились с одинаковой частотой и составили 29,1% каждое [9].

Проблема диагностики КВТ ДПК состоит в том, что это осложнение зачастую диагностируется реже, чем оно присутствует на самом деле. Причин этому три. Первая — недостаточная информированность хирургов и рентгенологов по поводу данного осложнения ХП. Вторая заключается в неуставленном до настоящего времени генезисе данного осложнения. Отсюда проистекает и непонимание, как это осложнение лечить. При этом диапазон тактических решений колеблется между самыми крайними позициями: от консервативной терапевтической до крайне агрессивной хирургической с полным или частичным удалением ДПК: панкреатодуоденальной резекции или панкреатосохраняющей резекции ДПК [3, 10–12]. При этом преобладает агрессивный подход, большинство хирургов предпочитают в этом случае панкреатодуоденальную резекцию [6–8]. Третья причина, как и в случае с дуоденостазом, лежит в преимущественно функциональном характере нарушений, которые обусловлены КВТ ДПК.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

На основании понимания генезиса кистозно-воспалительной трансформации двенадцатиперстной кишки у больных хроническим панкреатитом разработать патогенетически обоснованную тактику ее хирургического лечения.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

- 1) Установить генезис кистозно-воспалительной трансформации на основании анализа литературы и собственных наблюдений за больными, перенесшими операцию открытого стентирования панкреатического протока.
- 2) Установить причину образования кист в стенке двенадцатиперстной кишки и в пространстве «борозды» при хроническом панкреатите.
- 3) Установить особенности нарушений дуоденальной проходимости у больных хроническим панкреатитом.
- 4) Установить роль открытого стентирования панкреатического протока (ОСПП) в лечении кистозно-воспалительной трансформации двенадцатиперстной кишки.
- 5) Определить, какой должна быть оптимальная, патогенетически обоснованная хирургическая тактика при кистозно-воспалительной трансформации двенадцатиперстной кишки.
- 6) На основании анализа литературных данных установить характер нарушений дуоденумзависимого гормонального фона у больных хроническим панкреатитом.

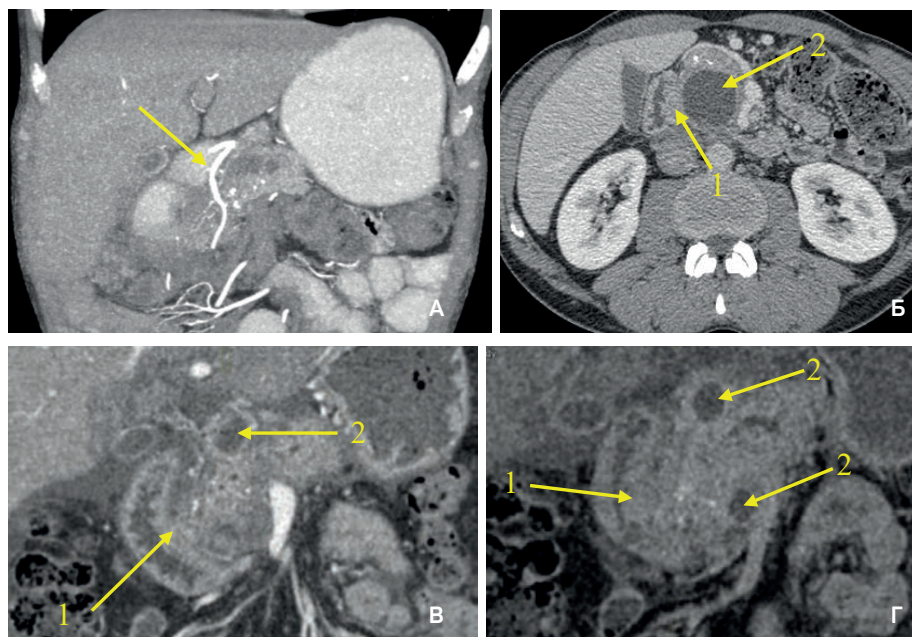


Рис. 2 (А-Г). МСКТ больных ХП, осложненном КВТ ДПК, до операции.

А — больной С., 46 лет, артериальная фаза контрастного усиления, фронтальный срез, стрелка указывает на панкреатодуоденальную артерию, последняя отклонена медиально;

Б — больной Е., 45 лет, венозная фаза контрастного усиления, аксиальный срез, 1 — утолщение медиальной стенки ДПК, 2 — киста головки ПЖ;

В — больная К., 44 лет, фронтальный срез, 1 — утолщение медиальной стенки ДПК и инфильтрация парадюоденального пространства, 2 — киста головки ПЖ;

Г — та же больная, фронтальный срез, 1 — инфильтрация и утолщение медиальной стенки ДПК с множественными мелкими кистами, 2 — кисты головки ПЖ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Основой для настоящего исследования послужили наблюдения за больными хроническим панкреатитом, осложненным КВТ ДПК, до и после операции ОСПП. Необходимость довольно пространных теоретических обоснований особенностей нарушений дуоденальной проходимости в целом и у больных ХП, в частности, и гёнезиса кистозно-воспалительной трансформации двенадцатиперстной кишки ограничивает возможность представления всего имеющегося у нас объема клинического материала, который требует отдельного исследования. Поэтому для иллюстрации нашей теории мы ограничились представлением двух ярких клинических случаев.

Наиболее информативным исследованием для больных ХП является мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с внутривенным контрастным усилением. Характерными признаками бороздчатого панкреатита и КВТ ДПК являются: утолщение стенки ДПК до 5–6 мм и более (норма до 3мм), наличие кист в ее стенке и парадюоденальных кист в области «борозды», инфильтративные изменения в этой зоне, отклонение панкреатодуоденальной артерии в вентромедиальном направлении за счет инфильтративных изменений в области «борозды». Собственные наблюдения признаков КВТ ДПК представлены на рис. 2 (А-Г).

Мы решили, используя данные МСКТ, полученные до оперативного вмешательства и после него, провести сравнительный анализ наличия признаков КВТ ДПК до и после операции открытого стентирования панкреатического протока.

Гёнезис кистозно-воспалительной трансформации двенадцатиперстной кишки при хроническом панкреатите

Генезис образования кист в стенке ДПК и в пространстве «борозды» до сих пор остается неясным. Предположение о том, что причиной образования кист является воспаление очагов гетеротопированной ПЖ,

не находит своего подтверждения. Это не исключает возможности казуистических случаев. Впервые такую казуистику описали Potet F. и Duclert N., 1970 [13]. Но говорить о том, что при ХП, осложненном КВТ ДПК, причиной этого осложнения всегда является гетеротопия ПЖ, оснований нет. В упоминавшемся уже исследовании А.В. Смирнова [3] при ретроспективном анализе препаратов после резекционных операций (ПДР и панкреассохраняющих резекций ДПК) воспаления aberrантной ПЖ в стенке ДПК не было найдено ни в одном из 59 случаев. Исследователи пришли к важному выводу о том, что кистозно-воспалительная трансформация двенадцатиперстной кишки является осложнением или вариантом течения ХП, но никак не самостоятельным заболеванием.

