

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«НОВОСИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Полякевич Алексей Станиславович

**ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ
ПАНКРЕАТИТЕ С ПОРАЖЕНИЕМ ГОЛОВКИ
ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

14.01.17 – хирургия

Диссертация на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научный консультант
доктор медицинских наук,
профессор Блажитко Е. М.

Новосибирск – 2014

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	6
1 СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	17
1.1 Эволюция концепций патогенеза, патоморфологии и классификаций хронического панкреатита	17
1.2 Хронический панкреатит с поражением головки поджелудочной железы	28
1.3 Эволюция хирургического лечения при хроническом панкреатите и его результаты	36
2 ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	57
2.1 Дизайн исследования	57
2.2 Характеристика пациентов	60
2.3 Методы обследования	68
2.4 Методы хирургического лечения	79
3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	87
3.1 Характеристика групп пациентов, страдающих различными клинико-анатомическими формами хронического панкреатита с поражением головки поджелудочной железы.....	87
3.1.1 Характеристика пациентов, страдающих хроническим панкреатитом с преимущественным поражением головки поджелудочной железы	88
3.1.2 Характеристика пациентов, страдающих хроническим панкреатитом с изолированным поражением головки поджелудочной железы	94
3.2 Система оценки тяжести хронического панкреатита с поражением головки поджелудочной железы.....	99
3.3 Новые модификации операций, применяемых при хроническом	

панкреатите с поражением головки поджелудочной железы	102
3.4 Результаты сравнения оперативных вмешательств при хроническом панкреатите с преимущественным и изолированным поражением головки поджелудочной железы	110
3.4.1 Результаты хирургического лечения пациентов, страдающих хроническим панкреатитом с преимущественным поражением головки поджелудочной железы	110
3.4.2 Результаты хирургического лечения пациентов, страдающих хроническим панкреатитом с изолированным поражением головки поджелудочной железы	135
3.5 Результаты сравнения оперативных вмешательств, направленных на ликвидацию желчной гипертензии при хроническом панкреатите с поражением головки поджелудочной железы	156
4 ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ	160
ВЫВОДЫ	180
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	183
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	184

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БДА	билиодигестивный анастомоз
БСДК	большой сосочек двенадцатиперстной кишки
ГЕА	гепатикоеюноанастомоз
ГПП	главный панкреатический проток
ДПК	двенадцатиперстная кишка
ДПП	добавочный панкреатический проток
ДСРГПЖ	дуоденосохраняющая резекция головки поджелудочной железы
ЖКБ	желчнокаменная болезнь
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт
КЖ	качество жизни
КТ	компьютерная томография
ЛРГПЖ-ППЕС	локальная резекция головки поджелудочной железы в сочетании с продольной панкреатикоеюностомией
МСДК	малый сосочек двенадцатиперстной кишки
МРТ	магнитно-резонансная томография
МРХПГ	магнитно-резонансная холангиопанкреатография
ОЖП	общий желчный проток
ОП	острый панкреатит
ПДР	панкреатодуоденальная резекция
ПДРп	пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция
ПЕА	панкреатоеюноанастомоз
ПЖ	поджелудочная железа
ППЕА	продольный панкреатоеюноанастомоз
ПСТ	папиллосфинктеротомия
ПХП	папиллохоледохопластика
СД	сахарный диабет
СРГПЖ	субтотальная резекция головки поджелудочной железы

УЗИ	ультразвуковое исследование
ХДА	холедоходуоденоанастомоз
ХЕА	холедохоеюноанастомоз
ХП	хронический панкреатит
ХПИПГ	хронический панкреатит с изолированным поражением головки
ХПППГ	хронический панкреатит с преимущественным поражением головки
ЦГА	цистогастроанастомоз
ЦДА	цистодуоденоанастомоз
ЦПЕА	цистопанкреатоеюноанастомоз
ЭРХПГ	эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Проблема хронического панкреатита (ХП) обусловлена наличием тенденции к значительному увеличению числа лиц с данной патологией [28, 46, 60, 109, 119, 130, 149, 152, 268, 270, 294, 355, 374]. Заболеваемость ХП в России колеблется в пределах 25 – 35 на 100000 населения, а за рубежом – до 10 на 100000, увеличивается число заболевших молодых людей, в том числе женщин [15, 31, 227]. У 1/3 больных возникают осложнения, которые приводят к инвалидизации в 15 % – 40 % и летальности в 5 % – 20% случаев [122, 222, 537]. В связи со сложными социальными условиями и ростом потребления алкоголя в России число заболевших ХП неуклонно увеличивается [28, 112].

Спустя 20 лет после начала заболевания примерно у 24 % пациентов отмечается развитие опухолей, причем 4 % составляет рак поджелудочной железы (ПЖ), а 20 % – злокачественные новообразования других локализаций [248, 337, 433, 483, 537]. Многоцентровое исследование, выполненное в 6 странах (Германия, США, Швеция, Италия, Швейцария, Дания), свидетельствует о высокой смертности больных ХП алкогольной и неалкогольной этиологии. Более 30 % больных умерло через 10 лет, и более 50 % пациентов – через 20 лет от манифестации ХП [209, 248, 392, 403, 452].

При ХП встречаются такие осложнения, как стриктура общего желчного протока (ОЖП) и непроходимость двенадцатиперстной кишки (ДПК), псевдокисты, абсцессы ПЖ и парапанкреатической области, сепсис, портальная гипертензия, асцит, плеврит, внутренние и наружные свищи, геморрагические осложнения [2, 7, 8, 23, 24, 27, 39, 43, 73, 76, 123, 131, 133, 146, 162, 223, 296, 425]. Одним из ведущих клинических проявлений ХП является болевой синдром постоянного или рецидивирующего характера. Боль локализуется в верхних отделах живота и может быть настолько выраженной, что консервативная терапия, включая назначение наркотических анальгетиков,

оказывается неэффективной [28, 155, 175, 206, 224, 354].

До сих пор лечение больных ХП продолжает оставаться проблемой, требующей решения [38, 425, 522, 525, 526]. Консервативная терапия несет лишь кратковременный эффект только на начальной стадии ХП. При развитии осложнений большая часть больных ХП нуждаются в проведении операции [75, 110, 156, 224, 472, 520].

Как показали проведенные исследования, оперативное лечение положительно влияет на течение заболевания, отсрочивая "выгорание" ПЖ и развитие экзо- и эндокринной недостаточности [85, 111, 270, 412, 508]. Это обуславливает необходимость выполнения операции до развития запущенной стадии ХП [75, 278, 412, 422].

Одной из основных причин отсутствия четкой стратегии лечения при ХП является отсутствие единой, общепризнанной классификации данного заболевания. Было предложено множество классификаций, которые внесли свой вклад в лучшее понимание этиологии, патогенеза, патоморфологии и клинического течения ХП, однако, все они далеки от совершенства [501].

Все еще не предложен "золотой стандарт" оперативного лечения пациентов с ХП [224, 304, 525]. Результаты хирургических вмешательств при ХП и его осложнениях противоречивы и далеки от идеальных [72, 97, 137, 145, 313]. Увеличение количества больных с осложнениями ХП обуславливает рост числа операций на ПЖ и окружающих ее органах. При отслеживании отдаленных результатов оперативного лечения отмечено возрастание количества рецидивов, а также поздних осложнений. Все вышесказанное зачастую приводит к необходимости выполнения повторных реконструктивных вмешательств на ПЖ, частота которых составляет от 10 % до 46 % [28, 29, 68, 141, 149, 243, 299].

Все операции при ХП можно подразделить на дренирующие, которые направлены на декомпрессию главного панкреатического протока (ГПП), резекционные, связанные с удалением какой-либо части либо всей ПЖ и комбинированные, т.е. сочетающие дренирование и резекцию [187, 204, 247,

249, 523]. Следует отметить, что различные виды операций, применяемые без патогенетического обоснования, приводят к неудовлетворительным результатам и необходимости повторных вмешательств [28, 85, 90, 126, 443].

Примерно у половины пациентов с ХП имеет место поражение головки ПЖ, выраженное в той или иной степени, которое и приводит к интенсивному болевому синдрому, вызывает различные интра- и экстрапанкреатические осложнения [28, 109, 155, 156, 229, 270, 310, 422, 425, 472, 526]. Предложено множество названий этой формы ХП: склерозирующий, индуративный, псевдотуморозный, головчатый панкреатит, панкреатит с воспалительной массой в головке, ХП с преимущественным поражением головки ПЖ, но ещё не решены все вопросы его этиологии и патогенеза, не предложена совершенная классификация, сложна диагностика, в том числе дифференциальная диагностика с опухолью, нет общепринятой стратегии хирургического лечения [1, 19, 28, 49, 51, 55, 87, 150, 154, 165, 174, 183, 215, 267, 304, 328, 332, 361, 392, 452, 506, 514, 533]. До сих пор при ХП «узаконена» панкреатодуоденальная резекция (ПДР), которая изначально была предложена для лечения пациентов с раком головки ПЖ [87, 102, 110, 179, 230, 411, 427, 438]. Несмотря на устранение (вместе с головкой ПЖ и ДПК) болевого синдрома, ПДР в отдаленном периоде может приводить к выраженным нарушениям экзо- и эндокринной функции ПЖ, что у половины пациентов негативно отражается на качестве жизни (КЖ) [71, 76, 270, 425]. При ХП с поражением головки ПЖ дренирующие операции неэффективны, поскольку при них измененная головка ПЖ остается на месте [54, 156, 332, 452, 526].

С каждым годом появляются новые сведения об особенностях анатомии ПЖ [31, 54, 76, 136, 156, 272, 359, 457], об этиопатогенезе ХП с поражением головки ПЖ, включая механизм развития боли [331, 415, 452, 517], о результатах новых органосохраняющих операций [11, 19, 42, 47, 54, 55, 76, 88, 89, 104, 124, 128, 183, 189, 274, 291, 304, 305, 332, 375, 424, 428, 526].

До настоящего времени проводится поиск оптимальных органосберегающих вмешательств при различных клинико-анатомических

вариантах ХП с поражением головки ПЖ, осуществляется сравнение этих операций в соответствии с их результатами и влиянием на КЖ [35, 85, 198, 205, 330, 390, 391, 401, 424, 425, 427, 453, 498, 520, 522, 524, 528]. Вопросы хирургического лечения при ХП с поражением головки ПЖ требуют систематизации старых знаний и предложения новых идей. Решение этой научной проблемы определяет актуальность данной работы.

Цель исследования

Улучшить результаты хирургического лечения при хроническом панкреатите с поражением головки поджелудочной железы путем разработки новых модификаций органосохраняющих операций и выбора оптимального хирургического вмешательства в зависимости от формы заболевания.

Задачи исследования

1. Разработать балльную систему оценки тяжести хронического панкреатита с поражением головки поджелудочной железы в зависимости от выраженности и клинической значимости его проявлений и осложнений.
2. Разработать одноэтапные модификации органосохраняющих операций, применимых при интраоперационном выявлении у пациентов с хроническим панкреатитом с поражением головки поджелудочной железы хронического абсцесса, инфицированной псевдокисты или инфильтрата в области тела поджелудочной железы.
3. Разработать модификацию ПДР (ПДРп), позволяющую снизить частоту развития нарушений эвакуации из желудка или его культи.
4. Сравнить результаты субтотальной резекции головки поджелудочной железы в сочетании с продольной панкреатоеюностомией и ПДР при хроническом панкреатите с преимущественным поражением головки.
5. Провести сравнение результатов субтотальной резекции головки

поджелудочной железы в сочетании с продольной панкреатоеюностомией и ПДРп при хроническом панкреатите с преимущественным поражением головки.

6. Сопоставить отдаленные (7-летние) результаты субтотальной резекции головки поджелудочной железы в сочетании с продольной панкреатоеюностомией и операции Frey при хроническом панкреатите с преимущественным поражением головки.

7. Сравнить результаты субтотальной резекции головки поджелудочной железы в сочетании с проксимальной панкреатоеюностомией и ПДР при хроническом панкреатите с изолированным поражением головки поджелудочной железы.

8. Провести сравнение результатов субтотальной резекции головки поджелудочной железы в сочетании с проксимальной панкреатоеюностомией и ПДРп при хроническом панкреатите с изолированным поражением головки поджелудочной железы.

9. Сопоставить результаты субтотальной резекции головки поджелудочной железы в сочетании с проксимальной панкреатоеюностомией и операции Beger при хроническом панкреатите с изолированным поражением головки поджелудочной железы.

10. Сравнить отдаленные результаты перидуктального иссечения рубцово-воспалительных масс и традиционных билиодигестивных анастомозов, дополняющих субтотальную резекцию головки поджелудочной железы, при осложнении хронического панкреатита непроходимостью общего желчного протока.

Научная новизна

1. Предложена система балльной оценки тяжести хронического панкреатита с поражением головки поджелудочной железы в зависимости от выраженности и клинической значимости его проявлений и осложнений для

стандартизации групп сравниваемых пациентов.

2. Разработана одноэтапная модификация органосохраняющей операции при интраоперационном выявлении у пациентов с хроническим панкреатитом с преимущественным поражением головки поджелудочной железы хронического абсцесса, инфицированной псевдокисты или инфильтрата, расположенных по верхнему краю тела железы – субтотальная резекция головки поджелудочной железы в сочетании с продольным панкреатооментобурсоеюноанастомозом с включением в линию швов задней стенки желудка.

3. При интраоперационном выявлении у пациентов с хроническим панкреатитом с преимущественным поражением головки поджелудочной железы хронического абсцесса, инфицированной псевдокисты или инфильтрата, расположенных по нижнему краю тела железы, разработана одноэтапная модификация субтотальной резекции головки поджелудочной железы в сочетании с продольным панкреатооментобурсоеюноанастомозом с включением в линию швов брыжейки поперечной ободочной кишки.

4. Разработана двухуровневая модификация ПДР (ПДРп), способствующая снижению частоты развития нарушений эвакуации из желудка или его культи.

5. Проведено сравнение отдаленных результатов субтотальной резекции головки поджелудочной железы в сочетании с продольной панкреатоеюностомией с результатами ПДР, ПДРп и операции Frey при хроническом панкреатите с преимущественным поражением головки, доказывающее наибольшую эффективность первого вмешательства.

6. При сравнении отдаленных результатов проксимальных резекций поджелудочной железы при хроническом панкреатите с изолированным поражением головки, доказана наибольшая эффективность субтотальной резекции головки поджелудочной железы в сочетании с проксимальной панкреатоеюностомией по сравнению с ПДР, ПДРп и операцией Beger.

7. При осложнении хронического панкреатита непроходимостью общего желчного протока произведено сопоставление отдаленных результатов

перидуктального иссечения рубцово-воспалительных масс и традиционных билиодигестивных анастомозов, дополняющих субтотальную резекцию головки поджелудочной железы, которое доказывает целесообразность применения первого вмешательства.

Новизна исследования подтверждена патентом Российской Федерации «Способ хирургического лечения при хроническом рецидивирующем панкреатите». Патент РФ на изобретение № 2406455 от 20.12.2010 г.

Практическая значимость

1. Предложение балльной системы оценки тяжести хронического панкреатита с поражением головки поджелудочной железы в зависимости от выраженности и клинической значимости его проявлений и осложнений позволяет стандартизировать группы сравниваемых пациентов.

2. Субтотальная резекция головки поджелудочной железы в сочетании с продольным панкреатооментобурсоеюноанастомозом с включением в линию швов задней стенки желудка позволяет в рамках одной операции максимально удалить воспалительные массы головки железы, разгрузить протоковую систему в условиях инфильтрата или раскрытых хронического абсцесса или инфицированной псевдокисты, расположенных по верхнему краю тела железы.

3. Субтотальная резекция головки поджелудочной железы в сочетании с продольным панкреатооментобурсоеюноанастомозом с включением в линию швов брыжейки поперечной ободочной кишки способствует в рамках одной операции субтотальному удалению воспалительных масс головки железы и разгрузке протоковой системы при инфильтрате или раскрытых хроническом абсцессе или инфицированной псевдокисте, расположенных по нижнему краю тела железы.

4. Двухуровневая модификация ПДР (ПДРп) позволяет снизить частоту развития нарушений эвакуации из желудка или его культи.

5. Субтотальная резекция головки поджелудочной железы в сочетании

с продольной панкреатоеюностомией при хроническом панкреатите с преимущественным поражением головки позволяет максимально снизить частоту осложнений со стороны поджелудочной железы и окружающих органов, стойко устранить болевой синдром и обеспечить лучшее качество жизни пациентов по сравнению с ПДР, ПДРп и операцией Frey.

6. При хроническом панкреатите с изолированным поражением головки субтотальная резекция головки поджелудочной железы в сочетании с проксимальной панкреатоеюностомией способствует максимальному снижению частоты осложнений со стороны поджелудочной железы и окружающих органов, стойкому купированию болевого синдрома и обеспечивает лучшее качество жизни пациентов по сравнению с ПДР, ПДРп и операцией Beger.

7. Перидуктальное иссечение рубцово-воспалительных масс, дополняющее субтотальную резекцию головки поджелудочной железы, является альтернативой традиционным вариантам билиодигестивных анастомозов и методом выбора при осложнении хронического панкреатита непроходимостью общего желчного протока.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Предложенная балльная система оценки тяжести течения хронического панкреатита с поражением головки поджелудочной железы в зависимости от выраженности и клинической значимости его проявлений и осложнений позволяет осуществлять стандартизацию групп сравниваемых пациентов.

2. При интраоперационном выявлении у пациентов с хроническим панкреатитом с поражением головки поджелудочной железы инфильтрата, инфицированной псевдокисты или хронического абсцесса по верхнему или нижнему краю тела железы, субтотальная резекция головки поджелудочной железы в сочетании с продольным панкреатооментобурсоеюноанастомозом

является эффективным одноэтапным методом оперативного лечения.

3. Двухуровневая модификация ПДР (ПДРп) способствует снижению частоты развития нарушений эвакуации из желудка или его культы по сравнению с традиционными ПДР (ПДРп).

4. Сравнительный анализ 7-летних отдаленных результатов субтотальной резекции головки поджелудочной железы в сочетании с продольной панкреатоеюностомией с результатами ПДР, ПДРп и операции Frey позволяет рекомендовать первое вмешательство в качестве операции выбора при хроническом панкреатите с преимущественным поражением головки поджелудочной железы.

5. Сравнительный анализ 5-летних отдаленных результатов субтотальной резекции головки поджелудочной железы с проксимальной панкреатоеюностомией с результатами ПДР, ПДРп и операции Beger свидетельствует о целесообразности использования первого вмешательства в качестве операции выбора при хроническом панкреатите с изолированным поражением головки поджелудочной железы.

6. При осложнении хронического панкреатита нарушением проходимости общего желчного протока целесообразно применение перидуктального иссечения рубцово-воспалительных масс, дополняющего субтотальную резекцию головки поджелудочной железы.

Внедрение результатов исследования в практику

Разработанные методики операций внедрены в клиническую практику хирургических отделений ГБУЗ НСО «ГНОКБ» г. Новосибирска. Результаты работы используются в учебном процессе курса «Хирургические болезни» кафедры госпитальной и детской хирургии Новосибирского государственного медицинского университета. По теме диссертации получен патент РФ на изобретение № 2406455 от 20.12.2010 г. «Способ хирургического лечения при хроническом рецидивирующем панкреатите».

Апробация работы

Основные положения работы доложены на научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня рождения профессора Б.А. Вицина (Новосибирск, 2006), на 1 и 2 Конгрессах московских хирургов (Москва, 2005, 2007), на Всероссийской конференции студентов и молодых ученых «Пироговские чтения» (Москва, 2008), на Международных конгрессах хирургов-гепатологов России и стран СНГ (Омск, 2004; Алма-Ата, 2006; Казань, 2008; Москва, 2011), на Пленуме правления Ассоциации хирургов-гепатологов России и стран СНГ (Ижевск, 2012), на заседаниях областного общества хирургов (Новосибирск, 2004, 2005, 2013).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 25 печатных работ, из них 10 статей представлены в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов для публикаций материалов диссертации.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 243 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, включающих обзор литературы, материал и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов, а также выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 5 рисунками и 52 таблицами. Список литературы содержит 168 отечественных и 397 зарубежных источников.

Личный вклад автора

Материал, изложенный в диссертации, обработан и проанализирован лично автором. Автор принимал участие во всех описанных в работе оперативных вмешательствах в качестве оперирующего хирурга или первого ассистента.

1 СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Эволюция концепций патогенеза, патоморфологии и классификаций хронического панкреатита

Хронический панкреатит (ХП) – гетерогенное заболевание с клиническими проявлениями, которые включают боль, утрату экзокринной функции ПЖ, сахарный диабет (СД) и различные осложнения, обычно затрагивающие органы, смежные с ПЖ [28, 75, 128, 155, 180, 200, 205, 224, 264, 296, 330, 392, 420, 451].

Факторами, определяющими этиологию ХП, служат: хроническое злоупотребление алкоголем, билиарная патология, нарушение проходимости протоков ПЖ после травмы, нарушение питания, гиперлипидемия, токсическое влияние химикатов, курение, патология желудка, большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БСДК) и ДПК, различные аномалии ПЖ, наследственный фактор, инфекционные и паразитарные заболевания, гиперпаратиреозидизм, аутоиммунное поражение, муковисцидоз и др. [1, 31, 61, 80, 142, 159, 223, 226, 235, 265, 270, 319, 348, 454, 511, 554].

При этом различные этиологические факторы вызывают типичные для ХП морфологические изменения: прогрессирующее повреждение и атрофия ацинарных клеток с последующим развитием соединительной ткани и замещением ею элементов паренхимы, кальцификацией, формированием стриктур панкреатических протоков и псевдокист [31, 224, 227]. Вышеописанные изменения в разной степени могут происходить в ПЖ локально или диффузно [28, 75, 425, 491].

Выделяют несколько морфологически различных форм ХП.

В результате нарушения проходимости ГПП, вызванного воспалением и стенозом БСДК, дивертикулом ДПК, новообразованиями периампулярной зоны, аномалиями ПЖ (pancreas divisum) или ее травмой, развивается

хронический обструктивный панкреатит [84, 141, 156, 261, 329, 423]. ГПП престенотически расширяется, однако, протоковый эпителий не подвергается каким-либо изменениям [373]. При данной форме ХП в ГПП редко наблюдаются белковые пробки и, тем более, конкременты. В области крупных протоков ПЖ отмечается воспалительная инфильтрация и фиброз, которые распространяются на весь орган [6, 31, 50, 109, 141, 142, 224, 261, 331, 382].

При хроническом кальцифицирующем панкреатите внутридольковые протоки забиваются так называемыми белковыми пробками, на фоне которых развивается кальцификация ПЖ, атрофия долек. Перидуктальная инфильтрация приводит к возникновению локальных стенозов ГПП, чередующихся с его расширениями в виде "жемчужного ожерелья". При этом происходит изменение эпителия протоков, атрофия паренхимы, возникновение очагов некроза, сменяющегося фиброзом, и повреждение нервов вследствие воспаления [31, 149, 155, 224, 228, 373, 472]. Повышение давления в протоках, а также некроз паренхимы ПЖ могут способствовать образованию ложных кист [98, 110, 161, 211, 452].

Около 80 % всех случаев ХП связаны со злоупотреблением алкоголем [28, 58, 75, 149, 180, 238, 392, 498]. В патогенезе хронического кальцифицирующего панкреатита решающую роль играет токсическое действие алкоголя, способствующее повреждению панкреатоцитов, что приводит к уменьшению секреции жидкости и бикарбонатов. Продукция белков ацинарными клетками, наоборот, увеличивается. На фоне снижения уровня литостатина в соке ПЖ в ее протоках происходит образование белковых пробок. На последних активно преципитирует карбонат кальция, что приводит к формированию конкрементов в просвете протоков ПЖ [180, 371, 491]. Ранняя активация панкреатических ферментов вследствие блокады протоков мелкого диаметра способствует возникновению эпизодов острого панкреатита (ОП). С течением времени такие эпизоды ведут к прогрессирующему повреждению паренхимы ПЖ. Воспалительный процесс принимает хроническое течение, активируются звездчатые клетки, способствуя фиброгенезу [188, 233, 455, 479].

Ухудшаются процессы печеночной детоксикации, усугубляя негативное влияние свободных радикалов на паренхиму ПЖ [277]. Нарушается равновесие между протеазами и их антагонистами, что также имеет значение в поддержании хронического воспаления [302]. Кроме того, факторами риска являются недостаток витаминов и микроэлементов, курение, высококалорийная жирная и белковая пища [196, 224, 231, 302, 340, 373, 561]. Есть сведения об отрицательной корреляции между риском развития ХП и количеством антиоксидантов (витамин Е) и полиненасыщенных жирных кислот в пище [196, 318].

По мнению Н. Sarles (1984), одной из основных причин развития ХП является панкреатолитиаз, ведущий к протоковой гипертензии [491]. Эта гипотеза, объясняя патогенез алкогольного ХП, пренебрегает данными, что в начальной стадии ХП панкреатолитиаз может отсутствовать.

Вопрос о трансформации ОП в ХП до сих пор остается спорным. G. Klöppel с соавторами (1993) полагают, что рецидивирующий тяжелый ОП вследствие остаточного повреждения ПЖ может привести к прогрессирующему ХП [362]. Рецидивы ОП ведут к фиброзу, развивается стеноз ГПП, формируются псевдокисты, что способствует хронизации патологического процесса [31, 151, 224, 494]. По мнению R. Ammann с соавторами (1984, 1997), ОП и ХП – это стадии одного заболевания [180, 248]. Отечественные авторы считают, что нужно говорить о едином воспалительно-дегенеративном процессе в ПЖ, протекающем с чередованием обострений, ведущих к разрушению паренхимы железы, и ремиссий, при которых ткань ПЖ замещается соединительной тканью [31].

В 1997 г. N. Ectors с соавторами описали так называемый неалкогольный ХП с деструкцией протока, характеризующийся лимфоцитарной инфильтрацией эпителия протоков, обструкцией мелких протоков и междольковым фиброзом. Деструкция протоков в данном случае обусловлена аутоиммунным поражением [417]. Аутоиммунный или интерстициальный ХП может возникать на фоне системных заболеваний или провоцироваться

вирусными агентами [47, 259].

В течение прошлого десятилетия были идентифицированы несколько генетических мутаций в гене катионного трипсинагена (PRSS1), гене ингибитора протеазы серина (SPINK1) и гене трансмембранного регулятора проводимости кистозного фиброза (CFTR), которые обуславливают развитие различных форм наследственного ХП [184, 234, 292, 343, 407, 408, 500, 512, 536, 550].