Главным осложнением ХП, буквально его «визитной карточкой», является панкреатическая протоковая гипертензия (ППГ), возникающая вследствие блока протоковой системы ПЖ в ее головке из-за прогрессирующего междолькового фиброза. Фиброз развивается во всех отделах ПЖ, но существенные отличия гистотопографии и архитектоники протоков в головке от остальных отделов железы, связанные с ее эмбриогенезом, приводят к тому, что именно в головке постепенно развивается блок протоковой системы. Причиной этих отличий является то обстоятельство, что головка ПЖ в процессе эмбриогенеза происходит из двух зачатков: вентрального и дорзального, в то время как тело и хвост ПЖ развиваются только из одного дорзального зачатка. За развитием блока и застоем панкреатического секрета неизбежно следует камнеобразование в протоках, усугубляющее ситуацию. Невозможность эвакуации панкреатического секрета в просвет кишечника приводит к нарушению хрупкого баланса между активацией и ингибированием протеаз внутри самой ПЖ. Внутри каждой клетки ПЖ, секретирующей ферменты, протеазы — ациноциты и в составе панкреатического секрета, поступающего в протоковую систему ПЖ, содержится ингибитор секреторного трипсина — PSTI (Pancreatic

secretory trypsin inhibitor). Все протеазы продуцируются ациноцитами в неактивной форме, в отличие от амилазы и липазы. Это трипсиноген, химотрипсиноген, проэластаза, прокарибоксипепсидазы и др. Внутри ациноцита они находятся в зимогенных гранулах и там же, внутри гранул, присутствует PSTI. В протоковой системе протеазы также находятся в неактивной форме. Активация ферментов в норме должна происходить только в просвете кишечника под действием энтерокиназа.

Известно, что спонтанная активация трипсиногена происходит довольно легко. Это опасное событие и призван контролировать PSTI, образующий прочный комплекс с преждевременно активированным трипсином. Для активации трипсиногена достаточно удалить из его молекулы гексапептид, после чего формируется трехмерная биологически активная структура трипсина (белки активны только в своей нативной трехмерной конформации). Важной особенностью трипсина, выделяющей его из всех протеолитических ферментов, является его способность становиться активатором для себя самого и для всех остальных протеаз, а также фосфолипазы. Тот факт, что трипсин сам является активатором, приводит в итоге к неконтролируемой каскадной активации всех остальных протеолитических ферментов. Блок протоковой системы, постепенно развивающийся на фоне прогрессирующего междолькового фиброза при ХП, является фактором, провоцирующим активацию протеаз, не контролируемую PSTI. Этот механизм развития острого и хронического панкреатита используется в эксперименте на животных для моделирования острого и хронического панкреатита [14]. Иллюстрацией может также служить и возникновение тяжелого острого панкреатита при ущемлении желчного камня в большом дуоденальном сосочке при желчекаменной болезни. При соответствующих анатомических условиях камень дистального отдела холедоха может закупоривать не только выход для желчи, но и для панкреатического сока. При этом, если в течении 24 часов не устранить препятствие путем эндоскопической- или открытой (трансдуоденальной) папилосфинктеротомии, то разовьется тяжелый панкреонекроз. При наличии блока протоковой системы PSTI не способен контролировать столь бурный процесс активации протеолитических ферментов. В условиях прогрессирующего междолькового фиброза при ХП блок протоковой системы развивается постепенно и сопровождается частыми обострениями панкреатита, которые при его непрерывно рецидивирующей форме следуют одно за другим. Именно ППГ и связанная с ней активация протеолитических ферментов являются причиной мучительных болей и нестихающего воспалительного процесса, а также развития непрерывно рецидивирующей болевой формы ХП. Логично предположить, что и образование кист в пространстве между латеральной стенкой головки ПЖ и медиальной стенкой нисходящей части ДПК, а также в самой стенке ДПК, прилегающей к головке ПЖ между малым и большим дуоденальными сосочками, напрямую связано с панкреатической протоковой гипертензией и распространением нестихающего воспалительного процесса в головке ПЖ на прилежащую к ней стенку двенадцати-

типтерстной кишки. Субстратом для образования кист, действительно, могут служить резидуальные «спящие» элементы протоковой системы, которые можно обнаружить при гистологическом исследовании в медиальной стенке нисходящей части ДПК между большим и малым дуоденальными сосочками. Наиболее частая локализация кист именно в этой зоне служит косвенным подтверждением данного предположения. В цитируемой уже работе А.В. Смирнова [3] при ретроспективном морфологическом анализе операционного материала после ПДР и панкреассохраняющих резекций ДПК, которые были осуществлены в 59 случаях, элементы панкреатической ткани в медиальной стенке ДПК выше уровня большого сосочка обнаружены в 21 (35,6%) случае. Это связано с особенностями эмбрионального развития ПЖ и является вариантом нормы. Необходимо подчеркнуть, что эта особенность стенки ДПК не является причиной развития собственно ХП.

Наблюдая за пациентами, которым было выполнено ОСПП, мы убедились в том, что изменения стенки ДПК воспалительного характера, отмеченные при операции и зафиксированные в протоколе операции, перестают определяться при дуоденоскопии, выполненной через 1 год после операции с целью эндоскопической замены панкреатического стента. Поскольку мы придерживались мнения о том, что изменения стенки ДПК, которая связана с головкой ПЖ общим кровоснабжением и лимфооттоком, являются следствием распространения воспалительного процесса в направлении из ПЖ в ДПК, то и стихание воспаления казалось нам естественным исходом и подтверждало эффективность предложенного оперативного метода, главной целью которого и было купирование воспалительного процесса в ПЖ [12, 15]. Дальнейшие наблюдения за больными, перенесшими ОСПП, убедили нас в том, что и кисты в пространстве борозды и в стенке ДПК регрессируют самостоятельно при разрешении ППГ. Приводим интересные клинические случаи.

Клинический случай 1

Больной К., 55 лет, находился на лечении в хирургическом отделении МБУЗ МО Мытищинская ГКБ с 16.11.2016 г. по 12.12.2016 г. В анамнезе острый панкреатит, лечился консервативно. В мае 2016 г. в одной из клиник г. Москвы ему была выполнена корпоро-каудальная резекция (ККР) ПЖ и спленэктомия по поводу кисты в области хвоста ПЖ. Операция выполнялась на фоне калькулезного ХП, осложненного ППГ. После операции почувствовал нарастающее ухудшение состояния, боли в верхних отделах живота опоясывающего характера, усиливающиеся после приема пищи. Периодически беспокоила рвота, похудел на 20 кг.

Клинический диагноз: хронический калькулезный панкреатит, непрерывно рецидивирующая болевая форма. Осложнения: ППГ, парапанкреатическая киста головки ПЖ большого объема, киста дистального отдела ранее резецированной ПЖ, кистозная трансформация головки ПЖ, кисты в области «борозды». Хроническая высокая спаечная тонкокишечная непроходимость. Состояние после ККР ПЖ, спленэктомии по поводу кисты хвоста ПЖ в мае 2016 г.: внешне-секреторная недостаточность ПЖ. Панкреатогенный сахарный диабет. Анорексия. Кахексия. Масса тела 60

кг, рост 193 см. Индекс массы тела 16,1. В данном случае решение хирургов выполнить этому больному дистальную резекцию ПЖ вместе с кистой хвоста ПЖ на фоне ППГ, не устранив последнюю, было ошибочным, и закономерно привело к развившимся осложнениям. На рисунке 3 представлена серия томограмм больного К., 55 лет, выполненных до операции.

Несмотря на проводимую консервативную терапию, общее состояние оставалось тяжелым с отрицательной динамикой. Больной полностью отказался от приема пищи и воды. Появились спутанность сознания, дезориентация, перестал узнавать родственников. Оперирован 29.11.16 г. Выполнено следующее комбинированное оперативное вмешательство: ОСПП, наружное дренирование парапанкреатической кисты большого объема, внутреннее дренирование кисты дистального отдела оставшейся ПЖ (цистогастростомия), висцеролиз. Интраоперационные фотографии представлены на рис. 4.

Несмотря на крайне тяжелое состояние до операции, послеоперационный период протекал относительно гладко. Больной начал питаться на третьи сутки после операции, тогда же нормализовался уровень амилазы крови. Выписан на 13-е сутки. Через 6 месяцев после операции прибавление массы тела 7 кг, болей нет, чувствует себя хорошо. На рис. 5 представлены две фронтальные томограммы данного пациента.

Никаких специальных манипуляций с кистами в области борозды при операции не выполнялось. Кисты, располагающиеся в области борозды, при прохождении бужа через пространство борозды свободно опорожняются сами в создаваемый ход. Как правило, содержимое этих кист коричневатого цвета и отличается от прозрачного и почти бесцветного содержимого панкреатического протока. Самостоятельное опорожнение таких кист мы наблюдали неоднократно при открытом стентировании панкреатического протока.

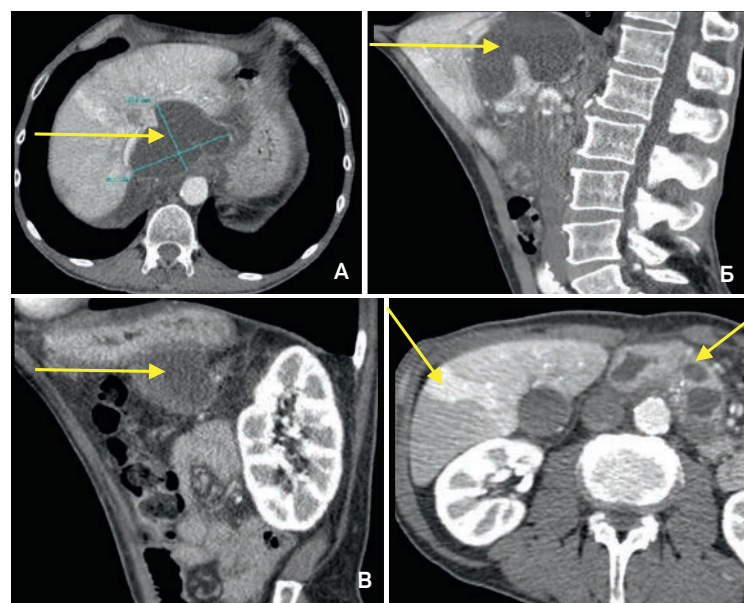


Рис. 3 (А-Г). Больной К., 55 лет, МСКТ до операции
А — аксиальный срез, парапанкреатическая киста, размерами на данном срезе 64,9 мм x 95,1 мм;
Б — та же киста на сагиттальном срезе доходит до диафрагмы;
В — сагиттальный срез, киста дистального отдела ПЖ, оттесняющая желудок;
Г — аксиальный срез, нарушение анатомических взаимоотношений. Кистозно-измененная головка ПЖ располагается слева от аорты. Неравномерность контрастирования паренхимы печени

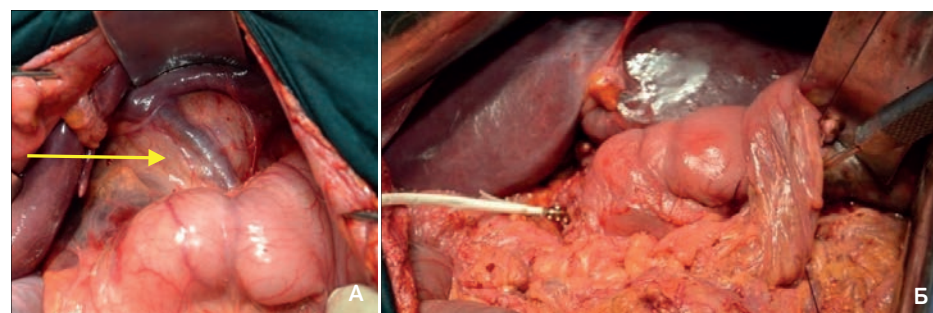


Рис. 4 (А – Б).

А — вид парапанкреатической кисты, распространяющейся от верхнего края головки ПЖ до диафрагмы; Б — этап установки панкреатического стента.

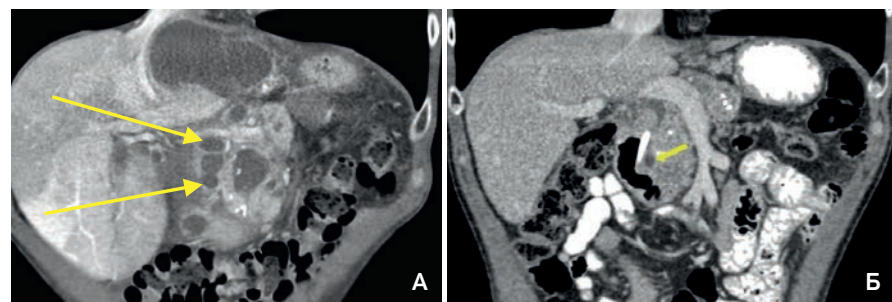


Рис. 5 Томограммы больного К. до и после операции
А — МСКТ до операции, фронтальный срез, стрелки указывают на «цепочку» кист ПЖ в пространстве «борозды» между головкой ПЖ и нисходящим отделом ДПК, выражена неравномерность контрастирования паренхимы печени;
Б — тот же больной через 6 месяцев после операции ОСПП, фронтальный срез, кисты в области «борозды» отсутствуют, виден участок панкреатического стента и маленькая киста головки ПЖ (указана стрелкой). Анатомические отношения восстановлены, сосудистый рисунок печени нормален

Это наблюдение показывает, что устранение ППГ приводит к самостоятельному регрессу кист в области бороды. Вид больного через 7 дней и через 6 мес. после операции представлен на рис. 6.



Рис. 6. Вид больного К. А — на 7-е сутки после операции; Б — через 6 мес. после операции

Клинический случай 2

Приведем еще один случай регрессии кисты нисходящей стенки ДПК после ОСПП. Больной П., 38 лет, находился на лечении в хирургическом отделении МБУЗ МО Мытищинской ОКБ с 28.05.2024 г. по 14.06.2024 г. В анамнезе панкреонекроз, дренирование постнекротической кисты ПЖ под УЗ-наведением и лапароскопическая холецистэктомия в плановом порядке.