Начинаясь в детском возрасте, это заболевание характеризуется кальцификацией ПЖ [365]. Выявление генов, ответственных за наследственный панкреатит, способствовало лучшему пониманию патогенеза ХП [558].

Известна еще одна форма кальцифицирующего панкреатита – тропический ХП, который развивается при употреблении в пищу сырых клубней растения маниок (лат. Cassava), содержащих гликозид синильной кислоты линамарин [373, 532]. По последним данным, недостаток питания не является этиологическим фактором тропического ХП, и снижение веса происходит как следствие заболевания [396]. Интересен также факт, что у пациентов с тропическим ХП обнаружили мутацию гена катионного трипсинагена R117H [365].

На долю идиопатического панкреатита приходится 20 % случаев ХП. Выделяют две формы этого заболевания: 1) ювенильную, при которой наблюдается прогрессирующий кальцифицирующий ХП и 2) старческую, протекающую бессимптомно на фоне невыраженного воспаления и фиброза ПЖ [417]. Но при более тщательном исследовании пациентов, относящихся к группе так называемого идиопатического ХП, все же удастся уточнить причину заболевания: в 85 % случаев этиологическим фактором является алкоголь или патология желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), БСДК, а также другие редкие метаболические факторы [66, 292].

Несмотря на разнообразие патогенетических гипотез, вопросы взаимосвязи различных этиологических факторов и морфо-функциональных изменений при ХП требуют дальнейшего изучения [264].

Ведущим симптомом при ХП является боль в верхних отделах живота [163, 204, 376]. В настоящее время предложен ряд гипотез, претендующих на объяснение патогенеза боли [79, 264]. Это нашло отражение в существовании различных методик лечения пациентов с ХП, целью которых является купирование болевого синдрома [19, 31, 48, 76, 156, 173, 175, 227, 274, 310, 376, 413, 547].

В качестве причин, ведущих к возникновению боли, принято считать воспалительный процесс в ПЖ и гипертензию в ее протоках и паренхиме, а также фиброз, ишемию, гипертензию в желчных протоках, псевдокисты, непроходимость ДПК [182, 280, 410, 431].

При наличии секреции ПЖ обструкция ГПП способствует повышению давления в нем [397]. Частота боли и ее интенсивность меняются в зависимости от объема секрета и степени обструкции [211, 280]. Уменьшение боли при декомпрессии расширенного ГПП подтверждает гипотезу гипертензионного генеза болевого синдрома при ХП [413, 444]. Другим подтверждением этой гипотезы является тот факт, что препараты панкреатических ферментов могут оказывать анальгетический эффект, поскольку увеличение количества активных ферментов в кишечнике вследствие отрицательной обратной связи уменьшает продукцию сока ПЖ, снижая гипертензию в ГПП [347, 560]. По мнению некоторых исследователей, "выгорание" ПЖ в ходе прогрессирования ХП приводит к секреторной недостаточности и вследствие этого снижению боли [182, 410]. Р. Malfertheiner же с соавторами (1987) не являются сторонниками этой теории [436]. После операции, направленной на декомпрессию ГПП, рецидив болевого синдрома наблюдался у 30 % – 50 % пациентов [270, 338]. В 1994 г. G. Manes с соавторами провели исследование, в ходе которого не выявили связи между интенсивностью болевого синдрома и гипертензией в ГПП [347]. Другие авторы установили, что октреотид, ингибирующий секрецию ПЖ, у большого числа пациентов не способствует снижению болевого синдрома [541, 549].

Опубликованы данные о том, что фиброз, вызывающий повышение

давления в ГПП, может служить причиной болевого синдрома при ХП [244]. В другом исследовании, напротив, было показано, что не существует корреляции между выраженностью болевого синдрома и степенью фиброза ПЖ [339].

В 1991 г. V. Becker с соавторами описали особую форму ХП, названной ими "панкреатитом борозды", при которой фиброзная ткань развивалась в бороздке между головкой ПЖ и ДПК. Данная форма была описана ими у 117 (19,5%) из 600 пациентов. При "панкреатите борозды" развивался стеноз ДПК и ОЖП [203]. Сдавливание нервов в бороздке между головкой ПЖ и ДПК может способствовать возникновению боли [239, 321]. Стенка ДПК может подвергаться кистозной дистрофии, что также может обуславливать осложнения, описанные выше [250].

Существует гипотеза, объясняющая развитие боли за счет ишемии, возникающей как результат снижения кровотока в ПЖ при гипертензии в ее протоках и паренхиме [116, 431]. Ишемический генез боли был подтвержден в эксперименте, в котором была показана корреляция повышенного давления в интерстиции и снижения кровотока в ПЖ [242, 431]. Это же доказывает факт большей эффективности сочетания резекции ПЖ и дренирования ГПП по сравнению со стентированием протока [228].

Ложные кисты ПЖ, формирующиеся на фоне ХП, могут способствовать возникновению болевого синдрома при компрессии окружающих органов. При этом устранение псевдокист может способствовать купированию боли [161, 324].

В патогенезе ХП одним из основных моментов является так называемое нейроиммунное взаимодействие, обуславливающее развитие болевого синдрома, экзокринной и эндокринной недостаточности ПЖ. Возникающее при этом периневральное воспаление обусловлено такими агрессивными факторами, как пептид, связанный с геном кальцитонина (CGRP), субстанция P (SP), ростовой протеин-43 (GAP-43), тирозин-киназа A (TrkA), интерлейкин-8 (IL-8), нейротрофический фактор роста нервов (NGF) и др. Рост и изменение нервов, а также деструкция периневрия в ПЖ играют одну из основных ролей в патогенезе болевого синдрома при ХП [212, 228, 270, 322, 339, 415, 517, 551].

Периневральное воспаление в рамках гипотезы нейроиммунного взаимодействия является одним из основных факторов в патогенезе болевого синдрома при ХП.

Отмечена сильная прямая корреляция между интенсивностью боли и инфильтрацией нервов ПЖ лейкоцитами, однако, было выявлено отсутствие какой-либо связи между выраженностью болевого синдрома и степенью фиброза ПЖ, а также длительностью течения ХП. При этом вполне вероятно наличие взаимодействия между лейкоцитами, цитокинами, нейропептидами и факторами роста нервов, которые являются флогенными агентами и, как следствие, способствуют возникновению болевого синдрома [513].

Т. Strate с соавторами (2003) считают, что боль может быть обусловлена не только воспалительными изменениями в головке ПЖ, но также и гипертензией в ГПП и паренхиме левой половины ПЖ [224].

Таким образом, патогенез болевого синдрома при ХП довольно сложен и зависит от множества факторов, основными из которых являются периневральное воспаление, а также внутрипротоковая и внутрипаренхиматозная гипертензия [224, 228, 415].

Разнообразие клинической картины при ХП связано с выраженностью патологических изменений в ПЖ и часто манифестирует сильной болью, снижением внешней секреции с развитием синдрома мальабсорбции, нередким развитием СД и различных осложнений со стороны как ПЖ, так и смежных с ней органов [28, 75, 155, 175, 270, 294, 304, 345, 367, 425, 452, 472].

В ходе прогрессирования ХП происходят постепенная атрофия и фиброз паренхимы ПЖ с последующей утратой экзо- и эндокринной функций органа. В самом начале заболевания в ПЖ могут быть выявлены такие морфологические изменения, как воспалительная инфильтрация, фиброз и кальцификация ткани ПЖ, атрофия ацинарных клеток и рубцовые стриктуры ГПП без какой-либо манифестации, что составляет суть доклинического периода. Для второй стадии заболевания характерен болевой синдром различной интенсивности, а также экзокринная и/или эндокринная

недостаточность ПЖ. При третьей стадии ХП имеет место выраженная экзо- и эндокринная недостаточность с возможным уменьшением болевого синдрома за счет так называемого "выгорания" ПЖ. Но, как правило, болевой синдром сохраняется выраженным длительное время и самопроизвольно купируется лишь в исключительных случаях [367, 452].

К настоящему времени предложено множество классификаций ХП, но среди них нет общепринятой.

Б.М. Даценко с соавторами (1984) после анализа множества классификаций ХП подразделили их на 4 основные группы:

- 1) этиопатогенетические классификации (в которых выделяют первичный и вторичный ХП различной этиологии);
- 2) морфологические классификации (которые учитывают как преимущественную локализацию патологического процесса, так и характер морфологических изменений ПЖ);
- 3) клинические классификации (которые построены, в основном, на учете характера болевого синдрома);
- 4) сложные классификационные схемы (которые основаны на смешанных принципах) [32].

Ряд авторов считает, что целесообразнее применять не громоздкую всеохватывающую классификацию ХП, а простые схемы, в основу которых положен один принцип [58, 75].

Первая попытка классифицировать и определить панкреатит международной группой экспертов привело к Марсельскому Согласительному Симпозиуму в 1963 г. [492]. Группа панкреатологов пришла к соглашению, что ОП и ХП являются различными заболеваниями, главным образом, из-за различных морфологических особенностей. Рецидивирующий панкреатит был охарактеризован наличием множественных эпизодов с морфологической структурой острого или хронического воспалительного процесса. Выявленные отличительные особенности этих двух заболеваний заключались в биологической реституции при остром состоянии и прогрессивном ухудшении

поражения паренхимы при хроническом течении.

Эта первая классификация была пересмотрена и далее улучшена на втором Марсельском симпозиуме в 1984 г., когда было введено понятие обструктивного ХП [509]. В 1988 г. в Риме прошла встреча группы экспертов, которые на основании второй Марсельской классификации создали Марсельско-Римскую классификацию, подразделявшую ХП на кальцифицирующий, обструктивный и воспалительный [538]. Однако, все вышеупомянутые классификации были созданы на основании гистологии ПЖ, что, таким образом, ограничивало их применение в клинической практике.

В Кембриджской классификации была предложена диагностическая система, разработанная для градации тяжести повреждения ПЖ согласно изменениям, наблюдаемым при использовании таких методик визуализации ПЖ как эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ), ультразвуковое исследование (УЗИ) и компьютерная томография (КТ) брюшной полости [446, 493]. К сожалению, в этой классификации отсутствует четкая корреляция между морфологией ПЖ и клинической картиной, особенно на ранних стадиях заболевания [504]. Кроме того, недавно появились такие методики визуализации ПЖ, как МРХПГ и ЭУЗИ, которые способны внести коррективы в Кембриджскую классификацию [252]. Однако, положительный момент заключается в том, что Кембриджская классификация дает четкие критерии для описания сомнительных, легких, умеренных и выраженных патоморфологических изменений ГПП.

В 1997 г. на симпозиуме в Цюрихе была представлена классификация алкогольного ХП, которая дифференцировала "вероятный" и "определенный" панкреатит на основании клинических данных [180]. Подобная система диагностических критериев для ХП была предложена Японским обществом панкреатологов [334]. Предложенная немного ранее классификация клинических стадий включала различные этиологические факторы и различные стадии заболевания [218]. Однако, эти три классификации не затрагивали тяжесть клинического течения заболевания.

В 2001 г. была представлена классификация TIGAR-O, которая резюмировала все этиологические факторы риска развития ХП [292].

В 2002 г. была предложена система ABC градации ХП, которая категоризировала всех пациентов на 3 группы: группу А – без боли, группу В – с болью, но без осложнений и группу С – с болью и осложнениями [471]. Однако, данная система четко не дифференцировала различные степени тяжести заболевания в пределах одной категории, что не позволяло категоризировать все возможные клинические проявления ХП.

Недавно была предложена Манчестерская классификация, которая дифференцировала легкий, умеренный и терминальный ХП [199]. В 2007 г. с целью описания ХП была представлена очень детализированная классификация M-ANNHEIM [501], которая вследствие своей «громоздкости» довольно трудна для использования в повседневной клинической практике.

В России, как и в странах СНГ, также был предложен ряд классификаций ХП.

М.И. Кузин с соавторами (1985) выделяют первичный и вторичный ХП и различают четыре его клинические разновидности:

- 1) хронический рецидивирующий панкреатит, представляющий собой наиболее частую форму заболевания, характеризующуюся приступами обострений;
- 2) хронический «болевым» панкреатит, при котором боль носит постоянный характер;
- 3) «латентная» форма ХП, при которой на первый план выходят симптомы функциональных нарушений ПЖ;
- 4) псевдотуморозный панкреатит, напоминающий по клиническому течению опухоль ПЖ с синдромом механической желтухи [58].

Е.А. Корымасов с соавторами (2000) подразделили ХП на 2 клинические формы: хронический рецидивирующий (с чередованием эпизодов ОП и периодов ремиссии) и хронический безрецидивный (протекающий без атак ОП в виде болевого и латентного вариантов) [52]. При обеих формах могут

наблюдаться осложнения. При этом допустим переход через некоторое время первой формы во вторую.

А.А. Шалимов в 1986 г. предложил [160], а затем в 1997 г. модифицировал классификацию ХП, в соответствии с клинικο-морфологическими формами болезни:

- 1) хронический фиброзный панкреатит без нарушений проходимости протоков ПЖ;
- 2) хронический фиброзный панкреатит с дилатацией ГПП и внутрипротоковой гипертензией;
- 3) хронический фиброзно-дегенеративный панкреатит:
 - а) калькулезный,
 - б) псевдотуморозный,
 - в) с вовлечением соседних органов, сдавливанием ДПК, вен бассейна воротной вены,
 - г) с непроходимостью ГПП на значительном протяжении,
 - д) с образованием свища,
 - е) с образованием псевдокист [155].

Согласно другой клинικο-морфологической классификации, были выделены рецидивирующий, кистозный, псевдотуморозный и индуративный ХП [129]. Кроме этого, автор выделяет также подострую форму ХП, являющейся, по сути, ОП с более длительным течением и менее выраженной манифестацией. О подобной форме ХП говорит и М.В. Данилов с соавторами (2003), называя ее «острым персистирующим панкреатитом» [110].

Каждая из вышеперечисленных классификаций базировалась на знаниях, доступных для панкреатологов определенного периода времени. Целью классификаций является оптимизация хирургической тактики. Существует довольно большой арсенал операций на ПЖ различного характера и объема: от не прямых вмешательств на смежных органах до прямых вмешательств на самой ПЖ [5, 19, 31, 47, 58, 76, 95, 109, 155, 279, 304, 305, 495, 547]. Однако, отсутствие простой стандартизированной системы оценки тяжести ХП является

препятствием для сравнения различных лечебных программ [218].

1.2 Хронический панкреатит с поражением головки поджелудочной железы

В приведенных в первой главе литературного обзора классификациях не упоминаются так называемые локальные формы панкреатита. Р. Mallet-Guy с соавторами (1962) одними из первых заявили о возможности ограниченного поражения ПЖ воспалительным процессом. Они выделяли такие формы ХП как левосторонний, цефалический, парамедиальный и диффузный [395].

В 1980 г. Н. Beger с соавторами добавил к общепризнанным формам ХП отдельную его разновидность, которую назвал "cephalic pancreatitis" (панкреатит головки) или "pancreatitis with inflammatory mass in the head of pancreas" (панкреатит с воспалительной массой в головке ПЖ). Эту форму заболевания Н. Beger описал как ХП, при котором на фоне характерной манифестации заболевания определяется увеличение размеров головки ПЖ более 4 см по данным различных методов визуализации. В качестве причин панкреатита головки ПЖ он называл алкоголь, доброкачественные опухоли и дистопию ткани ПЖ в области БСДК или малого сосочка двенадцатиперстной кишки (МСДК) и pancreas divisum [291].

В.И. Филин с соавторами (1991) назвали данную разновидность воспалительного поражения ПЖ "головчатый" ХП. Среди этиологических факторов они выделяли алкоголизм, патологию желчевыводящих протоков, ДПК, БСДК и травму ПЖ. В.И. Филин говорил о 3 формах ХП: склеротической, кистозной и калькулезной. Он считал, что особенности клинического течения головчатой формы ХП обусловлены наличием анатомо-функциональных связей между головкой ПЖ, ОЖП и ДПК, контактом головки ПЖ с воротной веной и близким расположением нижней полой вены, а также большим объемом паренхимы головки и прилежащей части тела ПЖ [25].

В Институте хирургии им. А.В. Вишневского был предложен термин

«хронический панкреатит с преимущественным поражением головки поджелудочной железы» [109]. Под этим подразумевали особую форму хронического воспаления ПЖ со сложным этиопатогенезом, при которой в проксимальной части ПЖ развиваются необратимые воспалительно-дегенеративные изменения, сопровождающиеся стойким увеличением размеров (подтвержденных методами визуализации), быстро прогрессирующей дегенерацией других отделов железы, снижением массы тела и нередко механической желтухой, дуоденальной непроходимостью, регионарной портальной гипертензией и другими опасными для жизни осложнениями [55].

Этиология и патогенез этой формы ХП исследованы недостаточно, не изучены динамика патоморфологической картины и варианты клинического течения заболевания [31, 54, 206, 291, 367, 452].

Некоторые авторы связывают возникновение ХП головки ПЖ с эмбриогенезом. Т.В. Саввина с соавторами (1984) выделяли следующие варианты взаимоотношений головки ПЖ и ДПК:

- 1) ткань головки ПЖ отделена от ДПК собственной капсулой, в некоторых случаях – дополнительно тонким слоем жировой ткани;
- 2) ткань головки железы представлена всеми ее элементами, пронизывает серозную и частично мышечную оболочку стенки ДПК;
- 3) ткань головки ПЖ "инфильтрирует" все слои стенки ДПК и представлена всеми ее элементами или только кистовидно расширенными протоками [84].

Дизонтогенез закладки элементов ПЖ может послужить причиной заболевания [31, 84, 109, 156]. Нарушению оттока сока ПЖ и развитию ХП могут способствовать дистопия ткани ПЖ в область БСДК и устья ГПП, а также нарушение моторики ДПК, обусловленное склеротическими изменениями ее стенки на фоне хронического воспаления. При этом головка ПЖ поражается наиболее грубо, в то время как тело и хвост органа изменяются незначительно, что является морфологической основой ХП с изолированным поражением головки ПЖ [31]. Дистопия ткани ПЖ в стенку ДПК или в БСДК

провоцирует развитие изолированного поражения головки при ХП у 25,9 % пациентов [156].

Развитие данной формы панкреатита может быть также объяснено хроническим воспалением в области соединительно-тканых тяжей, связывающих головку ПЖ и стенку ДПК [268].

Причиной ХП головки ПЖ у 10 % пациентов может послужить так называемая «расщепленная» ПЖ (pancreas divisum) [31, 58, 261, 270, 527].

Такая аномалия развития, как кольцевидная ПЖ, которая встречается не более чем у 2 % пациентов, также может приводить к изменениям головки органа в виде локального или диффузного ХП [50, 470].

При описанном V. Becker «панкреатите борозды» поражается та часть ПЖ, которая дренируется добавочным (санториниевым) панкреатическим протоком (ДПП). Формирование панкреатита борозды связывают с обструкцией МСДК, обусловленной острым углом впадения ДПП в ГПП и повышенной вязкостью секрета ПЖ [320, 505]. Это заболевание также связывают с обтурацией протоков ПЖ кистозными образованиями, а также с дезорганизацией мышечных волокон стенки ДПК [194, 562]. Формированию панкреатита борозды способствуют также алкоголь и гиперсекреция гастрина и холецистокинина посредством гиперплазии брүннеровых желез [203, 515]. Различают две формы заболевания: 1) поражение самой борозды и 2) поражение всей головки ПЖ, характерное для более поздней стадии [203, 368]. M. Stolte с соавторами (1982) обнаружил эту форму ХП в 24% случаев [194].

ХП с поражением головки ПЖ может вызвать кистозная дистрофия в аберрантных ПЖ, способствующая нарушению оттока секрета [251]. Кистозная дистрофия стенки ДПК также может вызвать данное заболевание [81, 250].

Хотя до сих пор до конца не известны механизмы увеличения головки ПЖ [224], некоторые авторы предлагают называть головку ПЖ при ХП «пейсмейкером» болезни [31, 54, 270, 526].

Увеличение головки ПЖ за счет воспалительных масс часто приводит к таким осложнениям, как стеноз ГПП и ОЖП, а также к компрессии ДПК,

воротной вены, ветвей чревного ствола и верхней брыжеечной артерии. При этом для патогистологической картины заболевания характерны следующие изменения: инфильтрация нейтрофильными гранулоцитами, участки некрозов различных размеров, кальцификация с образованием конкрементов в панкреатических протоках, фиброз, атрофия, формирование псевдокист и абсцессов [25, 31, 54, 155, 229, 304, 425, 498]. В головке ПЖ отмечается наиболее выраженное периневральное воспаление [415]. В пользу ключевой роли воспалительных масс головки ПЖ в патогенезе боли свидетельствует тот факт, что удаление головки способствует купированию болевого синдрома [96].

Б.М. Даценко с соавторами (1986) также выделял понятия холецистогенного и протокового ХП головки ПЖ. Возникновению первой формы, по его мнению, способствует распространение воспалительного процесса с желчных протоков на головку ПЖ по прямым лимфатическим связям. При этом не нарушен отток секрета ПЖ из ее тела и хвоста. Увеличенная головка ПЖ, сдавливая ОЖП, приводит к механической желтухе. В данном случае, по мнению автора, адекватным вмешательством является холецистэктомия с билиодигестивным анастомозом (БДА). Протоковый ХП головки ПЖ возникает вследствие нарушения эмбриогенеза: ухудшение оттока секрета из головки железы может быть обусловлено обтурацией ее собственного протока или закупоркой устья ДПП при отсутствии его связи с ГПП [33].

По мнению У.А. Арипова с соавторами (1997), стеноз БСДК, возникающий вследствие желчнокаменной болезни (ЖКБ), может способствовать возникновению билиарной гипертензии с забросом желчи в ГПП. Возникающая при этом активация ферментов ПЖ обуславливает инициацию интерстициального панкреатита, который заканчивается фиброзом головки ПЖ с развитием псевдотуморозного ХП. При этом происходит сдавливание ОЖП с формированием его продленного стеноза, нарушающего желчеотток. Автор считает методом выбора при данной форме ХП наложение супрадуоденального холедоходуоденоанастомоза (ХДА), который можно

дополнить папиллосфинктеротомией (ПСТ) при необходимости [100].

Увеличенная за счет воспалительных масс головка ПЖ может вызывать компрессию смежных органов [498]. При ХП с поражением головки ПЖ вторым по частоте встречаемости осложнением после ложных кист является нарушение проходимости терминального отдела ОЖП [448]. Рецидивирующее хроническое воспаление в головке ПЖ приводит к формированию рубцовой стриктуры терминального отдела ОЖП, чему могут также способствовать особенности топографо-анатомических взаимоотношений его с головкой ПЖ. По одним данным, ОЖП частично прикрыт тканью ПЖ в 44 %, проходит внутри паренхимы в 30 %, свободно лежит на задней поверхности головки в 16 %, проходит в бороздке складок ткани ПЖ в 9 % случаев [496]. По другим данным, панкреатическая часть ОЖП прикрыта тканью железы в 87,4%, идет внутри органа в 8,7 %, располагается позади головки в 3,9 % наблюдений [169, 559].

По литературным данным, нарушение проходимости ОЖП при ХП встречается с частотой от 3 % до 48 %, желтуха при этом наблюдается у 10 % – 37,5 % больных, холангит – до 9,5 % [59, 153, 164, 169, 270, 304, 311, 333, 448, 498]. Некоторые авторы считают, что при скрытой желтухе (повышение щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтрансферазы) существует риск развития вторичного билиарного цирроза печени [270, 294, 311, 478, 498]. Другие считают, что риск вторичного билиарного цирроза печени преувеличен [169].

В последнее время отечественными и зарубежными авторами выполняются различные виды вмешательств при ХП с поражением головки ПЖ с изучением их результатов [17, 34, 57, 153]. Однако, не существует единого подхода при устранении нарушения проходимости ОЖП при ХП с поражением головки ПЖ. В дополнение к прямым вмешательствам на ПЖ выполняют различные варианты БДА, папиллохоледохопластику (ПХП), перидуктальное иссечение рубцово-воспалительных масс, сдавливающих ОЖП, интрапанкреатический БДА [12, 45, 102, 270, 424, 498]. В литературе не приводится сравнительная оценка этих операций, нет данных об отдаленных результатах.

М.В. Данилов с соавторами (2003) среди 630 больных с так называемым «головчатым панкреатитом», который встречается, по его мнению, у 30 % пациентов с неопухолевыми поражениями ПЖ и требует оперативного лечения, выделил следующие разновидности заболевания:

- 1) хронический алкогольный калькулезный панкреатит с преимущественным, реже изолированным поражением головки ПЖ, с расширением ГПП, наличием по его ходу стриктур и конкрементов;
- 2) хронический некалькулезный панкреатит с изолированным поражением головки ПЖ, предположительно на почве дизонтогенетических и гиперпластических процессов в панкреатодуоденальной зоне;
- 3) хронический головчатый некалькулезный панкреатит различной этиологии без расширения протоковой системы ПЖ;
- 4) некротизирующий панкреатит с изолированным и преимущественным поражением правой половины ПЖ;
- 5) затянувшийся на несколько недель или месяцев "персистирующий" ОП с наличием нагноившихся псевдокист или абсцессов головки ПЖ [110].

Изучив данные 155 пациентов, Д.И. Демин с соавторами (2000) на основании клинических и морфологических признаков выделили следующие формы индуративных заболеваний головки ПЖ:

- 1) псевдокистозную,
- 2) свищевую,
- 3) псевдотуморозную:
 - а) с билиарной гипертензией,
 - б) с вирусногнойной, чаще калькулезной этиологии, с кальцификацией ПЖ или без нее,
 - в) с нарушением дуоденальной проходимости,
 - г) с портальной гипертензией,
 - д) с болевым синдромом без указанных осложнений,
 - е) с сочетанием нескольких осложнений [37].

Воспалительно-дегенеративные процессы в головке ПЖ при ХП

считаются необратимыми, поэтому при лечении не приходится рассчитывать на восстановление структуры и функции [19, 28, 58, 76, 110, 155, 156, 183, 270, 304, 425].

Анализ течения заболевания и патоморфологических изменений при ХП говорит о том, что с течением времени ХП с поражением головки ПЖ становится тяжелым недугом с развитием серьезных осложнений и ростом летальности [181, 209, 229, 403]. Для этой разновидности ХП характерно прогрессирующее течение с осложнениями со стороны ПЖ и смежных органов.