Клинический диагноз. Основной: хронический калькулезный панкреатит. Осложнения: панкреатическая протоковая гипертензия, кистозно-воспалительная трансформация двенадцатиперстной кишки, киста стенки двенадцатиперстной кишки, билиарная гипертензия. Сопутствующее заболевание: СПИД 4 ст.

Оперативное лечение было выполнено в объеме ОСПП, супрадуоденальной холедоходуоденостомии, протяженной дуоденоеюностомии. Никаких вмешательств по поводу кисты в стенке ДПК диаметром 42 мм не выполнялось. Это было сделано сознательно, поскольку мы были уже уверены в том, что киста исчезнет самостоятельно при ликвидации ППГ. Видимого при операции опорожнения внутривентрикулярных

кист при открытом стентировании мы не наблюдали, возможно, потому, что их содержимое неотличимо от содержимого в просвете панкреатического протока. Тем не менее, при операции можно было наблюдать, что флюктуирующее выбухание медиальной стенки ДПК в ее просвет уменьшается, исчезает его напряжение. Томограммы представлены на рис. 4 (А–Г). При контрольной МСКТ через 5 месяцев данная киста не определяется.

Данное наблюдение наглядно свидетельствует о самостоятельной регрессии кист в стенке ДПК после устранения ППГ в результате ОСПП.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Кистозно-воспалительная трансформация двенадцатиперстной кишки в свете патофизиологической теории воспаления

Попробуем рассмотреть процессы, происходящие в ПЖ и окружающих органах при ХП с точки зрения патофизиологической теории воспаления. Обратимся к лекции «Воспаление» П.Ф. Литвицкого [16], рассматривающей этиологию и ключевые звенья патогенеза воспаления. Процитируем определения воспаления и альтерации: «Воспаление представляет собой системную, тонко скоординированную ответную реакцию организма на повреждение тканей и органов». «Альтерация — первое и непосредственное следствие повреждающего действия флогенного фактора и инициальное звено механизма развития воспаления» [16].

Ясно, что зоной первичной альтерации при ХП является сама ПЖ. В качестве флогенного фактора и инициального звена механизма развития воспаления выступает активация протеолитических ферментов внутри ПЖ с их разрушительным действием на ткань самой железы. Это — эпицентр воспаления. Зоной вторичной альтерации, которая обычно формируется вокруг зоны первичной альтерации, является ДПК, связанная с ПЖ общим кровообращением, общим лимфооттоком и, что очень важно, эмбриологически. Причиной формирования зоны вторичной альтерации, согласно теории, является «влияние факторов, вторично формирующихся в зоне первичной альтерации в связи с образованием медиаторов воспаления, развитием метаболических, физико-химических и дистрофических изменений». Цитируем далее: «...обычно площадь зоны вторичной альтерации значительно больше площади первичной» [16]. Действительно, зоной вторичной аль-

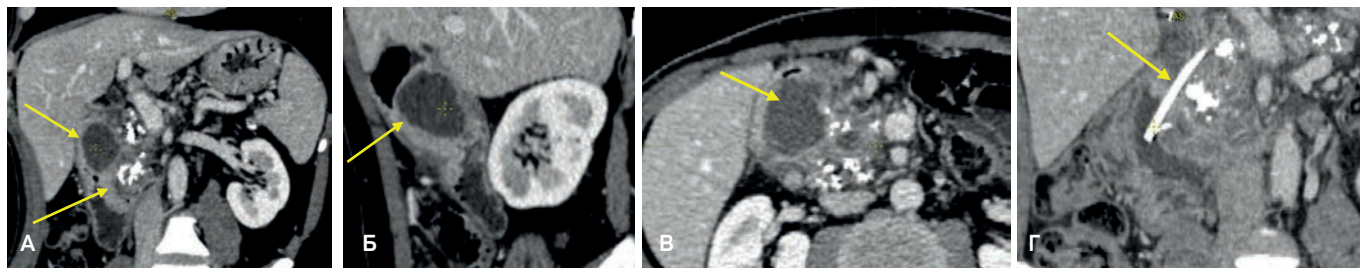


Рис. 7 (А–Г). — томограммы больного П.
А — МСКТ до операции, фронтальный срез, киста стенки ДПК 42 мм, утолщение медиальной стенки ДПК;
Б — сагиттальный срез, та же киста компримирует просвет ДПК;
В — аксиальный срез, та же киста стенки ДПК;
Г — исследование через 5 мес. после ОСПП, виден панкреатический стент, киста стенки ДПК не определяется

терапии могут становиться все органы и ткани, окружающие ПЖ (стенка желудка, парапанкреатическая клетчатка, крупные висцеральные вены, мезоколон, корень брыжейки тонкой кишки и т.д.). При операции, особенно в случаях непрерывно рецидивирующей болевой формы ХП, можно видеть отек и инфильтрацию тканей в виде перипанкреатита, выраженного инфильтративного дуоденита, гастрита и перигастрита, тромбоза воротной и селезеночной вен и т.д. В некоторых случаях зоной вторичной альтерации становится вся брюшная полость, например, в случаях абсцедирования, образования внутренних панкреатических свищей, перитонита.

Патофизиология воспаления как общебиологического процесса протекает по определенным законам. П.Ф. Литвицкий пишет: «Проявляются изменения в зоне вторичной альтерации обычно обратимыми нарушениями структуры клеток и межклеточного вещества, обмена веществ, умеренными отклонениями физико-химических параметров (рН, осмоляльности жидкости, температуры тканей, трансмембранного распределения ионов и др.), обратимыми изменениями функций тканей и органов» [16]. Это принципиальное отличие зоны вторичной альтерации от зоны первичной альтерации. Для последней характерно «повреждение структур тканей, наличие некрозов (гибель клеток), значительные физико-химические нарушения» [16].

Таким образом, изменения тканей, возникающие при КВТ ДПК, закономерно должны быть обратимыми при стихании воспаления в очаге первичной альтерации. Стихания воспаления в очаге можно добиться только путем устранения ПППГ, поддерживающей активацию протеаз, что и подтверждают наши наблюдения. Из этого следует вывод о том, что агрессивной хирургической тактики при кистозно-воспалительной трансформации двенадцатиперстной кишки следует избегать. Она должна носить органосберегающий характер, поскольку изменения стенки двенадцатиперстной кишки при КВТ закономерно носят обратимый характер.

Нарушения, возникающие в организме больного при КВТ ДПК, носят преимущественно функциональный характер. Так же, как и при дуоденостазе, в фазе компенсации они бывают едва уловимыми, можно назвать их совокупность «синдромом малых признаков». Явные клинические проявления возникают в период декомпенсации. Схожесть такого течения с дуоденостазом не случайна: в основе развивающихся осложнений, дуоденостаза и КВТ ДПК лежит нейрогормональная дисфункция ДПК. Клиническими проявлениями декомпенсированной дуоденальной недостаточности и в том, и в другом случае бывают рвота, тяжелые электролитные нарушения, острая почечная недостаточность и связанные с нею нарушения сознания.

При КВТ ДПК, осложняющей, по нашим наблюдениям, течение ХП так же часто, как и другие главные осложнения ХП (кисты ПЖ и билиарная гипертензия) [12], главным звеном патогенеза является не механический характер изменений в виде сужения просвета, а дисрегуляция дуоденумзависимого иммуннонейрогормонального фона. Связано это с тем, что ДПК является

важнейшим особым звеном диффузной эндокринной системы (ДЭС), функционал которой простирается далеко за пределы только пищеварительных функций.