Изучив патоморфологию тканей головки ПЖ, удаленных во время операции у 128 больных ХП с поражением головки, И.М. Буриев с соавторами (2003) выявили фиброзные стриктуры и деформацию протоков – в 61,1 %, дистопию ткани ПЖ – в 25,9 %, некроз части ацинусов с перифокальным воспалением – в 20,3 %, псевдокисты – в 18,5 %, абсцессы и наличие кальцинатов в областях некроза – в 11,1 % случаев. Данные морфологические изменения обусловили следующую клиническую картину: выраженная боль наблюдалась у 93,2 %, дефицит веса – у 87,6 %, метеоризм – у 35,9 %, механическая желтуха – у 26,9 %, диаррея – у 19,1 %, нарушение проходимости ДПК – у 15,7 %, СД – у 11,2 %, пальпируемое образование – у 15,7 % пациентов [156].

Н. Beger с соавторами (1999), исследовав 504 больных с ХП с поражением головки ПЖ, приводят следующие данные по клинической картине заболевания: болевой синдром наблюдался у 91 %, экзокринная дисфункция – у 86 %, СД – у 51 %, стеноз ОЖП с холестазом – у 84 % пациентов, стеноз ДПК – у 23 %, портальная гипертензия – у 16 % пациентов [270].

W. Schlosser с соавторами (2002) у 474 пациентов с ХП с поражением головки ПЖ выявили до операции стеноз ОЖП – у 46 % (из них с механической желтухой – 21 %), выраженное снижение экзокринной функции – у 64 %, СД – у 31 % пациентов [498].

На основании данных различных методов визуализации Е.М. Блажитко с соавторами в 2004 г. была предложена новая классификация ХП с поражением головки ПЖ:

1) ХП с преимущественным поражением головки (ХПППГ), при котором наряду с увеличением головки ПЖ за счет рубцово-воспалительных масс имеют место также выраженные рубцово-воспалительные изменения со стороны паренхимы и протоковой системы тела и хвоста железы;

2) ХП с изолированным поражением головки (ХПИПГ), при котором имеет место увеличение головки ПЖ за счет рубцово-воспалительных масс при отсутствии или наличии минимальных макро- и микроскопических изменений со стороны тела и хвоста железы;

3) псевдоопухолевый ХП, при котором рубцово-склеротические изменения увеличенной головки ПЖ локализуются, в основном, в центральной ее части, вызывая нарушение проходимости дистального отдела ОЖП в виде продленной стриктуры, что определяет схожесть данной формы заболевания с опухолью головки ПЖ;

4) кистозный ХП, при котором паренхима головки ПЖ полностью замещена кистозным образованием.

Наличие данных клинико-морфологических форм подтверждено результатами гистоморфологического исследования препаратов ткани ПЖ, полученных во время операции [147].

По данным ряда авторов, у больных с ХП с поражением головки ПЖ 5-летняя выживаемость составляет 67 %, а 10-летняя – 43 % [225, 366]. По данным М. Buchler с соавторами (1999), 10-летняя выживаемость у пациентов, перенесших операцию по поводу алкогольной формы ХП, не превышала 51 %, при других формах ХП – 82 % [392]. Рак ПЖ развивается у 1,8 % – 4 %, а рак экстрапанкреатической локализации – у 3,9 % – 13 % больных с ХП с поражением головки ПЖ [461]. В связи с вышеуказанным, целесообразно относить ХП с поражением головки ПЖ к особой группе воспалительных заболеваний ПЖ, для которых наиболее эффективным является хирургическое лечение [10, 28, 47, 54, 76, 155, 270, 422, 520].

Из всех пациентов с ХП поражение головки органа в той или иной степени наблюдается у 30 % – 50 % пациентов [28, 110, 270, 296, 306, 392].

Изолированное дренирование ГПП не способно устранить интрапаренхиматозную гипертензию и воспалительные массы в головке ПЖ, обуславливающие болевой синдром и различные осложнения. Для решения этих задач целесообразно использовать тот или иной вариант резекции головки ПЖ [28, 54, 87, 173, 183, 224, 270, 304]. Однако, необходимо отметить, что при ХП с поражением головки ПЖ во многих случаях нельзя обойтись без дренирования протоковой системы дистальной половины ПЖ [526].

В последнее время увеличивается число операций, направленных на резекцию головки ПЖ [11, 13, 19, 28, 46, 47, 51, 71, 76, 87, 105, 125, 155, 156, 270, 332, 422, 425, 526]. Разработаны и широко применяются различные виды резекций головки ПЖ: ПДР, ПДРп, органосохраняющие частичные, субтотальные и тотальные резекции головки ПЖ [20, 28, 42, 53, 58, 76, 89, 107, 110, 118, 136, 183, 189, 279, 291, 305, 332, 424, 547, 557].

Продолжают применяться операции внутреннего дренирования ГПП и желчных протоков, а также вмешательства по восстановлению проходимости ДПК [9, 18, 34, 46, 83, 100, 101, 117, 122, 135].

На настоящий момент времени проводится сравнение различных хирургических методик, разрабатываются новые органосохраняющие операции, происходит накопление и идет обработка полученных результатов. В связи с этим необходимы исследования, направленные на долгосрочное сравнение результатов различных хирургических методик в зависимости от клинико-морфологической формы заболевания с целью разработки индивидуального подхода к лечению данных пациентов и улучшения ближайших и отдаленных результатов.

1.3 Эволюция хирургического лечения при хроническом панкреатите

Хирургическое лечение пациентов с ХП является актуальнейшей проблемой [28, 54, 74, 182, 270, 422, 526, 554]. Практически не нашла оправдания гипотеза R.W. Ammann с соавторами (1984) [248], в которой

предполагалось, что у пациентов с ХП при прогрессировании заболевания произойдет купирование болевого синдрома из-за "выгорания" паренхимы ПЖ [367, 410].

G. Cavallini с соавторами (1998) установили, что через 15 лет у 715 пациентов обструкция ГПП развивалась в 80 %, стеноз ДПК и ОЖП – в 46 %, патология желудка – в 40 %, СД – в 41 % случаев [387].

Консервативная терапия оказалась неэффективной более чем у половины пациентов, что требовало проведения оперативного лечения [28, 75, 155, 205, 224].

В течение 15 лет от момента появления первых симптомов заболевания около 70 % пациентов с ХП подвергается операции [426].

Среди показаний к хирургическому лечению в настоящее время выделяют следующие: подозрение на злокачественную опухоль, болевой синдром, нарушение проходимости ОЖП и/или ДПК, ложные кисты ПЖ, наружные и внутренние свищи ПЖ, сегментарная портальная гипертензия, панкреатогенные асцит и плеврит, мультикистозная деструкция головки ПЖ, аррозионные кровотечения, осложнения кист, поздние гнойные осложнения и др. [2, 22, 31, 43, 44, 70, 76, 155, 166, 224, 270, 304, 308, 391, 422, 425, 488].

По мнению Ю.А. Нестеренко с соавторами (1997) к абсолютным показаниям к операции следует относить: толстостенную кисту, незаживающий свищ ПЖ, механическую желтуху вследствие стеноза ОЖП, расширение ГПП по типу "цепи озер", нарушение проходимости ДПК, регионарную портальную гипертензию со спленомегалией, подозрение на малигнизацию. В качестве относительных показаний следует выделять болевой синдром при проведении секретин-панкреозиминовой пробы и расширение ГПП [74].

В результате хронического воспаления при ХП патоморфологические изменения паренхимы ПЖ и ГПП являются необратимыми, в связи с чем хирургическое лечение не может избавить пациента от заболевания. Операция способна оказать симптоматический эффект и остановить прогрессирование патологического процесса в ПЖ, ликвидировав при этом болевой синдром и осложнения, и способствовать сохранению внешней и внутренней секреции

ПЖ, улучшив КЖ [31, 75, 156, 224, 270, 392, 422, 435]. Оперативное вмешательство должно соответствовать требованиям технической простоты и максимальной безопасности [201, 304]. До сегодняшнего дня осуществляются попытки разработать идеальную операцию, которая бы могла быть названной "золотым стандартом" лечения пациентов с ХП [224, 304, 525]. Созданию такой универсальной операции препятствует разнообразие патоморфологических изменений ПЖ при данном заболевании [28, 31, 247].

Способ хирургического лечения должен зависеть от степени выраженности патоморфологических изменений в ПЖ и окружающих ее органах [28, 75, 76, 155, 270, 310, 424, 425, 428].

М.В. Даниловым с соавторами (1995) систематизировали операции, производимые по поводу ХП, таким образом:

- 1) операции на смежных с ПЖ органах;
- 2) прямые оперативные вмешательства на ПЖ;
- 3) паллиативные операции;
- 4) эндоскопические вмешательства на ПЖ и ее протоках;
- 5) закрытые хирургические вмешательства, выполняемые под контролем УЗИ и КТ [31].

Ю.А. Нестеренко с соавторами (1997) предлагают другую классификацию хирургических вмешательств, выполняемых при данном заболевании:

- 1) прямые:
 - а) резекции ПЖ (ПДР, субтотальная, дистальная),
 - б) цистовирсунгоанастомозы;
- 2) санирующие:
 - а) на желчном пузыре и протоках,
 - б) на ДПК и желудке;
- 3) дренирующие вмешательства:
 - а) на БСДК (сфинктеро-, вирсунготомия),
 - б) дренирование кист под контролем УЗИ и КТ [74].

R.D. Varat с соавторами (2001) классифицировал операции при ХП следующим образом:

- 1) дренирующие операции (частичные, полные);
- 2) сочетанные дренирующие операции;
- 3) резекции (частичные, тотальные);
- 4) сочетание резекционных и дренирующих вмешательств [201].

В сложных ситуациях приходится сочетать резекционные и дренирующие операции на самой ПЖ, желчных протоках и ЖКТ [28, 31, 54, 270, 224, 227, 296, 310, 422].

А.А. Шалимов с соавторами (2000) считали, что способ хирургического лечения пациентов с ХП должен зависеть от клинико-морфологической формы заболевания [152, 155].

В 1898 г. A.P. Gould сообщил об успешном удалении конкрементов из Вирсунгова протока [316], а в 1902 г. S.B. Moynihan удалил конкременты из ГПП и заявил, что своевременное удаление конкрементов из протока транспанкреатическим путем, позже описанным A.W. Mayo-Robson в 1904 г. [399], либо трансдуоденально через БСДК, должно препятствовать атрофии ПЖ и облегчать боль, тошноту и рвоту [405]. К 1939 г. W.D. Haggard и J.A. Kirtley сообщили о 65 операциях, при которых были удалены конкременты из ГПП. Летальность, однако, составила 18%, а отдаленные результаты не приводились [325].

У 40 % – 60 % пациентов с болевой формой ХП имеет место расширение ГПП, в связи с чем появилась мысль об эффективности декомпрессии протоковой системы ПЖ в хирургическом лечении этого заболевания [311, 398].

Внутреннее дренирование обтурированной ПЖ последовало за техническим развитием методов безопасного анастомозирования забрюшинного органа с тонкой кишкой. В 1897 г. С. Roux описал выключенную из пассажа петлю тощей кишки как метод дренирования культи желудка после его резекции [485], а A. Desjardins в 1907 г. [258] и R. Coffey в

1909 г. [237] предложили использовать кишечную трубку для дренирования ПЖ после проведения исследований на собаках.

Наружное дренирование ГПП с целью его декомпрессии при обструкции, вызванной стриктурой или конкрементом, было впервые описано G. Link в 1911 г. [378, 379]. Продолжительный успех этой операции утвердил ценность декомпрессии при обструктивной панкреатопатии.

В 1947 г. R.B. Cattell описал панкреатикоеюностомию "бок-в-конец" с У-образно выключенной петлей, как эффективное паллиативное вмешательство для лечения при обструктивной панкреатопатии, развившейся вследствие злокачественного поражения [217]. В 1954 г. M.K. DuVal [276] и отдельно от него R.M. Zollinger с соавторами [565] описали каудальную панкреатикоеюностомию "конец-в-конец", как дренирующую операцию при ХП.

Однако, эти усилия, направленные на декомпрессию ГПП, оказались напрасными вследствие прогрессирующих сегментарных стенозов ГПП, которые впоследствии были описаны C.B. Puestow и W.J. Gillesby как изменения по типу "цепи озер" [463]. Эти авторы сообщили о хороших результатах при продольной декомпрессии тела и хвоста ПЖ в У-образно выключенную петлю тощей кишки, а через 2 года после их сообщения, в 1960 г., P.F. Partington и R.E. Rochell подробно описали продольную панкреатикоеюностомию "бок-в-бок", которую иногда называют операцией "Puestow" [449].

В 1974 г. L. Leger с соавторами разработали методику операции при дистальной стриктуре, при которой резецируют около 40% дистальной половины ПЖ, выполняют спленэктомию и дренируют ГПП в тощекишечную петлю посредством ретроградного продольного панкреатоеюноанастомоза (ППЕА) [372].

Однако, спленэктомия при резекции хвоста ПЖ способствует развитию постспленэктомического сепсиса [317] и возникновению, либо прогрессированию СД [428].

В 1983 г. K.D. Rumpf с соавторами комбинировали операцию Partington-

Rochelle с трансдуоденальной папилловирсунгопластикой. Авторы считали показанной данную операцию при препапиллярной обструкции ГПП конкрементами или за счет стриктуры. Впоследствии стали выполнять эндоскопическую ПСТ [486].

R.D. Varat с соавторами в 1997 г. модифицировали операцию Partington-Rochelle за счет создания широкого ППЕА "конец-в-бок" с раскрытым по типу "рыбьего рта" концом тонкой кишки [402].

На сегодняшний день операция Partington-Rochelle стала стандартной методикой дренирования ГПП при ХП. До сих пор не существует единого мнения, при какой степени расширения ГПП целесообразна эта операция [44, 101, 144]. Считается, что хорошие результаты после дренирующих вмешательств типа Partington-Rochelle и Puestow-Gilesby можно ожидать при диаметре ГПП около 1 см и длине анастомоза не менее 6 см [315].

С развитием лечебной эндоскопии в современных клинических исследованиях было заявлено об успешном эндоскопическом лечении при ряде осложнений ХП, хотя отдаленные результаты были весьма противоречивы [260, 283, 284, 286, 287, 289, 327, 351, 419, 429, 521, 563]. Эндоскопическое удаление конкрементов ПЖ, как правило, связано с длительным стентированием ГПП, которое несет в себе риск дальнейшего развития воспаления [484]. Несмотря на риск послеоперационных осложнений, результаты хирургического лечения при конкрементах и стенозах ГПП, как было показано, превосходят результаты эндоскопического лечения в рандомизированных клинических исследованиях, в которых применялась техника панкреатикоеюностомии "бок-в-бок" [192, 219, 245, 290, 375].

При ХП кроме одномоментных операций, направленных на внутреннее дренирование ГПП, в литературе описаны и двухмоментные вмешательства: сначала при наличии острого воспалительного процесса выполняют наружное дренирование ГПП, а затем вторым этапом после стихания явлений острого воспаления проводят внутреннее дренирование [16, 68, 69, 122]. При таких осложнениях ХП, как механическая желтуха, нагноившаяся псевдокиста или

гастростаз, рекомендуется ограничить объем операции билиодигестивным соустьем, наружным дренированием псевдокисты или гастроэнтероанастомозом. В некоторых случаях малоинвазивные методики, выполняемые на первом этапе, оказываются весьма эффективными. После купирования явлений воспаления осуществляют основную операцию на ПЖ [16, 28, 30, 65, 78, 113, 133, 138, 158, 167, 168]. В литературе есть ссылки на применение различных видов стентов и дренажей, используемых для профилактики несостоятельности панкреатоеюноанастомоза (ПЕА), а также его раннего рубцевания [11, 31, 53, 103, 105, 125, 134, 140].

Многие авторы при наличии псевдокист в ПЖ на фоне гипертензии в ГПП включают их в единый ПЕА [16, 28, 75, 132, 270]. Другие исследователи выполняют цистопанкреатоеюноанастомоз (ЦПЕА) только при доказанной связи псевдокисты с ГПП, о чем могут свидетельствовать рентгенологические данные и высокие цифры амилазы в содержимом кисты. При отсутствии такой связи псевдокисту дренируют наружу [51, 152, 155].

При кистах ПЖ на фоне отсутствия изменений со стороны ГПП применяют различные виды дренирующих операций: наружное и внутреннее дренирование, их сочетание и резекции ПЖ [442].

Концепция дренирования псевдокист в У-образно выключенную петлю тощей кишки была впервые описана С. Duncombe в 1929 г [269].

Выбор операции при кистах ПЖ (цистогastro-, цистодуодено-, цистоеюностомия или их сочетание) зависит от локализации, числа, размеров, взаимоотношений с соседними органами и степени зрелости [4, 20, 31, 40, 46, 115, 157]. Выполняют открытые операции и эндоскопические вмешательства, включая транспапиллярные [77, 143, 363, 529, 540]. Внутреннее дренирование псевдокист осуществляют также лапароскопически [323]. Нарботан опыт применения чрескожных вмешательств под контролем УЗИ и КТ, направленных на наружно-внутреннее дренирование псевдокист [63, 64, 86, 94, 404]. Некоторые авторы являются сторонниками цистэктомии, выполнение которой при ХП возможно, но требует строго индивидуального подхода [99].

ПЕА был применен W. Kausch для лечения при свище ПЖ еще в 1912 г [358].

Широкое применение дренирующих операций по сравнению с резекциями ПЖ обусловлено относительно более низкими частотой осложнений и летальностью [489].

При проведении ретроспективных исследований было установлено, что дренирующие вмешательства минимально негативно влияют на внешнюю и внутреннюю секрецию ПЖ [352, 460, 489]. Проспективные исследования показали, что данные операции способствуют предотвращению прогрессирования утраты функций ПЖ [412, 508].

В проспективном исследовании 143 пациентов с ХП W.H. Nealon с соавторами (1993) показали, что при раннем дренировании ГПП ухудшение функции ПЖ предотвращается у 87 % пациентов, а при отсутствии хирургической декомпрессии нарушение функции ПЖ и дальнейшее прогрессирование заболевания наблюдается у 78 % больных [413].

Несмотря на купирование боли в раннем послеоперационном периоде у 80 % больных, у 30 % – 50 % пациентов через 3-5 лет после операции Partington-Rochelle болевой синдром рецидивирует [210, 354, 398, 460]. Ряд исследователей объясняет это рубцеванием соустья [28, 53]. Однако, большинство авторов считает, что рецидив боли обусловлен персистирующей или рецидивирующей патологией головки ПЖ с образованием в ней воспалительной «опухоли» и нарушением дренажной функции не только ГПП, но и протоков второго и третьего порядка [224, 270, 304, 370, 425, 526]. ППЕА не эффективен при наличии паренхиматозной гипертензии, которая не зависит от давления в ГПП и коррелирует с болевым синдромом [353, 444]. При сохранении во время операции хронически воспаленной головки ПЖ боль не уменьшается из-за перинеурального воспаления [415].

Ряд исследователей считает, что ППЕА показан при ГПП диаметром 7 мм и более, при условии отсутствия воспалительной массы в головке ПЖ и патологических изменений протока крючковидного отростка, а также протоков второго порядка в этой области [76, 450, 489].

Н. Kinoshita с соавторами (2002) считают, что при расширении ГПП показаны дренирующие операции, а при локализованном поражении ПЖ или подозрении на рак показано резекционное вмешательство [523].

М.К. Das с соавторами в 2002-2008 гг. исследовали результаты продольной панкреатикогастростомии (с задней стенкой желудка) у 37 пациентов с ХП при наличии расширенного ГПП. У большинства пациентов (89 %) наблюдалось облегчение боли в течение первых нескольких лет. Кроме того, операция требовала меньше времени по сравнению с ППЕА на У-образно выключенной петле [441].

В 1947 г. В.S. Ray и С.L. Neill изучали в эксперименте влияние стимуляции ПЖ при лапаротомии под местной анестезией до и после тораколумбальной симпатэктомии. Двусторонняя симпатэктомия привела к полному купированию боли при тракции или электрической стимуляции ПЖ [474]. Затем последовала волна сообщений, в большинство из которых было включено лишь незначительное число пациентов с периодом последующего наблюдения, который редко превышал 1 год [336, 400, 469]. Из 11 пациентов, наблюдавшихся более 1 года, по данным А.М. Phillips (1954), только у 2 было отмечено улучшение [456].

Результаты последних исследований свидетельствуют о значительном уменьшении боли и использования наркотических анальгетиков в первый год после двусторонней грудной спланхникэктомии [193, 208]. Однако, исследования с последующим наблюдением в течение 2 лет и более выявили, что увеличивается использование наркотических анальгетиков и интенсивность боли обычно возвращается к предоперационному уровню [108, 377, 530]. Из 15 пациентов, наблюдаемых J.W. Maher с соавторами (1996) в течение почти 6 лет, лишь 3 не принимали наркотические анальгетики в конце этого периода [393]. Т.J. Howard с соавторами (2002) сообщили, что из 38 пациентов, которые подверглись двусторонней трансторакальной спланхникэктомии, большинство вернулись к прежнему статусу в течение 12 месяцев по данным оценки боли, использования наркотических анальгетиков, симптомных шкал и оценке

качества жизни [467].

Чревный невролиз использовался на протяжении десятилетий для лечения боли при запущенном раке ПЖ, и имел продолжительный эффект при использовании 50 % спирта [220]. Использование оперативного, эндоскопического и интервенционного (под контролем методов визуализации) невролиза в области чревного ствола и ганглиев предпринималось в лечении при ХП с переменными результатами [191]. Обычно сообщалось о немедленном и недолгом купировании боли, в то время как долговременное купирование боли было редкостью [170].

Ваготомия с резекцией желудка или дренирующей операцией у пациентов с ХП была признана малоэффективной. С.Е. Cahow и М.А. Hayes изучали степень болевого синдрома после ваготомии и пилоропластики в сочетании с блокадой чревного сплетения спиртом у 6 пациентов [216]. На протяжении 2 лет болевой синдром не рецидивировал, однако, вполне вероятно, что долговременное купирование боли в основном было связано с чревным невролизом. Хотя эфферентные и афферентные пути блуждающих нервов в настоящее время расцениваются как фундаментальные в регуляции экзокринной функции ПЖ [381], стволовая ваготомия не рекомендуется в качестве средства, облегчающего боль при ХП.

В 1984 г. W.D. Warren с соавторами описали "денервированный спленопанкреатический лоскут" для лечения пациентов с ХП. Операция заключается в пересечении перешейки ПЖ над воротной веной. Большую часть головки ПЖ резецируют, как при субтотальной дистальной резекции, оставив небольшую манжету ее ткани по внутреннему краю ДПК. Селезеночную артерию пересекают у места ее отхождения, а селезеночную вену – у места ее слияния с верхней брыжеечной веной. Тело и хвост ПЖ освобождают от брюшинной ткани вплоть до ворот селезенки. Это разъединяет соматические нервные волокна, а также автономные афферентные волокна вдоль селезеночной артерии. Денервированную дистальную культю ПЖ затем анастомозируют с У-образно выключенной тощейкишной петлей [172].

У 5 пациентов после операции Warren купирование боли было хорошим у 3 и удовлетворительным – у 2 больных [257]. Увеличение веса наблюдалось у всех 5 пациентов, а 4 из 5 считались реабилитированными. Отдаленные результаты после этой технически сложной операции никогда не были опубликованы.

Аналогичные вмешательства были выполнены японскими авторами [189, 480, 518].

Резекция ПЖ или панкреатэктомия привлекательны тем, что способны купировать болевой синдром путем удаления патологически измененной ткани. Однако, при таком радикальном подходе существует большой риск индуцирования эндокринной и экзокринной недостаточности ПЖ, а также серьезных осложнений, значительно ухудшающих результат операции [314, 344, 394, 510].

Для больных с очаговыми воспалительными изменениями, локализованными в теле и хвосте, была предложена методика частичной (40%-80%) дистальной резекции ПЖ [285, 309, 383]. Эта операция в некоторых случаях может купировать болевой синдром [210]. Однако, она чревата развитием СД [428, 482, 520]. Хотя дистальная резекция ПЖ является менее чреватой осложнениями, чем более обширные резекции, эта операция оставляет интактной основную часть железы и, следовательно, связана со значительным риском рецидива симптомов [224, 270, 495]. Эта операция была более популярна в британских центрах, возможно, из-за более низкого уровня алкогольного ХП [177]. Отдаленные результаты показали хорошее купирование боли только у 60 % пациентов [213].

Дистальная резекция ПЖ оправдана для небольшой группы пациентов с выраженным ХП, поражающим дистальную часть органа, с тромбозом селезеночной вены, вызывающим регионарную портальную гипертензию, с крупными или осложненными псевдокистами или панкреатическим свищами в этой области и минимальными изменениями в проксимальных отделах железы [2, 28, 43, 46, 51, 121, 127, 152, 224, 422].

Субтотальная дистальная резекция ПЖ была впервые выполнена F. Franke в 1901 г [303]. И.И. Греков в 1913 г. первым в России сделал эту операцию [26].

В 1956 г. C.G. Child и A.J. Donovan сообщили о 3-летнем наблюдении пациентки после субтотальной дистальной резекции (95 %) ПЖ [221]. В 1957 г. O. Barrett и W.F. Bowers сообщили об успешной операции, выполненной на 3 года раньше и почти идентичной вмешательству, выполненному C.G. Child и A.J. Donovan [202]. В 1965 г. W.J. Fry и C.G. Child сообщили о своем опыте оперативного лечения 16 пациентов. C.G. Child обосновал эту операцию как альтернативу ПДР, которую он считал неоправданно большой по объему при ХП [312].

Опыт 77 таких операций был опубликован Американской хирургической ассоциацией в 1976 г. Купирование боли было отличным, и достигалось примерно у 80 % пациентов, наблюдавшихся, в среднем, в течение 6 лет. Однако, у 72 % пациентов развился СД. У 40 % пациентов образовались абсцессы или кратковременные свищи в области резецированной головки [308].

ПДР оказалась эффективным средством контроля боли и осложнений при ХП [437, 438, 465, 487, 488, 542]. Несмотря на большой опыт проведения этой операции многими выдающимися хирургами в течение длительного периода времени, ПДР по-прежнему находится в стадии разработки из-за многих нерешенных технических и физиологических проблем.

Первую успешную ПДР выполнил W. Kausch в 1909 г. [357], затем эту операцию в 1935 г. повторил A.O. Whipple [557]. В обоих случаях использовалась двухмоментная методика с сохранением привратника. В 1946 г. была опубликована модификация этого вмешательства, включающая резекцию антрального отдела желудка [556]. Однако, до 1970-х гг. ПДР редко применяли в лечении пациентов с ХП, в основном из-за высокой периоперационной летальности, частота которой достигала 30 % [447]. Затем ПДР стали применять чаще в связи с усовершенствованием техники этой операции [299, 335, 421]. В настоящее время существует более 100 разновидностей

реконструктивного этапа этого вмешательства [159].

В 3 крупнейших современных (примерно по 2000 наблюдений) исследованиях эффективности ПДР у пациентов с ХП было показано, что купирование боли на протяжении 4-6 лет после операции наблюдается у 71 % – 89 % пациентов [438, 465, 487]. Хотя послеоперационная летальность в крупных центрах была снижена до уровня менее 5 %, частота осложнений упорно остается на уровне 40 % [438, 465, 487].

В отличие от дренирующих вмешательств, эта операция значительно сложнее, однако, гораздо эффективнее в плане купирования болевого синдрома [28, 110, 135, 425, 438].

W. Kausch, описавший в 1912 г. двухэтапную методику ПДР с сохранением пилорического жома, не оценил преимуществ этой операции, выполнив на реконструктивном этапе гастроэнтеростомию [357]. В 1942 г. эту операцию повторил K. Watson, который, в отличие от W. Kausch, сохранил пассаж через привратник [555]. L.W. Traverso и W.P. Longmire в 1978 г. способствовали популяризации ПДРп [547]. Операция была с энтузиазмом принята панкреатологами в связи с предполагаемыми физиологическими преимуществами, обеспечиваемыми сохраненным привратником [293, 548]. В настоящее время хирурги, выполняя ПДР, в 70 % – 80 % случаях отдают предпочтение операции Traverso-Longmire [465, 487, 542]. Хотя при сохранении привратника предполагается физиологическое опорожнение желудка, фактически некоторые исследования не показали значительного преимущества ПДРп по сравнению с операцией Whipple [28, 109, 535].

Другие исследователи говорили об увеличении числа пептических язв анастомоза после пилоросохраняющей методики [392, 465]. Большинство исследований показали улучшение КЖ после пилоросохраняющей версии операции Whipple [240, 293, 464, 548], однако, существуют работы, поддерживающие использование стандартной методики [465, 487, 535].

Несостоятельность ПЕА является основной причиной длительного пребывания в стационаре и интраабдоминальной инфекции. Частота ее

колеблется от 6 % до 28 % в разных исследованиях, посвященных, в том числе, и ХП, и зависит от определения понятия несостоятельности [195, 384, 421, 430, 535]. Хотя несостоятельность ПЕА менее вероятна при ХП из-за плотной консистенции железы, диаметр ГПП может составлять 2-3 мм или менее в ПЖ с диффузным склерозом, поэтому вероятны трудности с наложением анастомоза. Были предложены различные методики наложения анастомозов, в том числе "конец-в-бок", "проток-к-слизистой", а также инвагинирующий анастомоз "конец-в-конец" [356].

Большинство данных об успехе или неудаче различных методик наложения анастомоза получают при работе с больными раком ПЖ, однако, они не могут быть применимы к пациентам с ХП. Частота несостоятельности анастомоза "проток-к-слизистой", по данным литературы, находится на уровне 1 % [418], что значительно меньше, чем при инвагинирующей методике анастомоза, частота несостоятельности которого составляет от 10 % до 12 % [430, 432].

В последнее время модификации методики ПЕА и далее снижают частоту несостоятельности анастомоза "проток-к-слизистой", в том числе при использовании операционного микроскопа для четкой визуализации анастомоза "проток-к-слизистой" [552] и освобождении от серозной оболочки петли тощей кишки на уровне наложения ПЕА "проток-к-слизистой" [326].

Рандомизированное проспективное исследование новой инвагинирующей методики, при которой тощая кишка фиксируется вокруг ПЖ с помощью кисетного шва, свидетельствовало об отсутствии несостоятельности в более чем 100 случаях [246]. Проспективные рандомизированные исследования по применению октреотида после операции для предотвращения несостоятельности ПЕА либо подтверждают [349], либо опровергают [282] его положительную роль, а использование фибринового клея считается неэффективным [266].

Панкреатикогастростомия была предложена как более безопасная и более простая в исполнении методика, по сравнению с ПЕА "конец-в-бок" [418, 445].

В результате проведения рандомизированных контролируемых исследований, сравнивающих эти 2 методики, были получены разные выводы относительно частоты несостоятельности анастомозов и продолжительности операции [171, 476], а J.Y. Jang с соавторами не выявили никаких функциональных различий между этими 2 анастомозами у пациентов с раком ПЖ через 1 год после ПДР [241].

Некоторые авторы с целью профилактики несостоятельности ПЕА осуществляют окклюзию ГПП, что избавляет от необходимости наложения ПЕА [5, 21].

Другие предложили применять либо внутренние, либо наружные стенты ГПП для обеспечения проходимости анастомоза, и в настоящее время стенты используются в половине всех операций Whipple [31, 53, 62, 384, 430]. Хотя рандомизированное проспективное исследование продемонстрировало снижение частоты несостоятельности анастомоза при использовании стента в смешанной группе больных [295], остается неясным, изменяет ли использование стентов частоту несостоятельности анастомоза у пациентов с ХП. Если стенты оставляют на несколько месяцев, могут произойти такие осложнения, как миграция стента и патологические изменения ГПП [502]. Также могут использоваться отсроченные анастомозы [31, 148].

К угрожающим жизни послеоперационным осложнениям, редко возникающим после ПДР, относят панкреонекроз культи ПЖ, который может потребовать выполнения панкреатэктомии, а также аррозионные кровотечения [341, 438, 465, 468, 487].

Поздние осложнения ПДР включают стриктуры анастомозов, ведущие к рецидиву боли и потере экзокринной и эндокринной функции в оставшейся части ПЖ; поздняя частота как экзо-, так и эндокринной дисфункции после ПДР составляет около 50% [434, 534]. G.L. Telford и G.R. Mason сообщили об уменьшении частоты стриктур анастомоза при прекращении выполнения инвагинирующего метода [534]. Частота дисфункции была выше при полном прекращении выполнения реконструкции панкреатикоэнтерального дренирования за счет выполнения лигирования ГПП, как это предлагалось в

старых исследованиях, однако, некоторые группы исследователей по-прежнему выступают за эту методику [197].

О гастростазе сообщалось, как о раннем послеоперационном осложнении, которое обычно проходит самостоятельно, или, как о позднем осложнении, связанном с позадиободочной гастроеюностомией [297, 342, 364, 406]. Частота гастростаза была выше у пациентов с сохраненным привратником, в отличие от тех, кто подвергся стандартной операции [300, 475]. Неясно, изменяет ли сохранение привратника гормональную регуляцию функции желудка, как предполагают некоторые исследователи [253, 256], и зависит ли частота гастростаза в большей степени от каких-либо осложнений, чем от сохранения привратника [254].

В исследованиях, сравнивающих результаты ПДР и ПДРп, не было выявлено сколько-нибудь значимых отличий [427, 464, 468].

Многие авторы считают, что удаление малоизмененных при ХП органов во время ПДР противоречит органосберегающим принципам [54, 224, 270, 296, 304]. Однако, ПДР и ПДРп до сих пор применяют при ХП [28, 87, 110, 438].

В 1889 г. А.А. Бобров впервые в России выполнил панкреатэктомию при ХП [3]. J.T. Priestley с соавторами впервые описали успешную панкреатэктомию в 1944 г. у пациента с гиперинсулинизмом [459]. В 2 из 5 случаев ХП, описанных А.О. Whipple в 1946 г., была выполнена панкреатэктомия [556].

D. Easter с соавторами в 1991 г. предложил выполнять дуоденосохраняющую панкреатэктомию в случае ХП с диффузным поражением ПЖ при неэффективных предшествовавших вмешательствах [279].

В дальнейшем хирурги, выполнявшие панкреатэктомию, обнаружили, что операция не вызывает лучшего купирования боли у пациентов, чем ПДР (около 80-85%). Кроме того, метаболические последствия панкреатэктомии при отсутствии трансплантации островковых клеток являются очень серьезными и опасными для жизни. У пациентов наблюдается "хрупкая" форма диабета, при которой очень проблематично избежать как гипер-, так и гипогликемии [510, 546].

При тяжелом апанкреатическом диабете часты смертельные эпизоды гипогликемии. Они обусловлены отсутствием ответа на гипогликемию вследствие отсутствия панкреатического глюкагона, а также неосведомленностью пациентов о возможности гипогликемии, несмотря на постоянную потребность в использовании экзогенного инсулина [176]. В исследовании более 100 пациентов после панкреатэктомии F.P. Gall с соавторами (1981) показали, что половина всех случаев поздней летальности после этой операции были следствием ятрогенной гипогликемии [314]. Без адекватного лечения инсулином у пациентов с апанкреатическим диабетом прогрессирует гипергликемия и развиваются те же заболевания сетчатки и почек, как у пациентов с диабетом I типа [539]. Несмотря на новые формы инсулина и системы его доставки, полное предотвращение физиологических последствий панкреатэктомии остается невыполнимой целью [185].

Несмотря на трудности в извлечении островков из хронически воспаленной ПЖ, J.S. Najarian с соавторами в 1980 г. показали пользу от аутотрансплантации островков у пациентов с ХП после панкреатэктомии [544]. Впоследствии, после усовершенствования методики забора и хранения ПЖ, а также после стандартизации методик инфузии островков в порталный венозный кровоток для внутripеченочного приживления, успех аутотрансплантации стал неуклонно возрастать. Для успешного приживления у аллогенного реципиента необходимы 2-3 млн островков; аутотрансплантированный реципиент может достичь долгосрочного инсулин-независимого статуса после приживления лишь 300.000-400.000 островков [473]. Уже имеют СД 25 % – 30 % пациентов с ХП, поэтому аутотрансплантация островков у них нецелесообразна. После трансплантации островков у многих эугликемических реципиентов функция островковых клеток нарушается, и через 2 года большинство из них нуждаются в инсулине [207, 281, 346, 503].

Стремление хирургов к сохранению смежных с ПЖ органов при ХП способствовало разработке дуоденосохраняющих операций [20, 42, 54, 89, 136,

183, 273, 291, 305, 332].

В.И. Серга в 1960 г. после экспериментальной работы на трупах впервые выполнил тотальное удаление головки ПЖ с сохранением а. pancreatoduodenalis, ОЖП и ДПК у собак [114]. В.А. Михайличенко в 1965 г. впервые успешно осуществила изолированную резекцию головки ПЖ при ее злокачественном поражении [67]. Эти две работы доказали возможность применения при ХП изолированной резекции головки ПЖ.

В 1972 г. Н. Beger выполнил первую дуоденосохраняющую резекцию головки поджелудочной железы (ДСРГПЖ). До 1980 г., пока он не выполнил еще 52 таких операции, он не опубликовывал описание этого вмешательства и его результаты [291]. В 1997 г. был опубликован обзор результатов 380 ДСРГПЖ [262].

При первом варианте операции, выполнив пересечение ПЖ по перешейку и субтотальную резекцию головки ПЖ, он формировал проксимальный и дистальный ПЕА на У-образно выключенной тощекишечной петле. При наличии неустранимой стриктуры терминального отдела ОЖП был предложен вариант вмешательства с интрапанкреатическим БДА. В качестве третьего варианта автор осуществлял декомпрессию измененного по типу «цепи озер» ГПП, выполняя ППЕА в 10 % – 15 % случаев [270].

Операция не только купировала боль более чем у 80 % пациентов [270, 482], но и сберегала тело и хвост ПЖ, которые сохраняли эндокринную и экзокринную функции. Прогрессирование ХП после операции было минимальным [270, 482]. Частота новых случаев возникновения СД после ДСРГПЖ варьировала от 8% до 21%, а некоторые авторы говорили об улучшении метаболизма глюкозы после операции за счет сохранения секреции инсулина и панкреатического полипептида [482, 510].

При ХП с локальным поражением головки органа А.А. Шалимов в 1978 г. разработал вариант субтотальной изолированной ее резекции с оставлением парадуоденального слоя паренхимы ПЖ, позволяющей сохранить а. pancreatoduodenalis, ОЖП и ДПК [89]. За период с 1978 по 1985 гг. он

осуществил 29 частичных ДСРГПЖ по поводу ХП или других доброкачественных заболеваний [88, 118].

Б.С. Добряков в 1985 г. выполнил при ХП, разработанную им в эксперименте субтотальную резекцию головки поджелудочной железы (СРГПЖ), а затем, впервые в истории, осуществил тотальное удаление головки органа, сохранив ДПК [42, 136].

В 1987 г. С.F. Frey и G.J. Smith описали новую операцию для лечения боли и осложнений ХП. Эта операция была названа локальной резекцией головки поджелудочной железы в сочетании с продольной панкреатикоеюностомией (ЛРГПЖ-ППЕС) [305]. Перешеек ПЖ при этом вмешательстве остается интактным, также как тело и хвост органа. Отсутствие необходимости разделения перешейка ПЖ, как при ПДР или ДСРГПЖ, снижает риск операции, поскольку это позволяет избежать интраоперационных проблем с верхнебрыжеечно-воротным венозным стволом. Чтобы снизить риск пенетрации задней капсулы головки С.F. Frey и К. Amikura в 1994 г. рекомендовали ограничивать границы резекции задней стенкой раскрытого ГПП и протока крючковидного отростка [306].

Б.С. Добряков с соавторами в 1985 г. [42], а затем А.А. Шалимов с соавторами в 1988 г. [118] предложили вариант панкреатодуоденального анастомоза в качестве завершающего этапа при тотальном удалении головки ПЖ с сохранением ОЖП и ДПК.

Т. Imaizumi с соавторами (1990) выполняли тотальное удаление головки ПЖ вместе терминальным отделом ОЖП, перевязывая при этом аа. pancreatoduodenales superior et inferior. Однако, такая деваскуляризация иногда приводила к ишемии ДПК. Операция завершалась окклюзией оставшейся части ГПП с формированием ПЕА и ХДА [236].

Другими авторами был предложен вариант данного вмешательства, при котором сохраняли а. pancreatoduodenalis superior posterior и ОЖП [480].

В своем варианте этой операции Т. Takada с соавторами (1993) не мобилизовали ДПК, опасаясь нарушения ее кровоснабжения. Лигировав

переднюю верхнюю панкреатодуоденальную артерию, они тотально удаляли головку ПЖ, сохраняя интактным ОЖП и либо формировали терминолатеральный панкреатикодуоденоанастомоз на наружном дренаже, либо (в последнее время) сшивали дистальную и проксимальную части ГПП [173].

Н. Ikenaga с соавторами (1995) при тяжелых формах ХП выполняли ДСРГПЖ с денервацией дистальной части органа. Операция полностью купировала болевой синдром у 92 % пациентов [275].

Другие авторы выполняли ДСРГПЖ с максимальным сохранением кровоснабжения ДПК за счет оставления задней сосудистой аркады и ее ветвей. Головку ПЖ субтотально удаляли, пересекая ПЖ по перешейку и оставляя участок ткани органа между ОЖП и ДПК для сохранения адекватного кровоснабжения БСДК, а затем формировали дистальный панкреатогастроанастомоз [189, 490].

Полное удаление головки ПЖ с резекцией части ДПК, несущей большой и малый сосочки, описал А. Nakao (1998). При этом сохранялись экстрапанкреатическое нервное сплетение между крючковидным отростком и верхней брыжеечной артерией, а также а. pancreatoduodenalis inferior anterior до уровня БСДК и а. gastroduodenalis. Реконструктивный этап заключался в дуоденодуоденостомии, холедоходуоденостомии и панкреатогастростомии [409].

Sun-Whe Kim с соавторами (2001) выполняли тотальное удаление головки ПЖ с сохранением задней сосудистой аркады, а. pancreatoduodenalis anterior inferior, ДПК и ОЖП. Операция завершалась панкреатогастростомией [457].

D.K. Andersen и M.D. Torpazian в 2004 г. предложили выполнять ЛРГПЖ-ППЕС так, как это было первоначально описано, но больше резецируя, чем декомпрессируя ГПП и проток крючковидного отростка в головке, и выступили за использование ультразвукового аспиратора и диссектора для этой цели [186]. Использование данного устройства позволяет прецизионно удалять протоки и прилегающие ткани с хорошей визуализацией и без осложнений [394]. Позади этих протоков имеется небольшое количество ткани ПЖ, а капсула ПЖ

непрерывно пальпируется пока идет выделение для обеспечения безопасного края резекции. Интрапанкреатическая часть ОЖП, как правило, выделяется во избежание травм с помощью ультразвукового аспиратора. Большая часть паренхимы крючковидного отростка сохраняется, и иссечение головки ПЖ производится вместе с рассечением всего ГПП.

J.R. Izbicki с соавторами в Университете Гамбурга в 2007 г. также рекомендовали более обширное иссечение головки ПЖ и использование методики, который они называют "Гамбургская модификация" ЛРГПЖ-ППЕС. Это более широкое иссечение головки ПЖ выполняется вместе с рассечением ГПП и сопровождается единым ППЕА [350].

В качестве модификации операции Frey при неизменном ГПП левой половины ПЖ Н.С. Но с соавторами в 2001 г. предложили локальную резекцию головки ПЖ без пересечения перешейка в сочетании с проксимальным ПЕА [332]. В литературе встречаются сообщения и других авторов об аналогичных вариантах этой операции [20, 91, 105, 183, 424, 477]. Эта операция впоследствии стала известна как «Бернская модификация» ДСРГПЖ.

Таким образом, несмотря на то, что данные литературы говорят о серьезных успехах в лечении пациентов с ХП, проблема еще далека от разрешения. Многие технически сложные операции имеют довольно высокую частоту осложнений. Доказательные методы сравнения разных вмешательств не учитывают клинко-морфологические формы ХП: с преимущественным или изолированным поражением головки ПЖ. Не решены вопросы об оптимальном способе купирования механической желтухи при данном заболевании, а также об одномоментной (вместе с прямым вмешательством на ПЖ) ликвидации таких осложнений ХП, как хронические абсцессы, инфицированные псевдокисты или инфильтраты, препятствующие выполнению надежного ППЕА. Нет однозначной оценки ближайших и отдаленных результатов различных способов хирургического лечения при ХП с поражением головки ПЖ. Все вышеизложенное и определило актуальность данной работы.

2 ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данное исследование одобрено этическим комитетом ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница» (протокол № 32 от 19.03.2009 г.)

2.1 Дизайн исследования

В основу работы положены результаты ретроспективного и проспективного анализа историй болезни и данных последующего очного и заочного опроса 162 пациентов, находившихся на лечении в отделении чистой хирургии ГБУЗ НСО «ГНОКБ» в клинике кафедры госпитальной и детской хирургии с ХП с преимущественным и изолированным поражением головки ПЖ, которым были выполнены проксимальные резекции ПЖ за период с ноября 1998 г. до августа 2012 г.

Критериями включения в исследование являлись:

- 1) ХПППГ, потребовавший оперативного лечения – СРГПЖ с ППЕА, операции Frey, ПДР или ПДРп;
- 2) ХПИПГ, потребовавший оперативного лечения – СРГПЖ с проксимальным ПЕА, операции Beger, ПДР или ПДРп;

Критериями исключения из исследования являлись:

- 1) рак ПЖ или его обнаружение по данным послеоперационного патоморфологического исследования удаленного органокомплекса;
- 2) отказ пациента от обследования в послеоперационном периоде, что не позволяло провести оценку его состояния в отдаленном периоде.

Были проанализированы как непосредственные результаты оперативного лечения (наличие или отсутствие ранних послеоперационных осложнений), так и отдаленные результаты (наличие или отсутствие поздних осложнений, интенсивность болевого синдрома, клинические проявления нарушения внешней секреции ПЖ, увеличение массы тела, число пациентов с СД).

Для оценки отдаленных результатов данные пациентов с ХП с поражением головки ПЖ исследовали через 1 год, 5 и 7 лет после операции. При этом до операции проанализированы данные 162 (100 %), через 1 год после операции – 140 (86,4 %), через 5 лет – 110 (67,9 %), через 7 лет – 52 (32,1 %) человек.

Следует отметить, что в нашей клинике ранее было проведено сравнение всей совокупности органосохраняющих операций (СРГПЖ с ППЕА и операция Frey) со всей совокупностью ПДР (ПДР и ПДРп) у пациентов с ХП с преимущественным поражением головки ПЖ [41]. Однако, указанные выше совокупности являются разнородными по входящим в них видам оперативных вмешательств, в связи с чем, для уточнения вопроса, какая именно из вышеуказанных операций является наиболее эффективной при ХПППГ, в данном исследовании проведены отдельные сравнения результатов СРГПЖ с ППЕА с результатами таких вмешательств, как ПДР, ПДРп и операция Frey.

В частности, подгруппа пациентов, которым выполняли ПДРп, была отдельно выделена из тех соображений, что результаты клинических и экспериментальных исследований четко выдвинули на первый план центральную роль двенадцатиперстной кишки, в частности ее начальный отдел, в так называемой энтероинсулярной регуляции и в поддержании пищеварительной функции, за счет выделения ряда регуляторных гормонов, таких как мотилин, холецистокинин, секретин и др. [270, 425]. В связи с этим сохранение привратника и начальной части ДПК выводит ПДРп на другой уровень сохранения физиологии пищеварения и не позволяет приравнивать ее к ПДР.

Сравнение СРГПЖ с ППЕА и операции Frey также ранее проводили в клинике [41], однако, с течением времени появилась возможность для сравнения более отдаленных результатов операций (через 7 лет), выполненных у большего количества пациентов, в том числе с привлечением в качестве инструмента сравнения КЖ опросника SF-36.

Статистическая обработка материала.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программ "БИОСТАТ", Statistica 7.0, MS Excel из пакета MS Office 2007.

Распределение показателей в группах проверено на нормальность с использованием критериев Шапиро-Уилка или Колмогорова-Смирнова. При нормальном распределении показателей значения представлены в виде $M \pm \sigma$ (M – среднее значение показателей; σ – стандартное отклонение). При ненормальном распределении показателей характеристики выборок представлены в виде медианных значений с интерквантильными размахами 25% и 75%.

Для демонстрации недостоверности отличия количественных данных в сравниваемых подгруппах до операции использовали U-критерий Манна-Уитни. С целью подтверждения отсутствия достоверности отличия качественных признаков в сравниваемых подгруппах до операции применяли точный критерий Фишера.

Для доказательства достоверности отличия количественных признаков до и после операции в одной и той же подгруппе использовали критерий Уилкоксона, при сравнении этих признаков после операции в разных подгруппах – U-критерий Манна-Уитни.

С целью подтверждения достоверности отличия качественных признаков до и после операции в одной и той же подгруппе применяли критерий Мак-Нимара, при сравнении этих признаков после операции в разных подгруппах – точный критерий Фишера. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принят равным 0,05.

С целью статистического изучения связи между явлениями использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Графическое представление результатов осуществлено программой MS Excel из пакета MS Office 2007.

2.2 Характеристика пациентов

Среди 162 пациентов мужчин было 146 (90,1 %), женщин – 16 (9,9 %). Средний возраст составил $42,0 \pm 9,0$ лет (от 10 до 65 лет). Распределение больных по возрасту и полу представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение больных по возрасту и полу

Возраст Пол	Менее 30 лет	30-40 лет	41-50 лет	51-60 лет	Более 60 лет	Всего
Мужчины	6	59	53	26	2	146
Женщины	4	3	7	2	0	16
Всего	10	62	60	28	2	162

Подавляющее большинство пациентов представлено лицами молодого и трудоспособного возраста – 92,6 %.

Продолжительность заболевания составила $8,4 \pm 2,9$ года (диапазон: от 1 года до 15 лет). Интенсивный болевой синдром наблюдался в течение $2,0 \pm 0,6$ лет.

Среди этиологических факторов ХП с поражением головки ПЖ наиболее часто встречалось злоупотребление алкоголем, которое имело место у 138 (85,2 %) пациентов. На втором месте по частоте было длительное течение ЖКБ с вовлечением внепеченочных желчных протоков и ПЖ у 6 (3,7 %) пациентов. В качестве более редкого этиологического фактора заболевания можно назвать травму ПЖ у 2 (1,2 %) человек.

Заболевания и дизонтогенетические изменения со стороны БСДК и ПЖ (стенозирующий папиллит – у троих, аберрантная ПЖ – у одного), которые могли стать причиной данной патологии или являлись ее предрасполагающими факторами, имели место у 4 (2,5 %) больных. У 12 (7,4 %) пациентов

наблюдали сочетание нескольких причин и предрасполагающих факторов.

Структура причин ХП с поражением головки ПЖ представлена на рисунке 1.

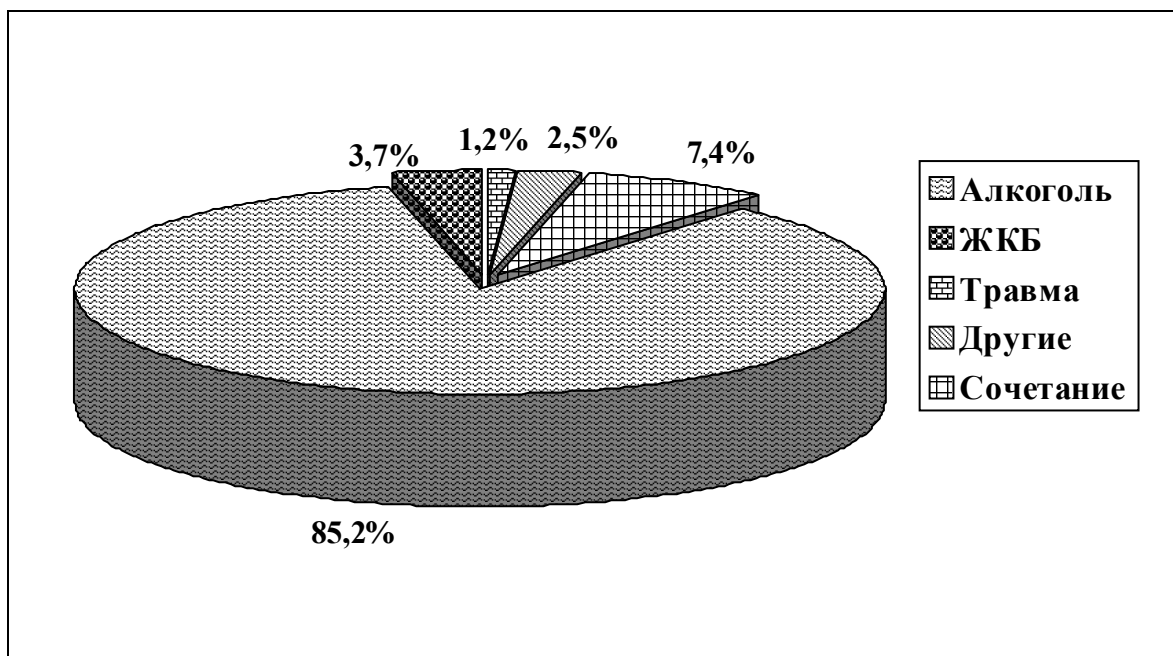


Рисунок 1 – Структура причин хронического панкреатита с поражением головки поджелудочной железы

Все пациенты были подвергнуты обследованию с использованием клинических, инструментальных и лабораторных методов диагностики.