Фундаментом понимания происходящего служит труд выдающегося советского физиолога А.М. Уголева [17], одна из глав которого называется «Физиологическая роль кишечной гормональной системы (новые данные и представления, основанные на методе экстирпации двенадцатиперстной кишки)». Одним из результатов этого труда, основанного на эксперименте на кошках и собаках, который продолжался в течение 16 лет, было открытие и описание неизвестного ранее тяжелого (а для кошек в большинстве случаев смертельного) заболевания, которое исследователи назвали «дуоденальной недостаточностью». Исследователи пришли к выводу, что «большинство проявлений этого заболевания, за исключением, например, анемии, зависит, скорее от потери гормональных, а не пищеварительных функций».

Печальным является тот факт, что до настоящего времени это заболевание отсутствует в международной классификации болезней, а также то, что врачам о нем практически ничего не известно, хотя больные после полного удаления ДПК есть, и многие из них страдают дуоденальной недостаточностью.

Некоторые особенности двенадцатиперстной кишки

Двенадцатиперстная кишка, по-видимому, является своеобразным ключевым органом, влияние которого распространяется далеко за рамки собственно пищеварительной системы. Этот скромный по размеру орган числится частью тонкой кишки, тем не менее, он имеет ряд серьезных отличий от других ее отделов. Если взглянуть на ДПК изнутри, со стороны слизистой, мы обнаружим большое количество желез, которые не встречаются в других отделах тонкой кишки, это — собственные дуоденальные бrunnerовы железы. В верхней части ДПК они выстилают всю поверхность слизистой муфтообразно [18], начальный их отдел расположен в подслизистом слое, они имеют от одного до пяти-семи начальных отделов, от которых отходят протоки 1-го порядка, последние соединяются в общий выводной проток, который открывается в просвет кишки преимущественно между криптами. В верхней части ДПК расположено самое большое количество бrunnerовых желез, лежащих здесь в три слоя (в остальных отделах — в два слоя, а в восходящем отделе — в виде единичных желез) [18]. Кроме бrunnerовых, в слизистой оболочке ДПК расположены либеркюновы крипты, характерные для всех нижележащих отделов тонкой кишки. Во всех отделах ДПК, кроме верхнего, бrunnerовы железы расположены не сплошной массой по всей поверхности, а сосредоточены преимущественно в зоне прилегания кишечной стенки к головке ПЖ (см. рис. 1). Как мы указывали выше, именно эта область является также зоной максимальных воспалительных изменений стенки ДПК при КВТ. По-видимому, это обстоятельство и является одной из главных причин развивающейся при КВТ гормональной дисфункции и дисрегуляции двенадцатиперстной кишки. Мы обратили внимание на еще одну особенность воспалительных изменений

стенки ДПК: верхняя часть ДПК чаще других поражается тотально. Возможно, это связано с тем, что в этой небольшой по размерам части расположено больше бруннеровых желез, чем во всех остальных частях, вместе взятых [18]. Кроме того, только в верхней части они располагаются по всей внутренней поверхности сплошным «ковром», да еще в три слоя. При гистологическом исследовании препаратов ДПК при КВТ все исследователи отмечают выраженные изменения воспалительного характера и характерную гиперплазию бруннеровых желез, хотя, вероятно, здесь речь не идет об истинной гиперплазии, а только о увеличении объема ткани из-за воспалительных изменений и выраженной инфильтрации. Количество этих желез постепенно уменьшается в направлении от луковицы, где оно максимально, к дуоденоеюнальному переходу, где встречаются единичные железы. В тонкой кишке этих желез нет, там присутствуют либеркюновы крипты. Бруннеровы железы секретируют в просвет ДПК сок, богатый слизью и бикарбонатами, содержащий также пищеварительные ферменты. Кроме того, в составе этих желез находится значительное количество разнообразных клеток ДЭС. Бруннеровы железы имеют сложное альвеолярно-трубчатое строение и, как нам кажется, оно очень напоминает строение функциональных единиц ПЖ, ее ацинусов. По-видимому, это не случайно: бруннеровы железы и поджелудочную железу объединяет общее происхождение из энтодермы той части стенки первичной кишки, которая в последующем дифференцируется в двенадцатиперстную кишку. Кроме того, бруннеровы железы и поджелудочная железа уникальны в своем роде, так как выполняют одновременно и экзо-, и эндокринные функции. Еще одна самая крупная пищеварительная железа организма — печень — также происходит из энтодермы будущей двенадцатиперстной кишки вместе с вентральной закладкой поджелудочной железы (место локализации в последующем большого дуоденального сосочка). Все эти три органа тесно связаны между собой, образуя гепатопанкреатодуоденальную систему. Слаженная и скоординированная работа этой системы обеспечивается в значительной степени функционалом двенадцатиперстной кишки путем сложных иммуннейроэндокринных механизмов регуляции. Кроме того, двенадцатиперстная кишка в значительной степени регулирует работу выше- и нижележащих отделов пищеварительного тракта. Клетки ДЭС рассеяны на всем протяжении кишечной трубки, но максимальная их концентрация отмечается именно в ДПК.

Необходимо, хотя бы вкратце, упомянуть те регуляторные пептиды и биогенные амины, которые продуцируются специализированными клетками диффузной эндокринной системы, расположенными в бруннеровых железах двенадцатиперстной кишки (заглавными буквами латинского алфавита обозначены типы эндокринных клеток): D — соматостатин; D1 — вазоактивный интестинальный пептид (ВИП); EC1,2 — серотонин; ECL — субстанция P; EC1 — вилликинин; EC1 — энтерогастрон; EC2 — гистамин; G — гастрин; I — холецистокинин; K — глюкозозависимый инсулинопотропный пептид (ГИП); L — энтероглюкагон;

L — энкефалины (эндорфины); M — мотилин; P — бомбезин (гастринвысвобождающий пептид); S — секретин.

Воспользуемся емкой формулировкой из статьи В.В. Яглова и Н.В. Ягловой о новых концепциях биологии диффузной эндокринной системы: «Клетки ДЭС воспринимают информацию из внешней и внутренней среды организма и реагируют на нее выделением биогенных аминов и пептидных гормонов, которые оказывают как локальные (ауто-, юкта-, паракринные) эффекты, так и дистантные (эндокринные) влияния. В функциональном отношении ДЭС связана с пептидергическими нейронами и клетками иммунной защиты слизистых оболочек, которые вместе выступают как единая система первичного реагирования, оповещения и защиты организма». [19].

Гениальный замысел А.М. Уголева состоял в том, что он решил установить роль ДПК как органа гормонального путем наблюдения за животными после экстирпации. Группой сравнения послужили животные, у которых ДПК изолировалась, то есть, удалялась с пути прохождения пищи, но не удалялась. Таким образом, у животных группы сравнения устранялись только пищеварительные функции ДПК, а гормональные сохранялись.

Описание поистине глобальных изменений, происходящих с животными после экстирпации двенадцатиперстной кишки (но не ее изоляции): стойкое понижение температуры тела, вялость, апатия, потеря аппетита, стойкие нарушения моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта, структурные изменения некоторых эндокринных желез: щитовидной железы, надпочечников, а также некоторых ядер гипоталамуса, выявленные при морфологическом исследовании, стойкие нарушения всех видов обмена веществ (углеводного, белкового и жирового) или, иными словами, системные нарушения метаболизма и гомеостаза приводят к мысли о том, что после полной дуоденэктомии организм животного в целом переходит на более низкий энергетический уровень. Необходимо добавить также тот факт, что значительная часть животных погибала на фоне прогрессирующей кахексии и всех вышеописанных явлений. И это при том, что исследователи добились успехов в технической стороне эксперимента, и хирургических осложнений у погибших животных уже не было. Выживала только та часть животных, у которых падение массы тела на 3-й неделе после операции останавливалось. Через 2–3 месяца их вес достигал предоперационного уровня, но набор веса сохранялся, и развивалось нехарактерное для кошек ожирение. При этом все вышеописанные изменения в виде понижения температуры, вялости и пр. сохранялись в течение всего периода относительного благополучия, но затем, в разное время, наступала декомпенсация. Животные отказывались от пищи и умирали при явлениях кахексии и анорексии [17].

Размышления над этим масштабным исследованием, которое продолжалось в течение 16 лет, приводят к мысли о том, что ДПК, по-видимому, является важной частью того центра, который обеспечивает поддержание стабильного энергетического уровня организма в целом, т.е. энергетического гомеостаза. Живые орга-

низмы являются чрезвычайно сложными открытыми системами, которые получают энергию из окружающей среды и используют ее для собственного воспроизводства и поддержания стабильного энергетического уровня (то, что отчасти определяется понятиями «метаболизм» и «гомеостаз»). Другими словами, жизнь (и живое в широком смысле) противостоит энтропии, хотя и не нарушает при этом законов термодинамики. Энергетический гомеостаз является в некотором смысле сверхзадачей, которую обеспечивают метаболизм и гомеостаз. Высшим интегральным регулятором внутренней среды организма и вегетативной нервной системы является гипоталамус, а гипоталамо-гипофизарная система является высшим регулятором эндокринной системы организма.

Наблюдения за больными ХП, находящимися в финальной стадии непрерывно рецидивирующей формы, у которых на фоне истощения развивается симптомокомплекс, включающий анорексию, кахексию, спутанность сознания и нестабильную гемодинамику, невольно наводят на сравнение с лабораторными животными, перенесшими экстирпацию ДПК. Клинически это указывает на преобладание катаболической фазы обмена веществ. У этой категории больных, как правило, имеются характерные для КВТ выраженные воспалительные изменения стенки ДПК. Можно предположить, что и гормональная дисфункция и дисрегуляция у них должна быть особенно выраженной. Клинический случай успешного излечения такого пациента операцией открытого стентирования панкреатического протока был опубликован нами в 2019 г. [15,20], а описанный в настоящей статье клинический случай № 1 больного К., 55 лет, с непрерывно рецидивирующей формой ХП характеризуется аналогичным симптомокомплексом. У этих больных нарушается не только моторно-эвакуаторная функция ДПК, но нарушается метаболизм и гомеостаз организма в целом. Фактически, симптомокомплекс, развивающийся у дуоденэктомированных животных, который А.М. Уголев с группой исследователей называли дуоденальной недостаточностью развивается и у больных ХП, осложненным КВТ ДПК. Таким образом, кистозно-воспалительную трансформацию можно считать одним из признаков дуоденальной недостаточности. Под дуоденальной недостаточностью нужно понимать симптомокомплекс нарушений, включающих в себя не только моторно-эвакуаторную дисфункцию самой ДПК, а также выше- и нижележащих отделов желудочно-кишечного тракта, но и нарушения метаболизма, гомеостаза и энергетического обмена организма в целом.

Мы полагаем, что исследования дуоденумзависимого гормонального фона вкупе с исследованиями уровня медиаторов воспаления у этой категории больных, выполненные при манифестации заболевания и после оперативного вмешательства в объеме ОСПП и комбинированных вмешательств, направленных на устранение различных хирургических осложнений ХП, позволят глубже понять процесс возникновения и развития кистозно-воспалительной трансформации двенадцатиперстной кишки при хроническом панкреатите.

Нарушения дуоденумзависимого гормонального фона у больных хроническим панкреатитом.

В настоящее время уже есть исследования, очень близко подошедшие к пониманию тех процессов, о которых мы рассуждали в предшествующем разделе данной работы. В экспериментально-клиническом исследовании, выполненном в клинике ЦНИИ гастроэнтерологии И.Е. Трубицыной и соавт. «Патофизиология гормональных, иммунных, метаболических изменений при остром и хроническом панкреатите» [14], данные о стимуляции секреции протеолитических ферментов, полученные в экспериментальных условиях, сопоставлены с клиническими исследованиями, проведенными у больных ХП.

Исследовано содержание серотонина (5-НТ), ацетилхолина (Ах), секретина (С) и холецистокинина (ХЦК) в сыворотке крови у 67 больных ХП и у 15 здоровых лиц. Выявлено повышенное содержание стимуляторов секреторной активности ПЖ (Ах, 5-НТ, ХЦК) у больных ХП. При этом уровень секретина, который стимулирует секрецию воды и гидрокарбонатов в панкреатическом секрете, оказался сниженным. Можно предположить, что снижение уровня секретина происходит компенсаторно на фоне панкреатической протоковой гипертензии и блока протоковой системы. Исследователи пришли к следующему выводу: «Выявленные нарушения в системе регуляции убедительно демонстрируют, что обострение ХП происходит при повышении содержания стимуляторов (Ах, 5-НТ, ХЦК) в сыворотке крови. Таким образом, поджелудочная железа имеет сложную многокомпонентную нейроиммунорегуляторную систему регуляции секреторной активности, которая имеет прямую и обратную зависимость от структурного состояния ткани ПЖ» [14].

В рамках данного исследования определяли также уровень содержания про- и противовоспалительных цитокинов, а также нейромедиаторов: серотонина и ацетилхолина у больных ХП в период обострения и ремиссии (IL-1 β , IL-6, IL-8, IFN γ , TNF α , IF- γ , IL-4, 5-НТ, Ах), и сопоставляли эти данные с теми, которые были получены в эксперименте на животных по воспроизведению острого панкреатита. При сопоставлении экспериментальных данных и собственных, полученных у больных ХП, было выявлено сходство этих изменений в виде повышения содержания серотонина и ацетилхолина, а также многократного повышения уровня цитокинов.

Исследователи пришли к выводу о том, что «у больных хроническим панкреатитом с выраженными фиброзными изменениями ткани ПЖ меняется «схема» регуляторных взаимоотношений, основным стимулятором становится серотонин. Снижается роль парасимпатического отдела вегетативной нервной системы как регулятора воспалительной реакции. Высокий уровень нейромедиаторов способствует длительному повышению провоспалительных цитокинов в период как обострения, так и ремиссии. Не происходит завершения воспалительной реакции в ткани ПЖ, одновременно могут быть выявлены очаги свежего некроза и явления хронического панкреатита» [14].