Среди основных клинических проявлений ХП с поражением головки ПЖ отмечены: выраженный болевой синдром, нарушение проходимости желудка, ДПК, ОЖП с наличием или отсутствием механической желтухи и холангита, свищи и кисты ПЖ (осложненные и неосложненные), регионарная портальная гипертензия, асцит, гнойно-септические осложнения, клинические проявления нарушения внешнесекреторной функции ПЖ (в том числе потеря массы тела), СД, наличие пальпируемого опухолевидного образования в области головки ПЖ.

Болевой синдром оценивался по таким параметрам, как частота болевых приступов, регулярность применения анальгетиков, а также 10-балльная визуальная аналоговая шкала самооценки боли. Средняя интенсивность

болевого синдрома по данной шкале составила $9,2 \pm 0,9$ балла.

Редкие болевые приступы имели место у 1, частые – у 19, ежедневные – у 63, постоянная боль – у 79 человек.

У 87,7 % пациентов отмечены ежедневные приступы или постоянная боль, требовавшие регулярного приема анальгетиков. Этим пациентам требовалась госпитализация, в среднем, более 2 раз в год.

Временная утрата трудоспособности до 2 месяцев наблюдалась у 21, от 2 до 4 месяцев – у 83, более 4 месяцев – у 55 человек.

У всех пациентов наблюдалась потеря массы тела, что можно объяснить наличием экзокринной недостаточности ПЖ и ухудшением вследствие этого переваривания и усвоения питательных веществ.

Снижение массы тела до 5 кг отмечено у 3, от 5 до 10 кг – у 47, от 11 до 20 кг – у 92, более 20 кг – у 20 больных. Клинические проявления нарушений внешней секреции ПЖ имели место у 106 (65,4 %) пациентов и были представлены расстройством стула (понос, запор или их чередование), метеоризмом, стеатореей.

У 41 (25,3 %) больных выявлен СД. Из них у 26 (16 %) наблюдали СД легкой степени, корригируемый диетой, у 11 (6,8 %) – СД, требующий коррекции пероральными препаратами, у 4 (2,5%) – инсулин-зависимый СД.

Клинические проявления ХП с поражением головки ПЖ до операции представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Частота клинических проявлений хронического панкреатита с поражением головки поджелудочной железы до операции

Признаки	Число пациентов (n = 162)	
	абс.	%
Частота болевых приступов:		
– редкая (1 раз в месяц)	1	0,6
– частая (1 раз в неделю)	19	11,7
– ежедневная	63	38,9
– постоянная боль	79	48,8

Продолжение таблицы 2

Признаки	Число пациентов (n = 162)	
	абс.	%
Прием анальгетиков:		
– эпизодический	12	7,4
– регулярный	150	92,6
Частота обострений и госпитализаций:		
– 1 раз в год	15	9,3
– 2 и более раз в год	147	90,7
Утрата трудоспособности:		
– менее 2 месяцев	21	13,0
– 2 – 4 месяца	83	51,2
– более 4 месяцев	55	34,0
Тошнота, рвота	126	77,8
Желтуха	47	29,0
Холангит	10	6,2
Клинические проявления нарушения внешней секреции (пациенты)	106	65,4
Снижение массы тела:		
– менее 5 кг	3	1,9
– 5 – 10 кг	47	29,0
– 10 – 20 кг	92	56,8
– более 20 кг	20	12,3
Сахарный диабет:		
– легкий	26	16,0
– средний	11	6,8
– тяжелый	4	2,5

У 55 (34 %) пациентов ХП с поражением головки ПЖ осложнился формированием псевдокист. Наблюдалась следующая локализация кист: в головке – у 36, в теле – у 20, в хвостовой части – у 13 человек. При этом у ряда больных имело место сочетание кист: головки и тела ПЖ – у 2, головки и хвостовой части – у 1, тела и хвоста ПЖ – у 8, головки, тела и хвоста – у 1 пациента. Из 55 больных с псевдокистами экстрапанкреатическое их

расположение имело место у 14 (25,5 %), интрапанкреатическое – у 21 (38,2 %), интра-экстрапанкреатическое расположение – у 21 (38,2 %) больных. Псевдокисты составляли в диаметре от 4 до 30 см. Из числа пациентов с кистами осложнения наблюдали у 24 (43,6 %) пациентов и были представлены кровотечением у 12 (21,8 %), нагноением у 11 (20 %), перфорацией у 1 (1,8 %). У этих больных сочетание осложнений имело место в 4 (7,3 %) случаях.

Нарушение проходимости дистального отдела ОЖП зарегистрировано у 92 (56,8 %) пациентов. Оно было обусловлено стенозом БСДК, стриктурой терминального отдела ОЖП, сдавливанием воспалительными массами головки или кистами. У пациентов со сдавливанием дистального отдела ОЖП рубцово-воспалительными массами головки ПЖ до операции складывалось впечатление об истинной стриктуре протока различной протяженности. Из числа пациентов с нарушением проходимости дистального отдела ОЖП механическая желтуха имела место в 47 (51,1 %) случаях. Из числа пациентов с механической желтухой холангит наблюдали у 10 (21,3 %) больных. У 11 (6,8 %) пациентов механическая желтуха возникла после выполненных ранее дренирующих операций при ХП и псевдокистах ПЖ, а также после резекции левой половины железы вследствие прогрессирования хронического воспаления в головке ПЖ.

Нарушение проходимости желудка и ДПК выявлено у 84 (51,9 %) пациентов. Это было обусловлено сдавливанием увеличенной головкой ПЖ или псевдокистой, а также являлось следствием выраженных рубцово-воспалительных изменений стенки ДПК и окружающих ее тканей. Данное осложнение наблюдали также и при локализации кист в стенке ДПК.

Регионарная портальная гипертензия имела место у 19 (11,7 %) пациентов. Панкреатогенный асцит выявлен у 12 (7,4 %) больных. Панкреатогенный плеврит – у 5 (3,1 %). Наружные свищи ПЖ отмечены у 4 (2,5 %) больных. Абсцесс ПЖ – у 4 (2,5 %) пациентов.

Данные методов визуализации до операции представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Данные методов визуализации до операции

Признаки	Число пациентов (n = 162)	
	абс.	%
Размеры головки ПЖ:		
- 4 – 6 см	21	13,0
- 6 – 10 см	104	64,2
- более 10 см	37	22,8
Нарушение проходимости ОЖП:		
- стеноз БСДК	3	1,9
- стриктура менее 2 см	40	24,7
- стриктура более 2 см	43	26,5
- сдавливание кистой	6	3,8
Нарушение проходимости желудка и ДПК	84	51,9
Изменения ГПП (по Кембриджской классификации, 1984):		
- легкие	15	9,3
- умеренные	37	22,8
- выраженные	110	67,9
Кисты ПЖ:		
- в головке	36	22,2
- в теле	20	12,3
- в хвостовой части	13	8,0
Портальная гипертензия	19	11,7
Асцит	12	7,4
Плеврит	5	3,1
Свищи ПЖ	4	2,5
Абсцесс	4	2,5

У пациентов наблюдали следующие сопутствующие заболевания: язвенная болезнь желудка – у 2, язвенная болезнь ДПК – у 2, киста левого надпочечника – у 1, киста правой почки – у 1, ЖКБ – у 5, вентральная грыжа – у 3, спаечная

болезнь брюшной полости – у 1, гепатит С – у 3, миома матки – у 1, киста левого яичника – у 1, эпилепсия – у 1, шейный остеохондроз – у 1, артериальная гипертензия – у 3.

Ранее 36 (22,2 %) больным проводили следующие оперативные вмешательства: резекция желудка – 2, этапные некрсеквестрэктомии – 12, холецистэктомия – 5, ХДА – 2, ЦГА – 4, ЦДА – 1, холецистоеюностомия с еюноеюностомией – 2, дистальная резекция ПЖ – 3, операция Puestow – 3, дренирование сумки малого сальника – 3, наружное дренирование кисты ПЖ – 1, аппендэктомия – 2.

При пальпации живота у 118 (72,85 %) пациентов была выявлена увеличенная плотная болезненная головка ПЖ.

По данным методов визуализации, таких как УЗИ, КТ и магнитно-резонансная томография (МРТ), у 21 (13,0 %) человека передне-задний размер головки ПЖ составил от 4 до 6 см, у 104 (64,2 %) пациентов – от 6 до 10 см, у 37 (22,8 %) – более 10 см.

Согласно данным ЭРХПГ, УЗИ и КТ, изменения ГПП в рамках Кембриджской классификации (1984 г.) [493] распределились следующим образом: легкие – у 15 (9,3 %), умеренные – у 37 (22,8 %), выраженные – у 110 (67,9 %) больных. Стеноз устья ГПП наблюдался у 138, множественные стриктуры ГПП – у 107, конкременты ГПП – у 87, кальцификация ПЖ – у 110 человек.

У 38 пациентов высказывалось подозрение на наличие новообразования в головке ПЖ. Для уточнения диагноза проводили дополнительные методы исследования: доплерография ПЖ и смежных органов – у 12, аортоартериография – у 3, портография – у 14 пациентов.

У вышеуказанных 38 пациентов выполняли определение онкомаркера СА 19-9.

Дифференциальный диагноз также проводили и во время операции. Окончательное заключение основывалось на данных патогистологического исследования резецированных участков ПЖ.

С целью уточнения диагноза интраоперационно проводили следующие дополнительные исследования: УЗИ – у 66, цитологическое исследование мазков-отпечатков поверхности ПЖ и выпота брюшной полости – у 10, пункционная биопсия с последующим цитологическим и гистологическим исследованием – у 11, цисто- и панкреатография – у 16, бак. посев содержимого кист и определение в нем амилазы – у 59 пациентов. При исследовании содержимого кист инфекционный агент был выявлен у 13, а повышенные цифры амилазы – у 18 человек. Срочное патогистологическое исследование резецированных участков ПЖ проводили всем пациентам. Патоморфологические изменения головки ПЖ, выявленные при окончательном гистологическом исследовании удаленных участков ПЖ, представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Патоморфологические изменения головки поджелудочной железы

Признак	Число пациентов (n = 162)	
	абс.	%
Фиброз	162	100,0
Кальцификация	109	67,3
Мелкие кисты	103	63,6
Большие кисты	34	21,0
Фокальные некрозы	159	98,1
Стеноз ГПП	153	94,4
Конкременты ГПП	88	54,3
Абсцессы паренхимы	66	40,7
Парапанкреатические абсцессы	23	14,2
Периневральное воспаление	162	100,0

Уровень КЖ был определен у всех пациентов перед операцией с помощью опросника SF-36. Согласно оценке показателей 8 шкал этого опросника, получены следующие данные: шкала «Физическое функционирование» (PF) – $69,0 \pm 14,7$; шкала «Ролевое функционирование,

обусловленное физическим состоянием» (RP) – $50,3 \pm 19,3$; шкала «Интенсивность боли» (BP) – $37,6 \pm 10,9$; шкала «Общее состояние здоровья» (GH) – $45,2 \pm 12,0$; шкала «Жизненная активность» (VT) – $54,6 \pm 12,1$; шкала «Социальное функционирование» (SF) – $64,6 \pm 14,6$; шкала «Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием» (RE) – $56,8 \pm 22,6$; шкала «Психическое здоровье» (MH) – $60,6 \pm 10,8$ балла. Общий показатель «Физический компонент здоровья» (PCS) составил $38,6 \pm 4,5$, а общий показатель «Психический компонент здоровья» (MCS) – $44,4 \pm 5,8$ балла. Низкие значения показателей, полученных при использовании шкалы SF-36, вероятно, были обусловлены выраженным болевым синдромом, частым приемом анальгетиков, наличием различных осложнений, физическим и психическим истощением, частыми госпитализациями и потерей трудоспособности.

При проведении корреляционного анализа между показателями КЖ у 20 пациентов до операции согласно опросникам SF-36 и GIQLI коэффициент корреляции варьировал от 0,31 до 0,67, что свидетельствовало о положительной средней корреляции данных опросников между собой и подтверждало валидность опросника SF-36, как адекватного инструмента измерения уровня КЖ у пациентов с ХП.

2.3 Методы исследования

При опросе больных и выявлении жалоб уделяли внимание характеру и степени выраженности болевого синдрома, приему анальгетиков, частоте госпитализаций, времени утраты трудоспособности, наличию эвакуаторных нарушений, признаков внешне- и внутрисекреторной недостаточности ПЖ, гипертермии. При сборе анамнеза, по мере возможности, выявляли этиологические факторы, продолжительность и характерные клинические проявления заболевания. КЖ определяли с помощью опросника SF-36.

Каждый больной подвергался физикальному обследованию.

Лабораторные исследования периферической крови, мочи, внешней и внутренней секреции ПЖ проводили по общепринятым методикам в специализированных лабораториях ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница».

Явную инсулярную недостаточность определяли на основании повышения концентрации сахара в крови. У пациентов без инсулинозависимого диабета с гипергликемией и глюкозурией был проведен пероральный тест на толерантность к глюкозе (проба Штауб-Трауготта) и анализ крови на гликозилированный гемоглобин. СД подразделяли по степени тяжести на легкий, средней степени и тяжелый в соответствии с необходимостью его коррекции с помощью диеты, приема таблетированных антидиабетических препаратов или инъекций инсулина [268].

Для выявления проявлений нарушения внешней секреции (стеато-, креаторея) ПЖ всем пациентам выполняли копрологическое исследование. Кроме того, для подтверждения сохранения экзокринной функции ПЖ после органосохраняющих операций у 21 (12,5 %) человека с ХПППГ (10 после СРГПЖ с ППЕА и 11 после ПДР) через 1 год после операции был выполнен иммуноферментный анализ эластазы кала.

УЗИ органов брюшной полости выполнено всем больным в Государственной Новосибирской областной клинической больнице на аппаратах Aloca-1100, Aloca-2000, Япония, Philips-SD-800, с приставками 2,5-3,5 МГц. Особое внимание уделяли размерам головки ПЖ, наличию и локализации кистозных образований, их размерам, характеру содержимого, состоянию стенок, наличию перепонок внутри кист, состоянию паренхимы и протоковой системы железы, наличию конкрементов и кальцификации паренхимы. Кроме того, оценивали состояние желчного пузыря и желчевыводящих протоков, а также основных притоков воротной вены. Повторные УЗИ проводили с целью оценки состояния ПЖ и окружающих органов после операции, а также с целью выявления возможных послеоперационных осложнений. Интраоперационное УЗИ выполняли с

помощью аппарата "Aloka SSD – 500" с линейным Т-образным датчиком UST – 556TU-7,5 на 7,5 МГц в реальном масштабе времени. Данное исследование помогало визуализировать ГПП, оценить состояние ОЖП, определить небольшие интрапанкреатические кисты и абсцессы. Кроме того, под контролем УЗИ выполняли биопсию подозрительных участков головки ПЖ на предмет наличия рака. При регионарной портальной гипертензии определяли состояние (сдавливание или полная непроходимость вследствие тромбоза) крупных венозных стволов: *v. lienalis*, *v. mesenterica superior* и *v. porta*.

УЗИ позволяло определить размеры головки ПЖ, изменения паренхимы и протоковой системы, выявить наличие конкрементов и кальцификации железы, желчную гипертензию, кисты, толщину их стенок. Эта визуализация морфологических изменений ПЖ оказывала существенное влияние на выбор хирургической тактики. Информативность метода составляла около 80 %. Процент выявления кист ПЖ с помощью УЗИ достигал 95 % – 100 %. К сожалению, этого нельзя сказать о выявлении патологических изменений со стороны протоковой системы и головки ПЖ. Эхоскопическая картина ХП с поражением головки ПЖ была весьма вариабельна и зависела от формы заболевания и вовлечения в процесс смежных органов. При ХП чаще наблюдалось умеренное диффузное или очаговое увеличение размеров головки ПЖ. Размеры ее левой части были нормальными, увеличенными или уменьшенными. Эхоструктура ПЖ также была весьма разнообразной. Наиболее характерным для ХП являлось наличие в структуре железы ограниченных очагов эхо-импульсов. Наличие фиброза в ПЖ проявлялось неравномерно очерченными эхонегативными очагами различной величины, четко отличающимися от окружающей диффузной ультразвуковой картины. Эти очаги были более гомогенны, чем при нормальной ПЖ или при невыраженном ее воспалении.

Рентгенологическая диагностика ХП включала стандартные и специальные методы исследования. К стандартным методам относили: обзорную рентгенографию брюшной полости, прицельную рентгенографию

проекции ПЖ, исследование желудка и ДПК, фистулографию при наличии свищей ПЖ, дуоденографию в условиях гипотонии. В последнее время используем спиральную КТ с контрастным усилением. К специальным методам исследования относили ЭРХПГ и ангиографию.

Стандартные методы рентгенологического исследования до операции использованы у 108 (68,8 %) пациентов, страдающих ХП с поражением головки ПЖ. При обзорной рентгенографии органов брюшной полости визуализировали кальциноз ПЖ и вирсунголитиаз. При фистулографии определяли вид и локализацию свища ПЖ. Релаксационную дуоденографию выполнили 36 (22,2 %) пациентам. Метод основан на медикаментозном угнетении тонуса ДПК и тугом ее заполнении бариевой взвесью. При данном исследовании медиальная стенка нисходящего отдела ДПК деформируется за счет увеличенной головки ПЖ. Дуоденографию выполняли натощак. При этом вводили дуоденальный зонд в нисходящую часть ДПК в условиях гипотонии, которая наступала через 10 минут после внутривенного введения 1,0-2,0 мл 0,1 % раствора атропина с 4,0 мл 10 % раствора глюконата кальция. Через дуоденальный зонд вводили бариевую взвесь. Дуоденографию выполняли при тугом заполнении ДПК. Затем в зонд вводили воздух и выполняли рентгенографию в условиях двойного контрастирования кишки в вертикальном и горизонтальном положениях.

Из 36 больных, которым выполнена дуоденография в условиях гипотонии, у 21 заподозрен ХП с поражением головки ПЖ. Его характерными симптомами были увеличение развернутости петли ДПК за счет расправления и увеличения углов обоих изгибов кишки, изменение рельефа слизистой, обусловленное деформацией хода и изменением толщины ее складок по внутреннему контуру ДПК, выявление двухконтурности стенки ДПК (симптом «кулис»), объясняемое бóльшим сдавливанием заднемедиальной стенки нисходящей части ДПК, а также нарушение проходимости ДПК.

Для выявления нарушений со стороны протоковой системы ПЖ использовали ее прямое контрастирование с помощью ЭРХПГ, которая была выполнена у 47 (29 %) пациентов.

Показаниями к ЭРХПГ у больных ХП с поражением головки ПЖ послужили: необходимость выявления патологических изменений со стороны протоковой системы ПЖ и трудности дифференциальной диагностики ХП и опухоли головки ПЖ. При выполнении ЭРХПГ для ХП были характерны диффузные изменения протоковой системы, проявляющиеся неровными контурами ГПП, участками стеноза и дилатации, выраженными изменениями в боковых протоках. При тяжелых формах ХП возникала закупорка протоков, образование истинных и ложных кист и конкрементов в ГПП и его боковых ответвлениях. Выявлялся феномен «цепи озер» или, как его еще называют, «жемчужного ожерелья». Патологические изменения протоковой системы ПЖ оценивали согласно Кембриджской классификации (1984 г.).

В настоящее время, в связи с появлением магнитно-резонансной холангиопанкреатографии (МРХПГ), появилось более сдержанное отношение к ЭРХПГ, особенно при наличии кист и явлениях механической желтухи из-за высокого риска развития гнойно-септических осложнений. ЭРХПГ выполняем лишь при недостаточной информативности мало- и неинвазивных методов визуализации протоковой системы ПЖ. МРХПГ выполняли у 51 (31,5 %) пациента на магнитно-резонансных томографах Signa и OPART.

При малой информативности предоперационных методов обследования и невозможности интраоперационной идентификации ГПП выполняли пункционную вирсунгографию под контролем УЗИ. Это позволило выявить такие патологические изменения ГПП как чередование стриктур и участков дилатации по типу «цепи озер», а также вирсунголитиаз и кисты, связанные с протоковой системой ПЖ. При подозрении на рак выполняли прицельную пункционную биопсию под контролем УЗИ с последующим срочным цитологическим исследованием. Интраоперационное УЗИ выполнили у 64 (39,5 %) пациентов, пункционную биопсию – у 11 (6,8 %). Наличие желчной

гипертензии (диаметр ОЖП более 9 мм) являлось показанием для проведения интраоперационной холангиографии с ревизией желчных протоков. Цисто- и панкреатографию выполнили 16 (9,9 %) пациентам. Определение сообщения полости кисты с протоковой системой ПЖ способствовало уточнению или изменению хирургической тактики с целью профилактики формирования наружного панкреатического свища, рецидива кисты, прогрессирования ХП.

У всех пациентов с кистами во время операции содержимое кисты подвергали цитологическому исследованию, производился посев на стерильность, определяли активность амилазы. Ни у одного пациента с ХП не было выявлено атипических клеток в содержимом кисты. Высокое содержание амилазы в содержимом кисты было выявлено у 18 (32,7 %) из 55 больных кистами ПЖ, что свидетельствовало о связи кисты с протоковой системой ПЖ.

Увеличение размеров головки ПЖ, наличие механической желтухи, потеря массы тела, неоднозначные данные методов визуализации требовали проведения дифференциальной диагностики с раком головки ПЖ. Всем этим пациентам до операции обязательно определяли онкомаркер СА 19-9.

Чрескожная пункция и цитологическое исследование пунктата головки ПЖ выполнено у 10 (6,2 %) человек. У 3 (30 %) из числа этих пациентов в силу недостаточного количества материала какого-либо заключения не было. Ложноположительные и ложноотрицательные результаты не отмечены.

Несмотря на большое количество методов обследования, у 6 (3,7 %) пациентов не представлялось возможным исключить злокачественный процесс в головке железы до операции. Поэтому во время операции при резекции ПЖ и дренировании ГПП выполняли срочное гистологическое исследование множества фрагментов железы. При неубедительных или противоречивых данных клинической картины, КТ, МРТ, УЗИ, ЭРХПГ, уровня СА 19-9, интраоперационного мануального обследования, пункционной биопсии, результатов цитологического и гистологического исследований отдавали предпочтение ПДР.

Фиброгастродуоденоскопия была выполнена в предоперационном периоде всем пациентам для исключения органической патологии желудка и ДПК в отделении эндоскопии ГБУЗ НСО «ГНОКБ» с использованием аппаратов Olympus-GFXQ-30 и Olympus-IF1T-10, Япония. Повторные исследования и специальные манипуляции в области соустья и в полости кист после выполнения цистогастроанастомоза (ЦГА) и цистодуоденоанастомоза (ЦДА) выполнены с использованием названных аппаратов и специальных приставок: осветителя Olympus-CLV-U20, фотоаппарата Olympus, видеокамеры OTV-F3, видеомэгнитофона DAEWOO-Electronic, телевизора Sony.

КТ была выполнена 116 (71,6 %) пациентам на спиральном томографе "UltraZ" производства фирмы Marconi (США).

Томограммы синтезировались в аксиальных плоскостях. Для большей демонстративности изображений применяли постпроцессорную обработку полученных данных с реконструкцией в режимах Maximum intensity projection (проекция максимальной интенсивности) и Multi-planar reformatting (мультипланарное реформирование). Сканирования проводили в положении больного лежа на спине с руками, запрокинутыми за голову. Исследования выполняли при задержке дыхания на высоте глубокого вдоха.

Во время проведения КТ применяли искусственное контрастирование. Перед исследованием в течение часа больной порционно выпивал 400 мл раствора гипака. В момент исследования ему посредством автоматического инъектора струйно вводили 100 мл раствора омнипака 350 со скоростью 3 мл/сек.

Начинали исследование с получения пилотного изображения в прямой проекции, анодный ток при этом составлял 30 mA. По полученному пилотному изображению строили план спирального сканирования с включением в область интереса пространства от куполов диафрагмы до гребней подвздошных костей. На первом этапе КТ проводили без контрастирования. При сканировании в условиях естественной контрастности получали томограммы толщиной 8 мм через 6 мм с шагом стола 1,5. Напряжение на трубке составляло 120 kV,

анодный ток – 150 мА, а время сканирования – 1 с. Первичная матрица томографа 512 x 512.

Время сканирования при получении серии спиральных томограмм варьировало от 18 до 35 секунд и зависело, в основном, от роста пациента.

Во время второго этапа исследования выполняли болюсное введение контрастного вещества. Спиральное сканирование проводили на 25 и 80 секундах от момента начала контрастирования. Толщина томографического слоя при контрастном исследовании уменьшалась до 5 мм, расстояние между слоями составляло 4 мм. В результате получали изображения ПЖ и других паренхиматозных органов брюшной полости и забрюшинного пространства в условиях естественной контрастности, а также в артериальную и венозную фазы контрастирования. При возникновении необходимости выполняли дополнительную томографию в отсроченную фазу.

95 (58,6 %) пациентам проводили МРТ на МР-томографе "Vectra" производства фирмы "General Electric" (США) в отделении магнитно-резонансной томографии ГБУЗ НСО «ГНОКБ». Напряженность магнитного поля сверхпроводящего магнита в данном томографе составляла 0,5 Тесла. Во время обследования использовалась катушка «Body coil». В большинстве случаев МРТ выполняли в условиях естественной контрастности.

Использовались импульсные последовательности Spin Echo для получения T1-взвешенных изображений, Variable Echo для получения T2- и Pd-изображений и Fast Spin Echo для ускоренного получения T2- и Pd-взвешенных изображений. Для улучшения качества изображений использовали специальные опции: 3D Scan – для получения тонких срезов в режиме SPGR, No Phase Wrap – для удаления артефактов, возникающих в случаях, когда размеры объекта сканирования по фазовой координате превышают размер поля зрения программы и Rectangular Pixels – для улучшения качества и внешнего вида томограмм при использовании непропорциональной матрицы.