Эти данные подтверждаются и клиническими наблюдениями за больными ХП. В условиях ППГ пери-

оды ремиссий бывают нестойкими и сменяются длительными периодами обострений. Особенно опасна т.н. непрерывно рецидивирующая болевая форма ХП, плохо поддающаяся консервативному лечению и чреватая высоким риском развития послеоперационных осложнений при хирургическом лечении. Из-за выраженных воспалительно-инфильтративных изменений ткани самой ПЖ, а также тканей и органов в зоне вторичной альтерации, окружающей ПЖ, выполнение любого панкреатикоеюноанастомоза становится технически невозможным. Для этой группы больных поистине спасительным стало ОСПП, которое можно выполнить и в таких неблагоприятных условиях [15,20].

Стихание болевого синдрома происходит только при полном «выгорании» поджелудочной железы, когда большая часть ациноцитов замещается фиброзной тканью, и выработка пищеварительных ферментов прекращается, но до этой стадии доживают только некоторые больные ХП. В этих случаях показаний к хирургическому лечению, как правило, уже нет.

Цитируем далее заключение исследователей: «В условиях хронического воспаления паракринные эффекты цитокинов в его эпицентре могут провоцировать флогогенный эффект, а по его периферии — репаративный. В зависимости от характера сопутствующих условий одни и те же цитокины могут инициировать в качестве альтернативы процессы фиброза или тканевой регенерации, что имеет значение в отношении отдаленных последствий воспалительного процесса. Цитокины имеют тесный, многоплановый контакт с нейроэндокринной системой и интегрируются с ней в единую иммунонейроэндокринную систему. Влияние иммунцитов на нервную систему осуществляется не только через цитокины, но и через другие факторы, включающие большинство тропных гормонов гипофиза, эндорфины, некоторые другие гормоны и нейромедиаторы. Нарушение взаимного влияния и регуляторных взаимоотношений является неблагоприятным фактором, влияющим на пато- и са-ногенез как острых, так и хронических заболеваний. При хроническом панкреатите у больных выявлена дисрегуляция как секреторной активности ПЖ, так и интритканевого воспаления» [14].

В начале этой статьи при цитировании работы А.Д. Слободжанкина, посвященной дуоденостазу, мы обратили внимание на то, что при тщательном морфологическом анализе исследователем не было обнаружено каких-либо характерных структурных изменений интрамурального нервного аппарата двенадцатиперстной кишки. Необходимо пояснить, что в то время предположение о нарушениях в интрамуральном нервном аппарате, как причине дуоденостаза, господствовало в широких кругах хирургов, хотя хирурги в целом разделились на тех, кто признавал существование дуоденостаза и тех, кто его отрицал. В свете исследований, выполненных в ЦНИИ гастроэнтерологии у больных хроническим панкреатитом, удалось приблизиться к более глубокому пониманию природы функционального характера этих нарушений.

Отсутствие специфических структурных изменений в интрамуральном нервном аппарате двенадцати-

типерстной кишки вовсе не исключает возникающих в нем нарушений, особенно при распространении воспалительного процесса на двенадцатиперстную кишку. Они также носят функциональный характер, тем не менее, их роль весьма значительна. Большая часть регуляторных пептидов, которые продуцируются клетками ДЭС, расположенными в двенадцатиперстной кишке, являются одновременно и гормонами, и нейромедиаторами, взаимодействующими с нервным интрамуральным аппаратом (на местном уровне) и оказывающими воздействие путем сигналов, отправляемых в центральную нервную систему. Кроме того, практически все они присутствуют и в головном мозге, воздействуя на специализированные пептидергические рецепторы.

Вывод о снижении роли парасимпатической нервной системы при обострении хронического панкреатита и выходе на «первые роли» медиатора симпатической нервной системы — серотонина — кажется нам очень важным и требующим дальнейшего изучения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, исследования нарушений гормонального фона у больных ХП подтверждают наше предположение о том, что НДП при КВТ носят преимущественно функциональный характер и связаны с иммунонейроэндокринной дисфункцией и дисрегуляцией двенадцатиперстной кишки на почве постоянно тлеющего воспалительного процесса. Обращает на себя внимание тот факт, что воспалительные изменения ДПК возникают прежде всего в зоне прилегания ее стенки к головке ПЖ. Данная зона является также местом максимальной локализации клеток ДЭС в стенке ДПК. Следствием этой дисрегуляции являются нарушения моторики желудочно-кишечного тракта, метаболизма, гомеостаза и энергетического баланса организма. Таким образом, эти нарушения касаются высших управляющих центров, отвечающих за регуляцию внутренней среды организма в целом, т.е. гипоталамо-гипофизарной системы. Данное заключение полностью согласуется с результатами фундаментальной работы А.М. Уголева «Энтеринная (кишечная гормональная) система. Трофологические очерки [17]».

Воспалительные изменения стенки ДПК при КВТ необходимо рассматривать как обратимые и вторичные по отношению к первичной зоне альтерации, локализуемой в ПЖ, и возникающей на почве рецидивирующего хронического воспалительного процесса.

Ключом к пониманию гёнезиса кистозно-воспалительной трансформации двенадцатиперстной кишки служат наблюдения за больными ХП после операции открытого стентирования панкреатического протока. Устранение панкреатической протоковой гипертензии эффективно купирует воспалительный процесс в поджелудочной железе и закономерно приводит к стиханию воспалительного процесса в стенке двенадцатиперстной кишки, а также к регрессу кист в ее стенке и в пространстве борозды [12]. Следствием купирования воспалительного процесса является нормализация иммунонейроэндокринной регуляторной функции двенадцатиперстной кишки.

ВЫВОДЫ

1. Генезис кистозно-воспалительной трансформации двенадцатиперстной кишки при хроническом панкреатите связан с распространением воспалительного процесса из зоны первичной альтерации на стенку двенадцатиперстной кишки, являющейся в данном случае зоной вторичной альтерации. Флогогенным фактором и инициальным звеном механизма развития воспалительного процесса при хроническом панкреатите выступает активация протеолитических ферментов внутри поджелудочной железы, которая является зоной первичной альтерации.

2. Образование кист в стенке двенадцатиперстной кишки при ее кистозно-воспалительной трансформации и в пространстве борозды напрямую связано с панкреатической протоковой гипертензией. Субстратом для образования кист в стенке двенадцатиперстной кишки могут служить резидуальные элементы панкреатической ткани в ее медиальной стенке, которые связаны с особенностями эмбрионального развития поджелудочной железы.

3. Особенностью нарушений дуоденальной проходимости при кистозно-воспалительной трансформации двенадцатиперстной кишки является их преимущественно функциональный характер, связанный с иммунонейроэндокринной дисфункцией и дисрегуляцией двенадцатиперстной кишки на почве постоянно тлеющего воспалительного процесса.

4. Открытое стентирование панкреатического протока, надежно устраняя панкреатическую протоковую гипертензию, создает условия для быстрого стихания

воспалительного процесса в поджелудочной железе и двенадцатиперстной кишке и вызывает регрессию кист в стенке двенадцатиперстной кишки и в пространстве борозды.

5. Агрессивной хирургической тактики при кистозно-воспалительной трансформации двенадцатиперстной кишки следует избегать, поскольку изменения, происходящие в стенке двенадцатиперстной кишки, являющейся зоной вторичной альтерации, носят обратимый характер, а функциональное назначение двенадцатиперстной кишки столь огромно, что требует максимально щадящего органосберегающего принципа.

6. По данным литературы при обострении хронического панкреатита снижается роль парасимпатического отдела вегетативной нервной системы и повышается содержание серотонина и медиаторов воспаления.

Список сокращений

Ах — ацетилхолин

ДПК — двенадцатиперстная кишка

КВТ — кистозно-воспалительная трансформация

МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография

НДП — нарушение дуоденальной проходимости

ОСПП — открытое стентирование панкреатического протока

ПЖ — поджелудочная железа

ППГ — панкреатическая протоковая гипертензия

С — секретин

ХП — хронический панкреатит

ХЦК — холецистокинин

5-НТ — серотонин

ЛИТЕРАТУРА

1. Слобожанкин А.Д. Хроническая дуоденальная непроходимость (клинико-экспериментальное исследование): дисс. докт. мед. наук // Л. — 1989. — С. 476.
2. Максименков А. Н. Хирургическая анатомия живота // Л. — Медицина — 1972. — С. 688.
3. Смирнов А. В. Кистозно-воспалительная трансформация двенадцатиперстной кишки у больных хроническим панкреатитом: дисс. канд. мед. наук // Москва. — 2017. — С. 110.
4. Tomioka A. et al. Duodenal obstruction due to chronic pancreatitis of the pancreas tail treated by surgical intervention: A case report // Medicine. — 2019. — Vol. 98. — № 27. — P. e15856.
5. Stolte M. et al. A special form of segmental pancreatitis: "groove pancreatitis" // Hepato-gastroenterology. — 1982. — Vol. 29. — № 5. — P. 198–208.
6. Chatelain D. et al. Groove pancreatitis and pancreatic heterotopia in the minor duodenal papilla // Pancreas. — 2005. — Vol. 30. — № 4. — P. e92–e95.
7. Levenick J. M. et al. A comprehensive, case-based review of groove pancreatitis // Pancreas. — 2009. — Vol. 38. — № 6. — P. e169–e175.
8. Becker V., Mischke U. Groove pancreatitis // International journal of pancreatology. — 1991. — Vol. 10. — № 3. — P. 173–182.
9. Зубрицкий В.Ф., Левчук А.Л., Звольская Н.М. Хирургическое лечение нарушения дуоденальной проходимости при панкреатогенной кистозно-воспалительной трансформации двенадцатиперстной кишки // Медицинский вестник МВД. — 2019. — № 5. — С. 33–37.
10. Egorov VI., Petrov R., Schegolev A. et al. Pancreas-preserving duodenal resections vs pancreatoduodenectomy for groove pancreatitis. Should we revisit treatment algorithm for groove pancreatitis? // World J Gastrointest. Surg. — 2021. — January — Vol. 13. — № 1. — P. 30–49.
11. Кригер А.Г., Смирнов А.В., Берелавичус С.В. [и др.]. Кистозная трансформация двенадцатиперстной кишки при хроническом панкреатите // Исследования и практика в медицине. — 2016. — Т. 3. — № 3. — С. 49–58.
12. Зубрицкий В.Ф., Звольская Н.М., Ширяев Ю.Н. [и др.]. Анализ хирургической тактики при нарушениях дуоденальной проходимости у больных хроническим панкреатитом // Вестник Медицинского института непрерывного образования. — 2024. — Т. 4. — № 4. — С. 109–114. — DOI 10.36107/2782-1714_2024-4-4-109-114.
13. Potet F, Duclert N. Cystic dystrophy on aberrant pancreas of the duodenal wall // Arch Fr Mal App Dig. — 1970 — Vol. 59. — № 4. — P.223–238.
14. Трубицына И.Е., Чиркунова Б.З., Ткаченко Е.В. [и др.]. Патофизиология гормональных, иммунных, метаболических изменений при остром и хроническом панкреатите // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2008. — Т. 7. — P. 40–44
15. Зубрицкий В.Ф., Левчук А.Л., Звольская Н.М. Открытое стентирование панкреатического протока в лечении осложненных форм хронического панкреатита // М. — 2019. — 111 с.
16. Литвицкий П.Ф. Воспаление // Вопросы современной педиатрии. — 2006. — Т. 5. — № 3 — С. 46–51.

17. Уголев А.М. Энтеринная (кишечная гормональная) система. Трофологические очерки // Наука. — 1978. — 314 с.
18. Алексеева Н.Т., Никитюк Д.Б., Кварацхелия А.Г. [и др.]. Макро-микроскопические характеристики собственных желез двенадцатиперстной кишки у людей разного возраста // Журнал анатомии и гистопатологии. — 2016. — Т. 5. — № 4. — С. 12–15.
19. Яглов В.В., Яглова Н.В. Новые концепции биологии диффузной эндокринной системы: итоги и перспективы ее изучения // Вестник РАМН. — 2012. — № 4. — С. 74–81.
20. Zvol'skaya N. M., Zubritskii V.F., Sachedelashvili G.L. et al. Open internal stenting of the main pancreatic duct as life-saving surgery in a critically ill patient with chronic frequently relapsing pancreatitis and pancreatic ductal

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Зубрицкий Владислав Феликсович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургии с курсом военно-полевой хирургии МИНО ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ», главный хирург МВД России. ORCID 0000-0003-4894-2796; SPIN-код 1724-1877; Author ID 328509.

Звольская Нина Михайловна — к.м.н., преподаватель кафедры хирургии с курсом военно-полевой хирургии МИНО ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ». ORCID 0000-0002-7279-4888; SPIN-код 4605-358; Author ID 980772.

Ханевич Михаил Дмитриевич — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава РФ, Санкт-Петербург. Author ID 464792.

Ширяев Юрий Николаевич — к.м.н., врач-хирург 5-го хирургического отделения Городской больницы № 15 г. Санкт-Петербург. ORCID 0000-0001-8204-7774; SPIN-код 4896-0772; Author ID 481972.

Юрьев Роман Алексеевич — врач-рентгенолог, ГБУЗ Московской области «Мытищинская областная клиническая больница». ORCID 0009-0004-7287-2163.

АВТОРСКИЙ ВКЛАД

Зубрицкий В.Ф., Звольская Н.М. — концепция и дизайн исследования, написание текста

Звольская Н.М., Юрьев Р.А. — сбор материала

Ханевич М.Д., Ширяев Ю.Н. — редактирование, перевод

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ НА ПУБЛИКАЦИЮ: Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных и фотографий.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ: Авторы заявляют, что все процедуры, описанные в данной статье, соответствуют этическим стандартам учреждений, проводивших исследование, и соответствуют Хельсинкской декларации в редакции 2024 г. Статья одобрена Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ» (Москва, Волоколамское шоссе, дом 11) протокол №11/6-5 от 9.09.2025.

ПОСТУПИЛА: 21.07.2025

ПРИНЯТА ПОСЛЕ РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ: 25.08.2025

ОПУБЛИКОВАНА: 22.09.2025