Пациентов исследовали в положении лежа на спине. Сначала получали пилотные изображения с применением быстрых градиентных

последовательностей. По наиболее информативному пилотному изображению строили план проведения аксиального сканирования с включением в область интереса пространства от куполов диафрагмы до гребней подвздошных костей. При стандартном исследовании получали T1- и T2-взвешенных изображений в аксиальных плоскостях. Толщина томографических срезов варьировала в пределах 8-10 мм, расстояние между срезами – 1-2 мм. Время сканирования при получении одной серии томограмм составляло от 4 до 8 минут. При необходимости выполняли томограммы в коронарных и сагиттальных плоскостях.

При недостаточной информативности исследования в условиях естественной контрастности проводили дополнительное сканирование после внутривенного контрастирования гадолиний-содержащими контрастирующими агентами (омнискан, магневист). Применение искусственного контрастирования позволяло уточнить объем поражения и характер выявленного патологического очага. В результате получали изображения ПЖ и других паренхиматозных органов брюшной полости и забрюшинного пространства в различных плоскостях в условиях естественной контрастности и, при необходимости, после искусственного контрастирования.

MPT проводили 30 (18,5 %) пациентам на томографе Signa производства фирмы «General Electric» (США) в кабинете магнитно-резонансной томографии ГБУЗ НСО «ГНОКБ». Напряженность магнитного поля сверхпроводящего магнита в данном томографе составляла 1,5 Тесла.

Использовали импульсные последовательности Spin Echo, Variable Echo и Fast Spin Echo. Для улучшения качества изображений также использовали специальные опции: 3D Scan, No Phase Wrap и Rectangular Pixels.

Синтезировались T1- и T2-взвешенные изображения в коронарных плоскостях, T2-взвешенные изображения как в стандартном режиме так и с применением опции fat sat (с подавлением сигнала от жировой ткани) в аксиальных плоскостях и T2-взвешенные изображения в сагиттальных плоскостях. Сканирование выполняли с задержкой дыхания, что при

сокращении времени исследования, позволило сохранить качество изображений и повысить общую эффективность, минимизируя динамические артефакты от дыхательных движений. При наличии у пациента дыхательной недостаточности выполняли МРТ с синхронизацией с дыхательными движениями, что позволило получать качественные информативные изображения при незначительном увеличении общего времени исследования.

Толщина томографических срезов варьировала в пределах 5-10 мм, расстояние между срезами – 1-2 мм. Использовалось окно размерами 40 x 40 см. Время сканирования при получении одной серии томограмм занимало не более 3 минут.

МРХПГ, проводимая на этом томографе, включала получение двух или трех толстых срезов (30–40 мм), синтезированных с задержкой дыхания в сагиттальной и косой коронарной плоскостях в проекциях для оптимальной визуализации билиарного тракта и главного панкреатического протока.

Применение импульсной последовательности FIESTA (Fast Imaging Employing Steady-state Acquisition) позволяло получать изображения неподвижных анатомических структур с высоким пространственным разрешением, что в целом ряде случаев позволило получить дополнительную информацию.

При недостаточной информативности исследования в условиях естественной контрастности проводили дополнительное сканирование после внутривенного болюсного контрастирования гадолинийсодержащими контрастирующими веществами (омнискан, магневист) с последующим проведением мультифазного сканирования в режиме LAVA (Liver Acquisition Volume Acceleration).

Общая продолжительность исследования составляла 10–15 мин, в случае использования контрастного усиления продолжительность сканирования увеличивалась до 17–22 мин.

21 (13 %) пациенту МРТ выполняли на магнитно-резонансном томографе OPART производства фирмы Toshiba (Япония) в кабинете магнитно-

резонансной томографии ФГУ «Сибирский окружной медицинский центр» ФМБА России. Напряженность магнитного поля томографа 0,35 Тесла. Для исследования пациентов использовались катушки «Medium QD body» и «Large QD body».

При сканировании использовали импульсные последовательности Spin Echo, Fast Spin Echo и Field Echo для получения T1- и T2-взвешенных изображений в ускоренном режиме.

Для улучшения качества синтезируемых изображений также использовали различные дополнительные опции.

Толщина томографических срезов варьировала в пределах 8-10 мм, расстояние между срезами 2-4 мм. Использовалось окно размерами в пределах 35 x 5 см.

МРТ с использованием низкочастотного магнита по техническим причинам занимает больше времени, поэтому продолжительность сканирования при получении одной серии томограмм занимала 5-7 минут. Вследствие этого исследование чаще всего ограничивалось получением T1 и T2-взвешенных изображений в аксиальных плоскостях, T2-взвешенных изображений в коронарных плоскостях с последующим выполнением МРХПГ. Так же, как и на высокопольном томографе Signa, синтезировались изображения в косой коронарной и сагиттальной плоскостях.

По показаниям дополнительно проводили исследование после внутривенного введения гадолинийсодержащего контрастирующего вещества.

Общая продолжительность исследования в условиях естественной контрастности составляла 25-30 минут, в случае применения искусственного контрастирования время исследования увеличивалось до 35-30 минут.

У всех пациентов проведены гисто-морфологические исследования удаленных тканей ПЖ. Интраоперационно производили забор материала, включающий в себя множественные участки головки, а в ряде случаев – тела и хвоста ПЖ, стенки ГПП, стенки кист, абсцессов ПЖ, удаленные доброкачественные образования ДПК и БСДК. Материал был фиксирован в 10

% растворе нейтрального формалина. Через 7-10 дней препараты обезвоживали в серии спиртов в возрастающей концентрации и заключали в парафин, по общепринятой гистологической методике. С помощью ротационного микротомы получали срезы толщиной 5-6 мкм. Материал окрашивали гематоксилином Майера и эозином по Ван-Гизону, и заключали его в Канадский бальзам.

Исследование и анализ полученных результатов выполнены на базе патолого-анатомического отделения ГБУЗ НСО «ГНОКБ».

С целью получения цифровых фотографий гистологических препаратов использовали цифровой микроскоп с тринокулярной насадкой (объективы микроскопа: 10X, 40X, 100X; окуляр WF 10 х/18; конденсер 1,25 Abbe), TV-адаптер, цветную аналоговую видеокамеру (параметры видеокамеры: 1/3 CCD, TVL, разрешение 640 x 480 pixels), компьютер с платой видео-ввода и программного обеспечения для ввода и обработки изображений с микроскопа.

2.4 Методы хирургического лечения

У пациентов с ХП с поражением головки ПЖ (n = 162) были выставлены различные показания к операции: интенсивный болевой синдром – у 142 (87,7 %), подозрение на злокачественное новообразование головки – у 38 (23,5 %), нарушение проходимости ОЖП – у 92 (56,8 %), псевдокистозное поражение – у 55 (34 %), умеренные и выраженные изменения ГПП – у 147 (90,1 %), вирсунголитиаз – у 87 (53,7 %), непроходимость желудка и ДПК – у 84 (51,9 %), регионарная портальная гипертензия – у 19 (11,7 %), свищи ПЖ – у 4 (2,5 %), асцит – у 12 (7,4 %), плеврит – у 5 (3,1 %).

В связи с необходимостью сравнения различных вариантов проксимальных резекций ПЖ следует подробно остановиться на описании их технических особенностей. Рутинными или стандартными эти операции назвать неправомерно, поскольку существуют разные варианты проведения резекционного этапа вмешательства, есть множество способов наложения

используемых на реконструктивном этапе анастомозов, встречающиеся различные варианты топографо-анатомических взаимоотношений органов и нестандартные операционные ситуации заставляют каждый раз искать наиболее оптимальное решение.

Панкреатодуоденальная резекция

При стандартной ПДР или операции Whipple удаляли часть ПЖ правее верхних брыжеечных сосудов (головка ПЖ) с одновременной резекцией желудка (1/2 или 2/3), ДПК, начального участка (8-10 см) тощей кишки и дистальной части ОЖП с желчным пузырем.

В качестве операционного доступа использовали либо верхне-срединную лапаротомию, либо двуподреберный поперечный доступ. При этом последнему отдавалось однозначное предпочтение из-за увеличения угла операционного действия и, вследствие этого, облегчения выполнения технически сложных манипуляций.

При ревизии брюшной полости осуществляли осмотр, пальпацию, ультрасонографию с цветовым доплеровским картированием ПЖ, а также смежных органов с целью оценки их состояния. Кроме того, для исключения рака ПЖ выполняли ее пункцию с последующим цитологическим исследованием материала. В некоторых случаях выполняли эксцизионную биопсию с патогистологическим контролем.

На резекционном этапе операции мобилизовали подлежащую резекции часть желудка. Затем осуществляли мобилизацию ДПК с головкой ПЖ (по Кохеру), а также начального отдела тощей кишки (8-10 см). После холецистэктомии по границам резекции пересекали желудок и тощую кишку с помощью линейных сшивающих аппаратов TLC-100 или TLC-55, соответственно. В некоторых случаях тощую кишку пересекали аппаратом Liga-Sure. Затем производили пересечение ОЖП и перешейка ПЖ. Собственную связку крючковидного отростка порционно пересекали в последнюю очередь.

Для профилактики повреждения *a. gastroduodenalis* и *a. hepatica communis* перед удалением панкреатодуоденального комплекса выполняли предварительную перевязку и пересечение желудочно-двенадцатиперстнокишечной артерии. Данный прием обеспечивал безопасность в процессе выделения и пересечения перешейка ПЖ.

При наличии короткой брыжейки ободочной кишки перевязку и пересечение *v. gastroepiploica dextra* осуществляли с особой осторожностью с целью профилактики повреждения *v. colica media*. Кроме того, чтобы профилактировать повреждение *v. mesenterica superior*, особенной аккуратности требовало выполнение перевязки центральной вены головки ПЖ при наличии инфильтративно-воспалительных изменений этой области.

«Туннелизацию» под перешейком ПЖ осуществляли деликатно с помощью тупоконечного зажима или диссектора. В качестве профилактики послеоперационного панкреатита для пересечения перешейка принципиально пользовались только острым скальпелем, а не электроножом или прошивающим аппаратом, что способствовало минимальной травматизации ПЖ. Гемостаз со стороны культи ПЖ выполняли, используя прецизионные швы атравматическим монофиламентным материалом. После перевязки пузырного протока, необходимой для сохранения наполненности ОЖП, последний осторожно отделяли от воротной вены с помощью диссектора по направлению слева направо, что способствовало профилактике сосудистого повреждения.

Для реконструкции использовали единую петлю тощей кишки, проведенную позадиободно, с формированием ПЕА, холедохоеюноанастомоза (ХЕА) или гепатикоеюноанастомоза (ГЕА), а затем гастроеюноанастомоза. При этом, могла быть использована одна из следующих технических разновидностей ПЕА:

- 1) двухрядный ПЕА с вшиванием ГПП в соответствующее по размеру отверстие тощей кишки;
- 2) однорядный ПЕА с вшиванием всей культи ПЖ в соответствующее отверстие тощей кишки;

3) однорядный ПЕА с подшиванием резорбируемой лигатурой дренажа-каркаса, устанавливаемого в ГПП и соответствующее по диаметру отверстие тощей кишки.

Подшивание паренхимы ПЖ и ее капсулы к серозной оболочке тощей кишки при наложении первого варианта ПЕА осуществлялось с помощью однорядного непрерывного шва атравматическими монофиламентными нитями 3/0 – 4/0.

Терминолатеральный ХЕА (ГЕА) накладывали на 10-15 см дистальнее ПЕА, используя непрерывный однорядный шов резорбируемыми монофиламентными нитями 5/0.

Концебоковой гастроюноанастомоз формировали на 40-50 см (на 10-15 см при формировании короткой петли) дистальнее ХЕА (ГЕА) непрерывным двухрядным швом, после чего фиксировали культю желудка в «окне» mesocolon transversum слева от a. colica media. Затем «окно» под брыжеечными сосудами, образовавшееся после удаления ДПК, ушивали и заканчивали операцию дренированием брюшной полости.

Пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция

При выполнении ПДРп (операции Traverso-Longmire) сохраняли привратник и 2-2,5 см начального отдела ДПК. A. gastrica dextra сохраняли с целью лучшего кровоснабжения привратника и отрезка ДПК. A. et v. gastroepiploicae dextrae лигировали и пересекали у мест отхождения артерии и впадения вены, чтобы обеспечить приток и отток крови в области привратника и начального участка ДПК. Остальные моменты резекционного этапа выполнялись также, как и при ПДР.

Для реконструкции как и при ПДР использовали единую длинную или короткую петлю тощей кишки. Наложение ПЕА и ХЕА (ГЕА) осуществлялось также как и при ПДР. Для предотвращения нарушения эвакуации из желудка перед наложением дуоденоюноанастомоза проводили пилородилатацию.

Для профилактики пептических язв накладывали дуоденоюноанастомоз не через 40-50 см, а через 10-15 см дистальнее ГЕА, т.е. используя короткую

петлю тощей кишки. При этом технически проще было выполнить не ХЕА, а ГЕА. Ангиографические исследования показали лучшее кровоснабжение привратника и начального отдела ДПК при сохранении а. gastrica dextra. Культю желудка при этом фиксировали в «окне» mesocolon transversum справа от а. colica media. Однако, при наличии хорошей связи между правой и левой желудочными артериями пересекали а. gastrica dextra, что позволяло лучше мобилизовать желудок для выполнения двухуровневой модификации ПДР (ПДРп).

В настоящее время при невозможности исключить злокачественную опухоль головки ПЖ, в том числе интраоперационно, выполняем ПДР или ПДРп.

Операция Beger

Эту дуоденосохраняющую операцию выполняли только при ХПИПГ. Резекционный этап начинали с приема Кохера, рассекая рубцовые ткани около ДПК для восстановления ее проходимости. Затем разделяли lig. gastrocolicum, освобождая ПЖ от спаек. Пересекали и перевязывали правые желудочно-сальниковые сосуды, а также а. pancreatoduodenalis superior anterior, сохраняя заднюю дугу панкреатодуоденальных артерий с целью сохранения кровоснабжения остающейся части головки, ДПК, ОЖП и БСДК. С большой осторожностью, чтобы в условиях рубцово-воспалительного перипроцесса не повредить верхнебрыжеечно-воротный венозный ствол, пересекали перешеек ПЖ, осуществляя тем самым декомпрессию этих сосудов. Головку ПЖ субтотально иссекали, сохраняя остаток ее ткани толщиной около 5 мм парадуоденально и по задней поверхности капсулы ПЖ вплоть до правого края v. mesenterica superior. Удаленные ткани (20 – 40 г) направлялись для срочного патогистологического исследования для исключения рака головки ПЖ. При сдавлении интрапанкреатической части ОЖП рубцово-воспалительными массами головки ПЖ выполняли их перидуктальное иссечение после предварительного введения в желчный проток зонда. На реконструктивном этапе накладывали 2 однорядных терминологических ПЕА с проведенной

позадиободочно У-образно выключенной тощекишечной петлей: дистальный – с левой частью ПЖ и проксимальный – с «чашей», оставшейся после субтотальной резекции головки ПЖ. Особенность при наложении этих анастомозов заключалась в том, что длина участка У-образно выключенной петли, расположенной между двумя ПЕА, была несколько больше, чем расстояние между проксимальной и дистальной частью резецированной ПЖ. Создание такого незначительного «провисания» кишечной петли между ПЕА позволило предотвратить натяжение кишки между соустьями при явлениях анастомозита и, тем самым, способствовать профилактике несостоятельности этих анастомозов. Ни у одного из 7 пациентов, которым выполнялась операция Beger с использованием методики «провисания» межанастомозной петли тонкой кишки не было зарегистрировано несостоятельности ПЕА.

Операция Beger технически оказалась чрезвычайно сложной, сопровождалась серьезными осложнениями, что препятствовало ее широкому внедрению в практику. Модификации операции Beger с использованием ППЕА с левой половиной ПЖ (при ХПППГ) или с созданием интрапанкреатического БДА (при рубцовой облитерации терминального отдела ОЖП) не выполняли.

Операция Frey

Это вмешательство выполняли только при ХПППГ. После ревизии ПЖ и соседних с ней органов производили прием Кохера. Для доступа к ПЖ производили рассечение желудочно-ободочной связки. A. gastroepiploica dextra пересекали в месте ее отхождения от a. pancreatoduodenalis superior anterior. V. gastroepiploica dextra пересекали изолированно в месте ее впадения в v. mesenterica superior или в v. colica media с большой осторожностью, стараясь не повредить вышеописанные сосуды. После этого приема адекватно обнажалась передняя поверхность головки ПЖ и processus uncinatus.

Затем идентифицировали ГПП, который, при его значительном расширении, можно было легко пропальпировать в теле ПЖ ближе к ее верхнему краю и кзади. При проблемах с определением ГПП проводили интраоперационное УЗИ или пункционную вирсунгографию. ГПП вскрывали

почти на всем протяжении, не доходя около 1-1,5 см до его концов. При этом устраняли рубцовые стриктуры и удаляли конкременты при их наличии.

Следующим этапом, не пересекая, в отличие от операции Beger, перешейка ПЖ, частично резецировали рубцово-воспалительные ткани ее головки (10 – 12 г) для декомпрессии не только ГПП, но и Санториниева протока, а также протока крючковидного отростка. При этом образовывалась единая с раскрытым ГПП «корытообразная» полость. При сдавлении терминального отдела ОЖП рубцово-воспалительные массы выполняли их перидуктальное иссечение. Передняя и задняя артериальные аркады головки ПЖ сохранялись.

Реконструктивный этап выполняли, формируя однорядный ППЕА с У-образно выключенной тощекишечной петлей, проведенной позадиободочно. При этом продольно вскрытую кишку подшивали к рубцово измененной капсуле ПЖ непрерывным швом атравматической монофиламентной нитью 3/0. В случае выявления псевдокист ПЖ выполняли ЦПЕА.

При наличии рубцовой стриктуры терминального отдела ОЖП, неустранимого с помощью перидуктального иссечения выполняли ХЕА с той же У-образно выключенной петлей, ХДА, ПХП или двойное дренирование ОЖП.

Операцию завершали восстановлением lig. gastrocolicum и дренированием брюшной полости.

Субтотальная резекция головки поджелудочной железы с продольным или проксимальным панкреатоеюноанастомозом

При выполнении этого вмешательства осуществляли субтотальную резекцию головки ПЖ, что обеспечивало радикальность, сопоставимую с операцией Beger. Однако, при этом перешеек ПЖ не пересекался, выводя безопасность этого вмешательства на один уровень с операцией Frey. При сохранении перешейка кровоснабжение ДПК, остатка головки ПЖ, ОЖП и БСДК осуществлялось не только по aa. pancreatoduodenales posteriores superior et inferior, но и за счет сохранения передних верхней и нижней артерий ПЖ,

являющихся перетоками из системы *a. lienalis* в систему панкреатодуоденальных артерий. Кроме того, исключалась опасность повреждения верхнебрыжеечно-воротного венозного ствола. Как и при операции Beger, ткань головки иссекали таким образом, что образовывалась «чаша» толщиной около 5 мм. Залогом предотвращения от повреждений задней аркады панкреатодуоденальных сосудов являлось сохранение задней панкреатической фасции Treitz. Для сокращения кровопотери прошивали близко к основанию *aa. pancreatoduodenales anteriores superior et inferior*. Для исключения рака головки ПЖ иссеченные ткани отправляли для срочного гистологического исследования.

Перидуктальное иссечение рубцово-воспалительных масс, сдавливающих терминальный отдел ОЖП, способствовало его декомпрессии и сохраняло автономность системы желчеотведения. Если после устранения рубцов вокруг интрапанкреатической части ОЖП контрольная интраоперационная холеграфия выявляла сохранение стриктуры, выполняли внутреннее дренирование в виде ХДА, ХЕА, ГЕА, ПХП, двойного дренирования или интрапанкреатического БДА.

При ХПППГ измененный по типу «цепи озер» ГПП продольно раскрывали, соединяя с полостью, образованной после субтотального иссечения тканей головки ПЖ. Так же, как и при операции Frey, выполняли однорядный ППЕА с проведенной позадиободочно У-образно выключенной тощекишечной петлей. Псевдокисты, при их наличии, включали в это соустье, формируя ЦПЕА.

При ХПИПГ выполняли субтотальную резекцию головки ПЖ, не пересекая ее перешеек, до выявления неизмененного ГПП, продольно раскрывать который на уровне тела и хвоста железы не было необходимости. Реконструктивный этап осуществляли, формируя проксимальный ПЕА на У-образно выключенной петле.

3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Характеристика групп пациентов, страдающих различными клинико-анатомическими формами хронического панкреатита с поражением головки поджелудочной железы

С целью установления оптимального метода хирургического лечения при ХП с поражением головки ПЖ проводятся многочисленные исследования, сравнивающие эффективность различных оперативных вмешательств. Однако, ни одно из этих исследований не учитывает различий в клинико-морфологических формах заболевания.

Так, например, использование СРГПЖ с ППЕА или операции Frey, целесообразных при ХПППГ, при ХПИПГ будет представлять собой превышение объема операции, поскольку отток сока ПЖ по ГПП дистальной части ПЖ не нарушен, паренхима дистальной части ПЖ либо не вовлечена в патологический процесс, либо изменена минимально, и может ответить на операционное воздействие панкреонекрозом.

С другой стороны, выполнение СРГПЖ с проксимальным ПЕА, целесообразной при ХПИПГ, при ХПППГ не решает всех проблем этой формы ХП, поскольку при этом не устраняется нарушение оттока панкреатического сока по патологически измененному в виде «цепи озер» ГПП из левой половины ПЖ.

В связи с этим было предложено всю совокупность пациентов, страдающих ХП с поражением головки ПЖ, рассмотреть в виде двух групп, различающихся по патоморфологическим проявлениям, выявляемым с помощью различных методов визуализации, согласно классификации Е.М. Блажитко с соавторами (2004 г.) – ХПППГ и ХПИПГ [147]. В рамках каждой из этих групп с целью установления оптимального метода хирургического лечения были проведены сравнения различных оперативных вмешательств,

целесообразных для максимального устранения патологических проявлений и осложнений данных клинико-морфологических форм заболевания.

3.1.1 Характеристика пациентов, страдающих хроническим панкреатитом с преимущественным поражением головки поджелудочной железы

ХПППГ, при котором, наряду с увеличением головки ПЖ за счет рубцово-воспалительных масс, имели место также выраженные рубцово-воспалительные изменения со стороны паренхимы и протоковой системы тела и хвоста железы, выявлен у 117 человек: 102 мужчин и 15 женщин. Средний возраст пациентов составил $42,1 \pm 9,1$ года. Продолжительность заболевания составила $8,0 \pm 2,7$ лет. Причинами ХПППГ послужили: алкоголь – у 101, ЖКБ и ее осложнения – у 4, травма ПЖ – у 2 пациентов. При этом необходимо отметить, что у 10 человек имело место сочетание нескольких причин и предрасполагающих факторов.

Длительность интенсивного болевого синдрома составила $2,1 \pm 0,7$ лет. Редкие болевые приступы отмечены у 1, частые – у 11, ежедневные – у 49, постоянная боль – у 56 человек. В связи с этим 107 (91,5 %) пациентов были вынуждены регулярно принимать анальгетики. У пациентов с ХПППГ частота обострений и госпитализаций в течение года составила $2,6 \pm 0,8$ раза. Оценка боли по 10-балльной визуальной аналоговой шкале соответствовала $9,2 \pm 0,9$ балла. Утрата трудоспособности до 2 месяцев имела место у 12, от 2 до 4 месяцев – у 57, более 4 месяцев – у 45 человек. Снижение массы тела до 5 кг отмечено у 1, от 5 до 10 кг – у 29, от 11 до 20 кг – у 72, более 20 кг – у 15 пациентов. Клинические проявления нарушений внешней секреции ПЖ имели место у 85 (72,6 %) пациентов и были представлены расстройством стула (понос, запор или их чередование), метеоризмом, стеатореей.

СД легкой степени тяжести выявлен у 15, средней степени – у 10 и тяжелой – у 4 человек.

Нарушение проходимости ОЖП отмечено у 73 человек. Оно было обусловлено стенозом БСДК – у 2, стриктурой терминального отдела ОЖП менее 2 см – у 32 пациентов, а у 36 – стриктурой более 2 см. У 3 пациентов ОЖП был сдавлен кистой. Среди пациентов с нарушением проходимости ОЖП механическая желтуха наблюдалась у 37 (50,7 %) человек. Из числа пациентов с механической желтухой холангит наблюдали у 8 (21,6 %) больных. Желтуха носила, как правило, рецидивирующий характер.

Нарушение проходимости желудка и ДПК имело место у 64 (54,7 %) пациентов.

Заболевание осложнилось портальной гипертензией у 14, плевритом – у 5, асцитом – у 12, свищом ПЖ – у 4, абсцессом – у 3 человек. При панкреатогенном асците и плеврите концентрация амилазы в выпоте достигала 30.000 ЕД и выше, что свидетельствовало о разгерметизации протоковой системы ПЖ с образованием ее внутренних свищей. Псевдокисты ПЖ имели место у 52 человек. Одиночные кисты были у 30, множественные у 22 пациентов. У 33 человек кисты локализовались в головке, у 20 – в теле, у 13 – в хвостовой части ПЖ. При этом у ряда больных имело место сочетание кист: головки и тела ПЖ – у 2, головки и хвостовой части – у 1, тела и хвоста ПЖ – у 8, головки, тела и хвоста – у 1 пациента. Интрапанкреатические кисты имели место у 20, экстрапанкреатические – у 14, интра-экстрапанкреатические – у 19 больных. Диаметр кист составил: менее 6 см – у 34, от 6 до 10 см – у 17 и более 10 см – у 2 человек. Осложненное течение кист наблюдали у 20 человек: кровотечение – у 12, нагноение – у 11, перфорация – у 1. При этом сочетание осложнений имело место у 4 пациентов.

Клинические проявления ХПППГ до операции представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Частота клинических проявлений хронического панкреатита с преимущественным поражением головки до операции

Признак	Число пациентов (n = 117)	
	абс.	%
Частота болевых приступов:		
- редкая (1 раз в месяц)	1	0,9
- частая (1 раз в неделю)	11	9,4
- ежедневная	49	41,9
- постоянная боль	56	47,9
Прием анальгетиков:		
- эпизодический	10	8,5
- регулярный	107	91,5
Частота обострений и госпитализаций:		
- 1 раз в год	11	9,4
- 2 и более раз в год	106	90,6
Утрата трудоспособности:		
- менее 2 месяцев	12	10,3
- 2 – 4 месяца	57	48,7
- более 4 месяцев	45	38,5
Тошнота, рвота	89	76,1
Желтуха	37	31,6
Холангит	8	6,8
Клинические проявления нарушения внешней секреции	85	72,6
Снижение массы тела:		
- менее 5 кг	1	0,9
- 5 – 10 кг	29	24,8
- 10 – 20 кг	72	61,5
- более 20 кг	15	12,8
Сахарный диабет:		
- легкий	15	12,8
- средний	10	8,5
- тяжелый	4	3,4

У пациентов данной группы наблюдали следующие сопутствующие заболевания: язвенная болезнь желудка – у 2, язвенная болезнь ДПК – у 2, киста

левого надпочечника – у 1, киста правой почки – у 1, ЖКБ – у 3, вентральная грыжа – у 3, спаечная болезнь брюшной полости – у 1, гепатит С – у 3, миома матки – у 1, киста левого яичника – у 1, эпилепсия – у 1, артериальная гипертензия – у 1.

Ранее этим больным проводили следующие оперативные вмешательства: резекция желудка – 1, этапные некрсеквестрэктомии – 11, холецистэктомия – 4, ХДА – 1, ЦГА – 4, ЦДА – 1, дистальная резекция ПЖ – 3, операция Puestow – 3, дренирование сумки малого сальника – 3, наружное дренирование кисты ПЖ – 1, аппендэктомия – 2.

При пальпации живота у 86 (73,5 %) пациентов данной группы была выявлена увеличенная плотная болезненная головка ПЖ.

По данным методов визуализации (УЗИ, МРТ, КТ с контрастным усилением, ЭРХПГ, МРХПГ) у 7 человек имели место умеренные, а у 110 пациентов – выраженные изменения ГПП по Кембриджской классификации (1984 г.). Стеноз устья ГПП наблюдали у 95, множественные стриктуры ГПП – у 107, конкременты ГПП – у 87, кальцификация ПЖ – у 110 человек. Размеры головки ПЖ составили от 4 до 6 см у 18, от 6 до 10 см – у 74 и более 10 см – у 25 человек.

У 18 пациентов было подозрение на наличие новообразования в головке ПЖ. Для уточнения диагноза проводили дополнительные методы исследования: доплерография ПЖ и смежных органов – у 10, аортоартериография – у 3, портография – у 14 пациентов.

Данные методов визуализации до операции представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Данные методов визуализации до операции

Признак	Число пациентов (n = 117)	
	абс.	%
Размеры головки:		
- 4 – 6 см	18	15,4
- 6 – 10 см	74	63,2
- более 10 см	25	21,4
Нарушение проходимости ОЖП:		
- стеноз БСДК	2	1,7
- стриктура менее 2 см	32	27,4
- стриктура более 2 см	36	30,8
- сдавливание кистой	3	2,6
Нарушение проходимости желудка и ДПК	64	54,7
Изменения ГПП (по Кембриджской классификации, 1984):		
- легкие	0	0
- умеренные	7	6,0
- выраженные	110	94,0
Кисты ПЖ:		
- в головке	33	28,2
- в теле	20	17,1
- в хвостовой части	13	11,1
Портальная гипертензия	14	12,0
Асцит	12	10,3
Плеврит	5	4,3
Свищи ПЖ	4	3,4

У 18 пациентов выполняли определение онкомаркера СА 19-9.

Дифференциальный диагноз проводили и во время операции. Окончательное заключение было основано на данных патогистологического исследования резецированных участков ПЖ.

С целью уточнения диагноза интраоперационно проводили следующие дополнительные исследования: УЗИ – у 40, цитологическое исследование мазков-отпечатков поверхности ПЖ и выпота брюшной полости – у 6, пункционная биопсия с последующим цитологическим и гистологическим исследованием – у 7, цисто- и панкреатография – у 16, бак. посев содержимого кист и определение в нем амилазы – у 59 пациентов. При исследовании содержимого кист инфекционный агент был выявлен у 13, а повышенные цифры амилазы – у 18 человек. Срочное патогистологическое исследование резецированных участков ПЖ проводили всем пациентам. Патоморфологические изменения головки ПЖ, выявленные при окончательном гистологическом исследовании удаленных участков ПЖ, представлены в таблице 7.

Таблица 7 – Патоморфологические изменения головки поджелудочной железы

Признак	Число пациентов (n = 117)	
	абс.	%
Фиброз	117	100
Кальцификация	108	92,3
Мелкие кисты	85	72,6
Большие кисты	34	29,1
Фокальные некрозы	114	97,4
Стеноз ГПП	108	92,3
Конкременты ГПП	88	75,2
Абсцессы паренхимы	42	35,9
Парапанкреатические абсцессы	11	9,4
Периневральное воспаление	117	100

Таким образом, у пациентов данной группы необходимо отметить тяжелое течение ХП с развитием серьезных осложнений как со стороны самой железы, так и со стороны смежных с ней органов. У 89,8 % пациентов были ежедневные приступы боли или постоянная боль, у 62,4% – нарушение проходимости ОЖП, у 54,7 % – нарушение проходимости ДПК, у 12,0 % –

портальная гипертензия, у 10,3 % – асцит. 21 (17,9 %) больной ранее был оперирован по поводу ОП и ХП и их осложнений.

Согласно оценке показателей 8 шкал опросника SF-36, определенных у всех пациентов, страдающих ХПППГ, перед операцией, были получены следующие данные: PF – $68,1 \pm 13,8$; RP – $46,8 \pm 18,4$; BP – $37,3 \pm 10,8$; GH – $44,6 \pm 10,8$; VT – $54,0 \pm 11,1$; SF – $63,8 \pm 13,8$; RE – $53,8 \pm 23,5$; MH – $59,8 \pm 10,3$ балла. Общий показатель PCS составил $38,2 \pm 4,1$, а общий показатель MCS – $43,9 \pm 5,9$ балла. Предшествующее лечение (медикаментозное и оперативное) было неэффективным, что послужило причиной госпитализации для выполнения оперативного вмешательства.

3.1.2 Характеристика пациентов, страдающих хроническим панкреатитом с изолированным поражением головки поджелудочной железы

ХПППГ, при котором имело место увеличение головки ПЖ за счет рубцово-воспалительных масс при отсутствии или наличии минимальных макро- и микроскопических изменений со стороны тела и хвоста железы, наблюдался у 45 человек: 44 мужчин и 1 женщины. Средний возраст больных – $41,8 \pm 9,0$ лет. Продолжительность заболевания составила $9,7 \pm 3,1$ лет. У 37 пациентов причиной заболевания послужил алкоголь, у 2 пациентов – ЖКБ. У 4 пациентов выявлены такие патологические изменения со стороны БСДК и ПЖ (стенозирующий папиллит – у троих, аберрантная ПЖ в области БСДК – у одного), которые могли явиться причиной ХПППГ или способствовать его возникновению. У 2 человек имело место сочетание нескольких причин и предрасполагающих факторов.

Длительность интенсивного болевого синдрома составила $2,0 \pm 0,5$ года. Частые болевые приступы отмечены у 8, ежедневные – у 14, постоянная боль – у 23 человек. В связи с этим 43 (95,6 %) пациента были вынуждены регулярно принимать анальгетики. У больных данной группы частота обострений и

госпитализаций составила $2,4 \pm 0,9$ раза. Оценка боли по 10-балльной визуальной аналоговой шкале соответствовала $9,6 \pm 0,6$ балла. Утрата трудоспособности до 2 месяцев имела место у 9, от 2 до 4 месяцев – у 26, больше 4 месяцев – у 10 человек. Снижение массы тела менее 10 кг наблюдали у 20, от 10 до 20 кг – у 20, более 20 кг – у 5 пациентов. Клинические проявления нарушений внешней секреции ПЖ имели место у 21 (46,7 %) пациента и были представлены расстройством стула (понос, запор или их чередование), метеоризмом, стеатореей.

СД легкой степени тяжести отмечен у 11, средней степени – у 1 человека, тяжелой степени не наблюдали.

Нарушение проходимости ОЖП отмечено у 19 человек. Оно было обусловлено стенозом БСДК – у 1, стриктурой терминального отдела ОЖП менее 2 см – у 8 пациентов, стриктурой терминального отдела ОЖП более 2 см – у 7. У 3 пациентов имело место сдавливание ОЖП псевдокистой головки ПЖ. Механическую желтуху наблюдали у 10 человек, причем у 2 пациентов имел место также холангит.

Клинические проявления ХПИПГ до операции представлены в таблице 8.

Таблица 8 – Частота клинических проявлений хронического панкреатита с изолированным поражением головки до операции

Признак	Число пациентов (n = 45)	
	абс.	%
Частота болевых приступов:		
- редкая (1 раз в месяц)	0	0
- частая (1 раз в неделю)	8	17,8
- ежедневная	14	31,1
- постоянная боль	23	51,1
Прием анальгетиков:		
- эпизодический	2	4,4
- регулярный	43	95,6

Продолжение таблицы 8

Признак	Число пациентов (n = 45)	
	абс.	%
Частота обострений и госпитализаций:		
- 1 раз в год	4	8,9
- 2 и более раз в год	41	91,1
Утрата трудоспособности:		
- менее 2 месяцев	9	20,0
- 2 – 4 месяца	26	57,8
- более 4 месяцев	10	22,2
Тошнота, рвота	37	82,2
Желтуха	10	22,2
Холангит	2	4,4
Клинические проявления нарушения внешней секреции	21	46,7
Снижение массы тела:		
- менее 5 кг	2	4,4
- 5 – 10 кг	18	40,0
- 10 – 20 кг	20	44,4
- более 20 кг	5	11,1
Сахарный диабет:		
- легкий	11	24,4
- средний	1	2,4
- тяжелый	0	0

Нарушение проходимости желудка и ДПК отмечено у 20 (44,4%) пациентов.

Заболевание осложнилось портальной гипертензией у 5 пациентов, у 1 наблюдался абсцесс в головке ПЖ.

Неосложненные интра- и интра-экстрапанкреатические псевдокисты диаметром менее 6 см в области головки ПЖ имели место у 3 человек.

У пациентов данной группы наблюдали следующие сопутствующие заболевания: ЖКБ – у 2, шейный остеохондроз – у 1, артериальная гипертензия – у 2.

Ранее 1 пациенту была выполнена резекция 2/3 желудка по Гофмейстер-Финстереру, 2 больным – холецистоеюностомия с еюноеюностомией, 1 – холецистэктомия и ХДА, 1 – некрсеквестрэктомия.

При осмотре больных данной группы у 32 (71,1 %) человек пальпировалась увеличенная плотная болезненная головка ПЖ.

Согласно данным методов визуализации (УЗИ, МРТ, КТ с контрастным усилением, ЭРХПГ, МРХПГ) у 15 человек имели место легкие изменения, у 30 пациентов – умеренные изменения ГПП по Кембриджской классификации. Стеноз устья ГПП наблюдался у 43 пациентов. Размеры головки ПЖ составили от 4 до 6 см у 3, от 6 до 10 см – у 30 и более 10 см – у 12 пациентов.

У 20 человек было подозрение на наличие новообразования в головке ПЖ. Для уточнения диагноза проводили дополнительные исследования: доплерография ПЖ и смежных органов и определение онкомаркера СА 19-9.

Данные методов визуализации до операции представлены в таблице 9.

Таблица 9 – Данные методов визуализации до операции

Признак	Число пациентов (n = 45)	
	абс.	%
Размеры головки:		
- 4 – 6 см	3	6,7
- 6 – 10 см	30	66,7
- более 10 см	12	26,7
Нарушение проходимости ОЖП:		
- стеноз БСДК	1	2,2
- стриктура менее 2 см	8	17,8
- стриктура более 2 см	7	15,6
- сдавливание кистой	3	6,7
Нарушение проходимости желудка и ДПК	20	44,4

Продолжение таблицы 9

Признак	Число пациентов (n = 45)	
	абс.	%
Изменения ГПП (по Кембриджской классификации, 1984):		
- легкие	15	33,3
- умеренные	30	66,7
- выраженные	0	0
Портальная гипертензия	5	11,1
Абсцесс ПЖ	1	2,2

Дифференциальный диагноз проводили также интраоперационно. С этой целью 20 пациентам выполнили интраоперационное УЗИ ПЖ и ОЖП. При подозрении на опухолевый процесс осуществляли пункционную биопсию под контролем УЗИ со срочным цитологическим исследованием пунктатов. Также проводили и срочное патогистологическое исследование резецированных масс головки ПЖ.

Патоморфологические изменения головки ПЖ, выявленные при окончательном гистологическом исследовании удаленных участков ПЖ, представлены в таблице 10.

Таблица 10

Патоморфологические изменения головки поджелудочной железы

Признак	Число пациентов (n = 45)	
	абс.	%
Фиброз	45	100,0
Кальцификация	1	2,2
Мелкие кисты	18	40,0
Фокальные некрозы	45	100,0
Стеноз ГПП	45	100,0
Абсцессы паренхимы ПЖ	24	53,3
Парапанкреатические абсцессы	12	26,7
Перинеуральное воспаление	45	100,0

Таким образом, у пациентов данной группы отмечено тяжелое течение ХП. У 82,2 % пациентов имели место ежедневные приступы интенсивных болей или постоянная боль, у 44,2 % – нарушение проходимости ОЖП, у 44,4 % – нарушение проходимости ДПК.

Согласно оценке показателей 8 шкал опросника SF-36, определенных у всех пациентов, страдающих ХПНПГ, перед операцией, были получены следующие данные: PF – $71,3 \pm 16,8$; RP – $59,4 \pm 18,7$; BP – $38,6 \pm 11,3$; GH – $47,0 \pm 14,6$; VT – $56,2 \pm 14,3$; SF – $66,7 \pm 16,4$; RE – $64,4 \pm 18,0$; MH – $62,7 \pm 11,9$ балла. Общий показатель PCS составил $39,7 \pm 5,3$, а общий показатель MCS – $45,8 \pm 5,5$ балла. Предшествующее лечение (медикаментозное и оперативное) было неэффективным, что послужило причиной госпитализации для выполнения оперативного вмешательства.

3.2 Система оценки тяжести течения хронического панкреатита с поражением головки поджелудочной железы

С целью количественного выражения тяжести течения ХП разработана балльная система оценки, основывающаяся на клинической значимости таких критериев, как частота болевых приступов, данные визуальной аналоговой шкалы оценки боли, регулярность приема анальгетиков, снижение массы тела, клинические проявления нарушения внешней секреции ПЖ, наличие или отсутствие СД, морфология ПЖ и наличие осложнений. Потребность в создании такой системы была продиктована необходимостью стандартизованного подхода к сравнению разных групп пациентов.

Периодичность и интенсивность боли в животе, а также потребность в анальгетиках являются одними из основных особенностей клинической картины, что нельзя не учитывать при оценке тяжести. Оценку клинических проявлений нарушения внешней секреции ПЖ проводили на основании определения снижения массы тела, а также наличия расстройств стула в виде

поносов или запоров, реже их чередования, а также выраженного метеоризма и стеаторреи.

Эндокринная недостаточность и последующие диабетические осложнения значительно ухудшают прогноз заболевания, что обусловило присвоение пациентам с СД сразу 4 баллов.

Кембриджская классификация установила четкие критерии для описания сомнительных, легких, умеренных и выраженных изменений ГПП с помощью данных ЭРХПГ. В настоящее время эти же критерии можно получить с помощью неинвазивной, а следовательно безопасной, МРХПГ.

Осложнения со стороны соседних органов представляют собой основные события в течение заболевания, поскольку осложнения могут влиять на прогноз болезни. Это также обусловило связь данного пункта с более высоким числом баллов.

При этом в зависимости от выраженности клинических признаков и их значимости им присваивали определенное количество баллов, которые суммировали, определяя тяжесть течения заболевания (таблица 11).

Таблица 11 – Шкала оценки тяжести хронического панкреатита с поражением головки

Признаки	Баллы
1. Частота болевых приступов	
Отсутствуют	0
Редкие (1 раз в мес.)	1
Частые (1 раз в нед.)	2
Ежедневные	3
Постоянная боль	4
2. Визуальная аналоговая шкала оценки боли (max. 10 баллов)	
0 – 1	0
2 – 4	1
5 – 7	2
8 – 10	3
3. Прием анальгетиков	
Нет	0
Эпизодический	1
Регулярный	2

Продолжение таблицы 11

Признаки	Баллы
4. Снижение массы тела	
Отсутствие снижения массы тела	0
Снижение массы тела не более 10 кг	1
Снижение массы тела более 10 кг	2
5. Клинические проявления нарушения внешней секреции	
Отсутствуют	0
Присутствуют	2
6. Сахарный диабет	
Отсутствие сахарного диабета	0
Наличие сахарного диабета	4
7. Морфологический статус (Кембриджская классификация)	
Нормальный	0
Сомнительные изменения	1
Легкие изменения	2
Умеренные изменения	3
Выраженные изменения	4
8. Осложнения, не включенные в Кембриджскую классификацию*	
Отсутствие осложнений	0
Наличие осложнений	4

*Примечание: кровотечение, асцит, сдавливание или стриктура ОЖП, стеноз ДПК, панкреатический свищ, портальная гипертензия.

Средняя сумма баллов у пациентов, страдающих хроническим панкреатитом с поражением головки поджелудочной железы, составила $19,1 \pm 3,1$ балла.

Согласно данной системе оценки в группе пациентов с ХПППГ средняя сумма баллов составила $19,8 \pm 2,8$.

В группе пациентов с ХПИПГ средняя сумма баллов, в соответствии с вышеупомянутой системой оценки, составила $17,1 \pm 3,2$.

Как показано далее, предложенная система оценки была использована для предоперационного сравнения тяжести течения ХП с поражением головки ПЖ у пациентов в различных подгруппах, отличающихся по выполненному в последующем оперативному вмешательству, для исключения статистической неоднородности сравниваемых совокупностей.

Валидность данной системы подтверждена наличием положительной сильной корреляции ($r = 0,74$) со шкалой градации клинических особенностей из классификации M-ANNHEIM [501] применительно к группе из 20 пациентов с ХП с поражением головки ПЖ.

3.3. Новые модификации операций, применяемых при хроническом панкреатите с поражением головки поджелудочной железы

Двухуровневая модификация панкреатодуоденальной резекции

В последнее время при выполнении ПДР или ПДРп реконструктивный этап претерпел ряд изменений. ПЕА и ГЕА накладывали с петлей тощей кишки, проведенной через «окно» в mesocolon transversum справа от a. et v. colicae mediae. Гастро- либо дуоденоюноанастомоз (при ПДРп) накладывали после низведения культи желудка (либо культи ДПК) через «окно» в mesocolon transversum слева от средних ободочных сосудов, как при резекции желудка по Гофмейстеру-Финстереру (рис. 2).

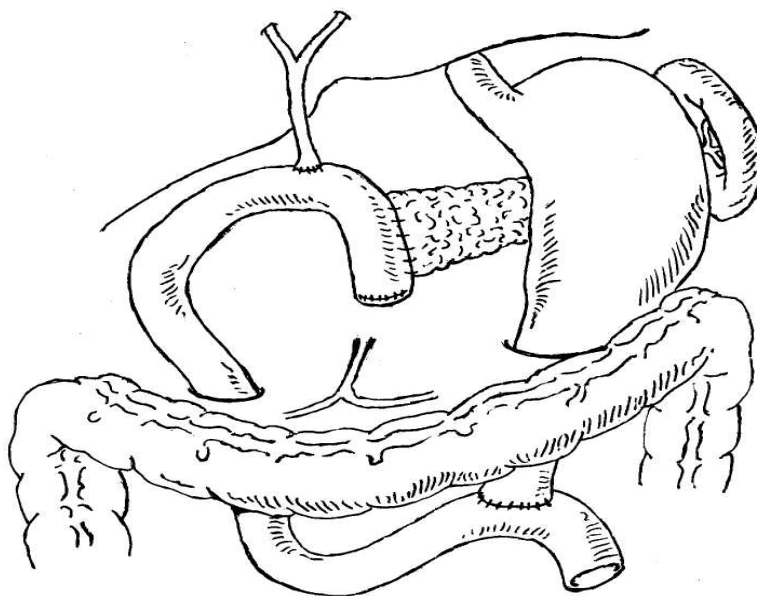


Рисунок 2 – Двухуровневая модификация пилоросохраняющей панкреатодуоденальной резекции

Таким образом, ПЕА и ГЕА оказывались в верхнем этаже брюшной полости, а гастро- или дуоденоюноанастомоз (при ПДРп) – в нижнем. Данная модификация ПДР (ПДРп) способствовала изоляции анастомозов в разных этажах брюшной полости, исключала развитие эвакуаторных нарушений, а также риск взаимного сдавления как *a. et v. colicae mediae*, так и сосудов брыжейки проведенной позадиободочно тонкой кишки.

Так, из 49 ПДР (ПДРп), выполненных при ХП с поражением головки ПЖ, 12 (24,5 %) было выполнено по новой двухуровневой методике. Ни у одного пациента в этой группе не наблюдали эвакуаторных нарушений, тогда как у 13 (35,1%) из 37 больных, подвергшихся традиционным вмешательствам, был зафиксирован различной продолжительности гастростаз ($p < 0,05$).

Модификации субтотальной резекции головки поджелудочной железы при осложнении хронического панкреатита с преимущественным поражением головки хроническим абсцессом, инфицированной псевдокистой или инфильтратом в области тела железы

При наличии инфильтрата, хронического абсцесса или инфицированной псевдокисты в области тела ПЖ, осложняющих течение ХПППГ, ранее хирургическое лечение осуществлялось в 2 этапа: сначала – наружное дренирование абсцесса или инфицированной псевдокисты, а затем, через несколько месяцев, по стиханию воспалительного процесса – прямое вмешательство на ПЖ по поводу ХПППГ.

Однако, двухэтапное хирургическое лечение на первом этапе не исключало развития осложнений (формирование наружных и внутренних панкреатических и желудочно-кишечных свищей, аррозионные кровотечения). На втором этапе, предпринимаемом, обычно, не ранее, чем через 6 месяцев, выполнение прямого вмешательства на ПЖ значительно затруднялось вследствие образования грубых рубцовых сращений между задней стенкой желудка и вентральной поверхностью железы.

При попытках одномоментного выполнения СРГПЖ с ППЕА при наличии инфильтрата, хронического абсцесса или инфицированной

псевдокисты сальниковой сумки, расположенных по верхнему или нижнему краю тела ПЖ, инфильтрация тканей в этой области препятствовала наложению ППЕА.

В клинике предложено 2 модификации СРГПЖ, позволяющие осуществлять это органосохраняющее вмешательство при наличии вышеуказанных осложнений за один этап. Все резекционные этапы операции осуществляли таким же образом, как описано в соответствующем разделе данной главы. После субтотальной резекции головки ПЖ и продольного раскрытия ГПП, инфицированную псевдокисту или абсцесс, расположенные по верхнему краю тела ПЖ, вскрывали, содержимое его отправляли для бактериологического исследования, а участок стенки – для гистологического исследования (в том числе срочного), после чего полость абсцесса или инфицированной псевдокисты санировали 0,02 % водным раствором хлоргексидина биглюконата. Затем формировали У-образно выключенную петлю тощей кишки длиной 60-70 см, которую проводили позадиободочно и выполняли продольный панкреатооментобурсоеюноанастомоз с наложением однорядного непрерывного шва атравматической монофиламентной нитью 3/0 сначала между кишкой и капсулой железы, а затем между кишкой и серозной оболочкой задней стенки желудка, обходя область инфильтрата, вскрытого абсцесса или инфицированной псевдокисты с включением их внутрь сформированного соустья.

Такая операция была выполнена у 4 пациентов с хорошими отдаленными результатами. Данная модификация СРГПЖ защищена патентом РФ на изобретение № 2406455 от 20.12.2010 г. «Способ хирургического лечения при хроническом рецидивирующем панкреатите» (рис. 3).

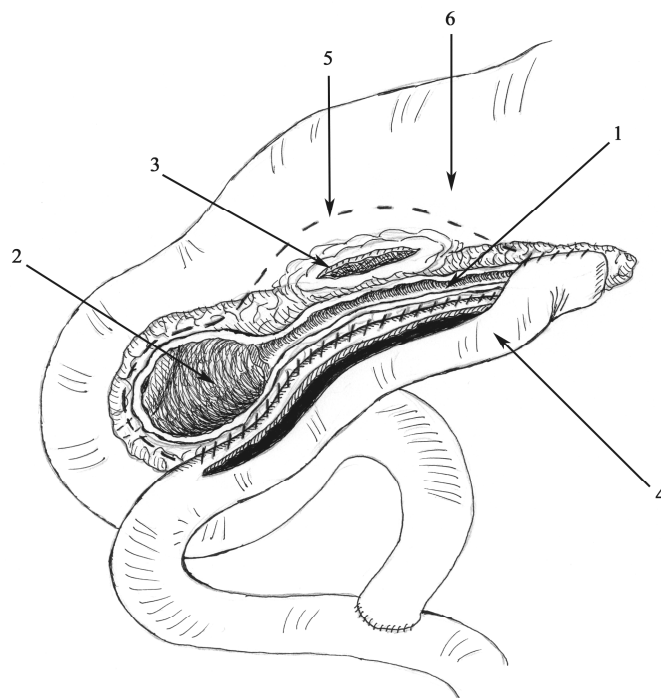


Рисунок 3 – Продольный панкреатооментобурсоеюноанастомоз после СРГПЖ при наличии хронического абсцесса по верхнему краю тела ПЖ:

1 – продольно раскрытый ГПП, 2 – субтотально резецированная головка ПЖ, 3 – вскрытый хронический абсцесс по верхнему краю тела ПЖ, 4 – У-образно выключенная петля тощей кишки, 5 – линия однорядного шва при наложении продольного панкреатооментобурсоеюноанастомоза, 6 – задняя стенка желудка

Клинический пример № 1

Пациент Т., 36 лет, поступил с жалобами на боли в верхних отделах живота интенсивностью до 10 баллов по 10-балльной визуальной аналоговой шкале с частыми болевыми приступами и регулярным приемом анальгетиков. Также беспокоили тошнота, рвота. Кроме того, у пациента имел место СД, требующий приема сахароснижающих препаратов для контроля гипергликемии. Продолжительность заболевания 3 года. Интенсивный болевой синдром в течение 1 года. За это время пациент похудел более чем на 20 кг. В анамнезе – длительное злоупотребление алкоголем. При КТ у пациента выявлено увеличение головки ПЖ до 8 см в передне-заднем размере, расширение ГПП до

1 см с наличием стриктур на всем протяжении протока. Выставлен диагноз: Хронический рецидивирующий панкреатит с преимущественным поражением головки поджелудочной железы. Панкреатогенный сахарный диабет.

Проведена операция из поперечного двуподреберного доступа. При ревизии ПЖ после рассечения желудочно-ободочной связки и мобилизации ДПК и головки ПЖ по Кохеру подтверждены изменения ПЖ, выявленные при КТ. Паренхима железы выраженной плотности, пальпируется дилатированный ГПП в области тела железы. Кроме того, выявлен веретенообразный абсцесс по верхнему краю тела ПЖ размерами 4 x 4,5 x 7 см.

Абсцесс был вскрыт с иссечением части его стенки. Гистологическое исследование материала из стенки абсцесса, исключающее опухоль, представлено на рисунке 4.

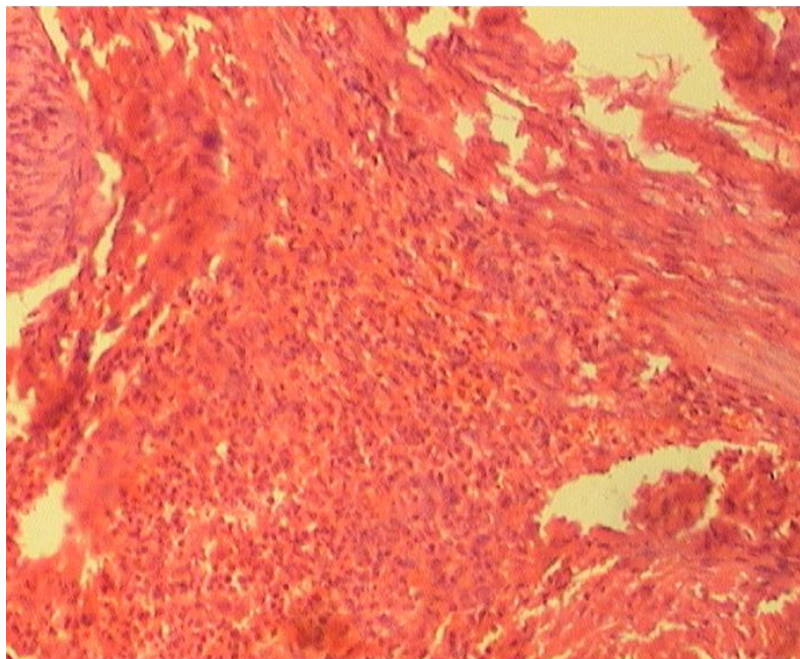


Рисунок 4 – Гистологическое строение стенки абсцесса поджелудочной железы

Содержимое абсцесса взято для бактериологического исследования (роста микрофлоры не выявлено), полость абсцесса санирована 0,02% водным раствором хлоргексидина биглюконата.

Выполнена субтотальная резекция головки поджелудочной железы со срочным гистологическим исследованием резецированного материала. Заключение: Хронический панкреатит. Выполнено продольное рассечение ГПП на всем протяжении.

В связи с невозможностью наложения ППЕА на У-образно выключенной тощейкишной петле из-за наличия абсцесса по верхнему краю тела ПЖ и инфильтрации окружающих тканей, непрерывный однорядный шов нитью Махон 3-0 по верхнему краю анастомоза накладывался сначала между У-образно выключенной петлей тощей кишки и капсулой ПЖ, а затем область абсцесса с изолированной частью полости малого сальника включалась в соустье с помощью швов между кишкой и серозной оболочкой задней стенки желудка с последующим переходом линии данного непрерывного однорядного шва вновь на неизмененную капсулу ПЖ в области ее головки. Таким образом, был сформирован продольный панкреатооментобурсоеюноанастомоз. Операция завершена дренированием брюшной полости.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Болевой синдром, тошнота и рвота купированы. Пациент выписан из стационара на 14 сутки после операции в удовлетворительном состоянии.

Осмотрен через 6 месяцев. Жалоб на боли в животе не предъявлял. Прибавил в весе 5 кг. СД сохранялся, но не прогрессировал, требовал меньшего количества сахароснижающих препаратов.

При контрольном осмотре через 1 год болевой синдром не рецидивировал. СД не прогрессировал. Прибавил в весе 10 кг. Чувствовал себя удовлетворительно. При МРТ с МРХПГ сформированное соустье визуализировалось, полости абсцесса нет.

При наличии инфицированной псевдокисты или хронического абсцесса, расположенного по нижнему краю тела ПЖ, их также вскрывали, отправляя содержимое для бактериологического исследования, и санировали. Затем, также как и в предыдущем случае, формировали продольный панкреатооментобурсоеюноанастомоз с наложением однорядного

непрерывного шва атравматической монофиламентной нитью 3/0 сначала между кишкой и капсулой железы, а затем между кишкой и брыжейкой поперечной ободочной кишки, обходя область инфильтрата, вскрытого абсцесса или инфицированной псевдокисты с включением их внутрь сформированного соустья (рис. 5).

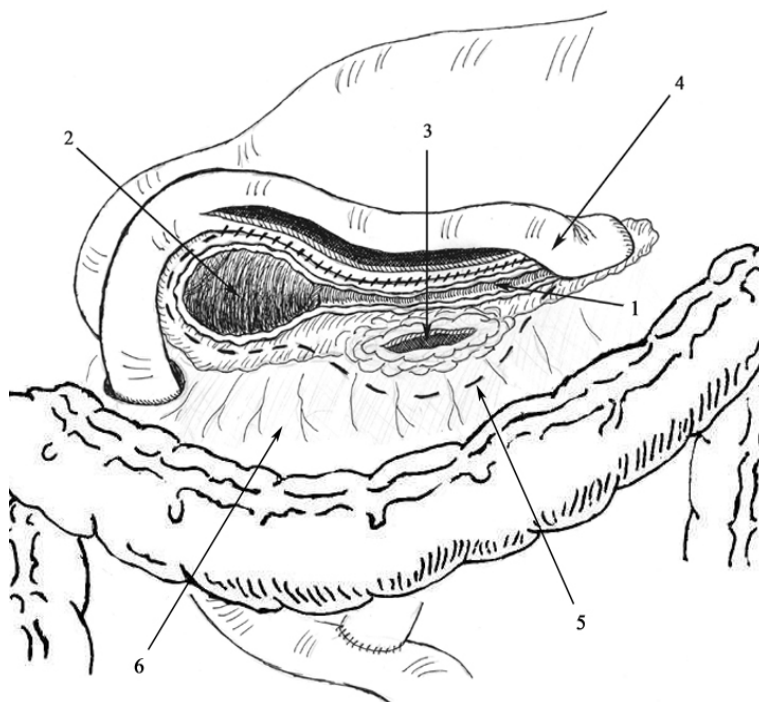


Рисунок 5 – Продольный панкреатооментобурсоеюноанастомоз после СРГПЖ при наличии хронического абсцесса по нижнему краю тела ПЖ:

1 – продольно раскрытый ГПП, 2 – субтотально резецированная головка ПЖ, 3 – вскрытый хронический абсцесс по нижнему краю тела ПЖ, 4 – У-образно выключенная петля тощей кишки, 5 – линия однорядного шва при наложении продольного панкреатооментобурсоеюноанастомоза, 6 – mesocolon transversum

Как в первом, так и во втором случае операцию заканчивали стандартно. Данная модификация СРГПЖ была выполнена у 3 пациентов с хорошими отдаленными результатами.

Клинический пример № 2

Пациентка Л., 14 лет, поступила с жалобами на боли в верхних отделах живота интенсивностью до 10 баллов по 10-балльной визуальной аналоговой шкале с частыми болевыми приступами и регулярным приемом анальгетиков. Также беспокоили тошнота, рвота. Кроме того, у пациентки имел место СД, требующий коррекции инсулином. Продолжительность заболевания около 10 лет. Интенсивный болевой синдром в течение 2,5 лет. За последние годы наблюдалась остановка увеличения массы тела, и даже потеря ее до 5 кг. При рентгенологическом обследовании отмечено нарушение проходимости ДПК. При КТ и МРТ у пациентки выявлено увеличение головки ПЖ до 10 см в передне-заднем размере, расширение ГПП до 1 см с наличием стриктур на всем протяжении протока. Выставлен диагноз: Хронический рецидивирующий панкреатит с преимущественным поражением головки ПЖ. Панкреатогенный сахарный диабет.

Проведена операция из поперечного двуподреберного доступа. При ревизии ПЖ после рассечения желудочно-ободочной связки и мобилизации ДПК и головки ПЖ по Кохеру подтверждены изменения ПЖ, выявленные при КТ. Паренхима железы выраженной плотности, пальпируется дилатированный ГПП в области тела железы. Кроме того, выявлен веретенообразный абсцесс по нижнему краю тела ПЖ размерами 3,5 x 4 x 6,5 см. Выполнена субтотальная резекция головки поджелудочной железы со срочным гистологическим исследованием резецированного материала. Заключение: Хронический панкреатит. Выполнено продольное рассечение ГПП на всем протяжении. Абсцесс, расположенный по нижнему краю тела ПЖ вскрыт, содержимое взято для бактериологического исследования (роста микрофлоры не выявлено), а участок стенки абсцесса – для гистологического исследования (опухоль исключена), полость абсцесса санирована 0,02 % водным раствором хлоргексидина биглюконата. В связи с невозможностью наложения ППЕА на У-образно выключенной тощекишечной петле из-за наличия абсцесса по нижнему краю тела ПЖ и инфильтрации окружающих тканей, непрерывный

однорядный шов нитью Махон 3-0 по верхнему краю анастомоза накладывался сначала между У-образно выключенной петлей тощей кишки длиной 60 см и капсулой ПЖ, а затем область абсцесса с изолированной частью полости малого сальника включалась в соустье с помощью швов между кишкой и брыжейкой поперечной ободочной кишки с последующим переходом линии данного непрерывного однорядного шва вновь на неизмененную капсулу ПЖ в области ее головки. Таким образом, был сформирован продольный панкреатооментобурсоеюноанастомоз. Операция завершена дренированием брюшной полости.

При гистологическом исследовании иссеченных тканей выявлена кальцификация паренхимы ПЖ, наличие фиброза, фокальных некрозов, периневральное воспаление.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Болевой синдром, тошнота и рвота купированы. Пациентка выписана из стационара на 13 сутки после операции в удовлетворительном состоянии.

Осмотрена через 6 месяцев. Жалоб на боли в животе не предъявляла. Прибавила в весе 7 кг. СД сохранялся, но не прогрессировал, требовал меньших доз инсулина.

При контрольном осмотре через 1 год болевой синдром не рецидивировал. СД не прогрессировал. Прибавила в весе до 15 кг. Чувствовала себя хорошо. При МРТ с МРХПГ сформированное соустье визуализировалось, полости абсцесса не отмечено.

3.4 Результаты сравнения оперативных вмешательств при хроническом панкреатите с преимущественным и изолированным поражением головки поджелудочной железы

3.4.1 Результаты хирургического лечения пациентов страдающих хроническим панкреатитом с преимущественным поражением головки поджелудочной железы

Пациентам с ХПППГ были выполнены следующие виды оперативных вмешательств: СРГПЖ с ППЕА – 68 (из них 20 с ЦПЕА); операция Frey – 23 (из них 1 с ЦПЕА); ПДРп – 12; ПДР – 14.

В дополнение к основному вмешательству были произведены следующие операции: холецистэктомия – 61, иссечение перидуктальных рубцово-воспалительных масс, сдавливающих терминальный отдел ОЖП – 30, ПХП – 8, ГЕА – 1, ХЕА – 2, ХДА – 7, двойное дренирование – 2, внутреннее дренирование терминального отдела ОЖП в полость резецированной головки – 3.

В зависимости от выполненной операции в группе пациентов с ХПППГ были выделены следующие подгруппы: 1) СРГПЖ с ППЕА (n = 68); 2) операция Frey (n = 23); 3) ПДР (n = 14); 4) ПДРп (n = 12).

В качестве рабочей гипотезы выдвинута идея о том, что СРГПЖ с ППЕА является наиболее эффективным вмешательством при ХПППГ. Для подтверждения рабочей гипотезы проведено сравнение результатов этой операции с результатами таких вмешательств как:

- А) ПДР;
- Б) ПДРп;
- В) операция Frey.

А) Сравнение результатов субтотальной резекции головки поджелудочной железы с продольным панкреатоеюноанастомозом и панкреатодуоденальной резекции

Проведено сравнение пациентов в подгруппах СРГПЖ с ППЕА и ПДР до операции по ряду значимых признаков для исключения статистической неоднородности данных совокупностей. Результаты этого сравнения отображены в таблице 12.

Таблица 12 – Характеристика пациентов в подгруппах СРГПЖ с ППЕА и ПДР до операции

Признаки	СРГПЖ с ППЕА (n = 68)	ПДР (n = 14)	P
Возраст (лет)	43 (38; 47)	44,5 (36; 46)	0,95*
Длительность заболевания (лет)	7 (6; 10)	9,25 (7,5; 10)	0,18*
Длительность интенсивного болевого	2 (2; 2,5)	2,25 (2; 2,5)	0,28*
Частота болевых приступов (пациенты)			
Редкие	1 (1,5 %)	0 (0 %)	1,0 [^]
Частые	3 (4,4 %)	2 (14,3 %)	0,18 [^]
Ежедневные	26 (38,2 %)	7 (50,0 %)	0,36 [^]
Постоянная боль	38 (55,9 %)	5 (35,7 %)	0,13 [^]
Частота обострений на 1 больного в	3 (2; 3)	3 (2; 4)	0,1*
Визуальная шкала самооценки боли	10 (9; 10)	10 (8; 10)	0,84*
Нарушение проходимости ДПК	34 (50 %)	10 (71,4 %)	0,24 [^]
Механическая желтуха (пациенты)			
Без холангита	13 (19,1 %)	6 (42,9 %)	0,1 [^]
С холангитом	3 (4,4 %)	1 (7,1 %)	0,53 [^]
Сахарный диабет (пациенты)	13 (19,1 %)	6 (42,9 %)	0,1 [^]
Клинические проявления нарушения	49 (72,1 %)	10 (71,4 %)	1,0 [^]
Снижение массы тела (пациенты)			
< 5 кг	1 (1,5 %)	0 (0 %)	1,0 [^]
5-10 кг	15 (22,1 %)	2 (14,3 %)	0,72 [^]
11-20 кг	40 (58,8 %)	11 (78,6 %)	0,23 [^]
> 20 кг	12 (17,6 %)	1 (7,1 %)	0,45 [^]
Изменения ГПП по Кембриджской классификации (пациенты)			
- умеренные	2 (2,9 %)	1 (7,1 %)	0,43 [^]
- выраженные	66 (97,1 %)	13 (92,9 %)	0,43 [^]
Размеры головки ПЖ (пациенты)			
4-6 см	8 (11,8 %)	3 (21,4 %)	0,39 [^]
6-10 см	44 (64,7 %)	8 (57,1 %)	0,76 [^]
> 10 см	16 (23,5 %)	3 (21,4 %)	1,0 [^]
Медиана суммы баллов, определяющей тяжесть течения ХП	20 (17; 21)	21 (19; 22)	0,1*

Примечания: * – достоверность отличия количественных (U-критерий Манна-Уитни) признаков; [^] – достоверность отличия качественных (точный критерий Фишера) признаков.

Распределение СД по степени тяжести до операции в подгруппах СРГПЖ с ППЕА и ПДР было следующим: легкой степени – 6 (8,8 %) против 4 (28,6 %), средней – 4 (5,9 %) против 2 (14,3 %), тяжелой – 3 (4,4 %) против 0 (0 %) пациентов, соответственно.

Кроме того, для исключения статистической неоднородности в данных подгруппах до операции произведено сравнение показателей уровня КЖ согласно опроснику SF-36.

Эти данные отражены в таблице 13.

Таблица 13 – Качество жизни в подгруппах СРГПЖ с ППЕА и ПДР до операции (баллы)

Шкалы опросника SF-36	СРГПЖ с ППЕА (n = 68)	ПДР (n = 12)	P*
PF	70 (65; 70)	65 (60; 80)	0,79
RP	50 (25; 50)	50 (25; 50)	0,58
BP	40 (30; 40)	40 (30; 52)	0,83
GH	45 (40; 45)	42,5 (30; 57)	0,86
VT	55 (50; 55)	50 (35; 70)	0,4
SF	62,5 (62,5; 62,5)	62,5 (50; 75)	0,81
RE	66,7 (33,3; 66,7)	66,7 (33,3; 66,7)	0,29
MH	60 (56; 60)	58 (44; 72)	0,52
PCS	38,1 (37,0; 39,4)	37,7 (35,0; 42,4)	0,97
MCS	45,1 (41,3; 46,0)	42,9 (38,5; 48,5)	0,46

Примечание. * – достоверность отличия признаков у пациентов разных подгрупп до операции (U-критерий Манна-Уитни).

Поскольку результаты сравнения значимых признаков данных подгрупп, включая показатели КЖ, до операции статистически достоверно не отличались друг от друга, сравниваемые подгруппы признаны однородными.

В подгруппе СРГПЖ с ППЕА (n = 68) ранние послеоперационные осложнения наблюдали у 4 (5,9%), а в подгруппе ПДР (n = 14) – у 8 (57,1 %) человек ($p < 0,001$).

У 4 (5,9 %) из 68 человек после СРГПЖ с ППЕА отмечены такие ранние осложнения как аррозионные кровотечения – у 2 (2,9 %), послеоперационный панкреатит – у 1 (1,5 %), несостоятельность ПЕА (в 1 случае с формированием губовидного тонкокишечного свища) – у 2 (2,9 %), острая кишечная непроходимость – у 1 (1,5 %), тромбоз верхней полой вены – у 1 (1,5 %).

Причинами аррозионных кровотечений явились ложные аневризмы а. pancreatoduodenalis или а. gastroduodenalis в остающейся части резецированной головки ПЖ. Кровотечения возникали через 7-14 суток после операции и потребовали релапаротомии. Одному пациенту выполнено прошивание кровоточащего сосуда после частичного снятия ПЕА, другому, после СРГПЖ с ЦПЕА, дополнительно выполнены ЦДА и прошивание ложной аневризмы а. pancreatoduodenalis anterior superior.

Пациентке со сформированным губовидным тонкокишечным свищем выполнено закрытие свища через 6 месяцев.

В раннем послеоперационном периоде у 8 (57,1 %) из 14 пациентов после ПДР наблюдали следующие осложнения: аррозионное кровотечение – у 3 (21,4 %), послеоперационный панкреатит – у 5 (35,7 %), несостоятельность ПЕА – у 5 (35,7 %), абсцесс брюшной полости – у 3 (21,4 %), нарушение эвакуации из желудка – у 4 (28,6 %), анастомозит – у 2 (14,3 %), инфильтрат – у 2 (14,3 %), пневмония – у 2 (14,3 %), плеврит – у 1 (7,1 %), полиорганная недостаточность – у 3 (21,4 %) человек.

После ПДР в раннем послеоперационном периоде скончалось 3 (21,4 %) больных, после СРГПЖ с ППЕА летальных исходов не было ($p < 0,05$). Причинами летальных исходов после ПДР послужили послеоперационный деструктивный панкреатит, несостоятельность ПЕА, местные и общие гнойно-септические осложнения, аррозионные кровотечения и полиорганная недостаточность.

Результаты операций в подгруппах оценивали по таким значимым клиническим признакам как боль, клинические проявления нарушения внешней

секреции, увеличение массы тела, прогрессирование СД, а также КЖ (SF-36). Сравнение результатов операций производили через 1 год, 5 и 7 лет.

Таблица 14 демонстрирует сравнение полученных клинических результатов в вышеупомянутых подгруппах через 1 год после операции.

Таблица 14 – Сравнение клинических результатов СРГПЖ с ППЕА и ПДР через 1 год после операции

Клинические признаки	СРГПЖ с ППЕА (n = 57)		ПДР (n = 11)		Р
	до операции	после операции	до операции	после операции	
Визуальная шкала самооценки боли (баллы)	9 (9; 10)	1 (1; 1) ¹	10 (8; 10)	2 (1; 3) ¹	<0,05*
Клинические проявления нарушения внешней секреции (пациенты)	41	5 ²	8	7	<0,001 [^]
Увеличение массы тела (кг)	–	10 (7; 12)	–	5 (4; 6)	<0,001*
Сахарный диабет (пациенты)	10	10	4	7	<0,05 [^]

Примечания: достоверность отличия ($p < 0,05$) признака до и после операции в одной и той же подгруппе: ¹ – критерий Уилкоксона, ² – критерий Мак-Нимара; достоверность отличия признаков у пациентов разных подгрупп после операции: * – U-критерий Манна-Уитни, [^] – точный критерий Фишера.

Из таблицы 14 видно, что как СРГПЖ с ППЕА, так и ПДР обладали выраженным противоболевым эффектом ($p < 0,05$), который, однако, был более выражен после дуоденосохраняющей операции ($p < 0,05$), что, вероятно, связано с дренированием измененного по типу «цепи озер» ГПП на всем протяжении и устранением гипертензионного компонента боли. Видимо, по этой же причине после органосохраняющих вмешательств увеличение массы тела было также значительно лучше ($p < 0,001$), а клинические проявления внешнесекреторной недостаточности ПЖ отмечены в меньшем числе случаев ($p < 0,05$).

Для подтверждения последнего предположения выполнено исследование эластазы кала через 1 год после операции у 10 пациентов после СРГПЖ с

ППЕА и 11 пациентов после ПДР, которое выявило, что ухудшение экзокринной функции ПЖ минимально прогрессировало после органосохраняющей операции по сравнению с операцией Whipple: 185,7 (177,4; 194,9) мкг/г против 137,2 (119,5; 148,6) мкг/г, соответственно ($p < 0,001$). Это можно объяснить тем, что ППЕА, дополняя СРГПЖ, способствовал оттоку сока ПЖ от всего органа, препятствуя прогрессированию ХП в левой его части.

Число пациентов с СД после ПДР было достоверно выше ($p < 0,05$). Распределение СД по степени тяжести через 1 год после СРГПЖ с ППЕА и ПДР было следующим: легкой степени – 2 (3,5%) против 3 (27,3%), средней – 7 (12,3 %) против 4 (36,4 %), тяжелой 1 (1,8 %) против 0 (0 %) пациентов, соответственно.

В таблице 15 показано сравнение КЖ пациентов согласно опроснику SF-36 в подгруппах СРГПЖ с ППЕА и ПДР через 1 год после операции.

Таблица 15 – Сравнение качества жизни в подгруппах СРГПЖ с ППЕА и ПДР через 1 год после операции (баллы)

Шкалы опросника SF-36	СРГПЖ с ППЕА (n = 57)		ПДР (n = 11)		p ²
	до операции	после операции	до операции	после операции	
PF	70 (65; 70)	100 (90; 100) ¹	65 (60; 80)	95(75; 100) ¹	<0,05
RP	50(25; 50)	100 (50; 100) ¹	50 (25; 75)	100 (50; 100) ¹	0,41
BP	40 (30; 40)	100 (84; 100) ¹	40 (30; 52)	84 (80; 100) ¹	0,1
GH	45 (40; 45)	67 (62; 72) ¹	45(30; 62)	62(45; 67) ¹	0,05
VT	55 (50; 55)	65 (60; 70) ¹	50(30; 75)	60(45; 65)	<0,05
SF	62,5 (62,5; 62,5)	87,5 (87,5; 87,5) ¹	62,5 (37,5; 75)	87,5(62,5; 87,5) ¹	0,1
RE	66,7 (33,3; 66,7)	100 (100; 100) ¹	66,7(33,3; 66,7)	100(33,3; 100) ¹	0,13
MH	60 (56; 60)	72 (68; 76) ¹	60 (40; 72)	72 (56; 76) ¹	0,21
PCS	38,1 (36,9; 38,9)	55,7 (53,3; 56,8) ¹	37,7 (35,0; 43,2)	53,4 (46,4; 55,8) ¹	0,1
MCS	45,1 (41,6; 45,6)	50,1 (49,4; 51,1) ¹	43,8 (37,5; 48,5)	47,2 (40,9; 51,3) ¹	0,1

Примечания: ¹ – достоверность отличия ($p < 0,05$) признака до и после операции в одной подгруппе (критерий Уилкоксона); ² – достоверность отличия признаков у пациентов разных подгрупп после операции (U-критерий Манна-Уитни).

Такие показатели КЖ как физическое функционирование (PF) и жизненная активность (VT) были достоверно выше через 1 год после СРГПЖ с ППЕА по сравнению с ПДР.

После СРГПЖ с ППЕА не отмечено поздних осложнений, тогда как из 11 пациентов, выживших после ПДР, у 2 (18,2 %) развился демпинг-синдром, у 1 (9,1 %) – пептическая язва анастомоза, у 2 (18,2 %) человек сформировались стриктуры ХЕА, а также терминолатерального ПЕА с патологическим изменением ГПП типа "цепи озер". Последним двум пациентам повторно пришлось выполнить ППЕА и реконструктивный ХЕА.

Поздней летальности не было.

В таблице 16 показано сравнение полученных клинических результатов в подгруппах СРГПЖ с ППЕА и ПДР через 5 лет после операции.

Таблица 16 – Сравнение клинических результатов СРГПЖ с ППЕА и ПДР через 5 лет после операции

Клинические признаки	СРГПЖ с ППЕА (n = 37)		ПДР (n = 10)		p ²
	до операции	после операции	до операции	после операции	
Визуальная шкала самооценки боли (баллы)	9 (9; 10)	1 (1; 1) ¹	10 (8; 10)	2 (1; 3) ¹	<0,05*
Клинические проявления нарушения внешней секреции (пациенты)	26	4 ²	7	6	<0,05 [^]
Увеличение массы тела (кг)	–	11 (9; 15)	–	6 (5; 7)	<0,001*
Сахарный диабет (пациенты)	7	8	4	7	<0,05 [^]

Примечания: достоверность отличия ($p < 0,05$) признака до и после операции в одной и той же подгруппе: ¹ – критерий Уилкоксона, ² – критерий Мак-Нимара; достоверность отличия признаков у пациентов разных подгрупп после операции: * – U-критерий Манна-Уитни, [^] – точный критерий Фишера.

Сравнение КЖ пациентов согласно опроснику SF-36 в подгруппах СРГПЖ с ППЕА и ПДР через 5 лет после операции показано в таблице 17.

Таблица 17 – Сравнение качества жизни в подгруппах СРГПЖ с ППЕА и ПДР через 5 лет после операции (баллы)

Шкалы опросника SF-36	СРГПЖ с ППЕА (n = 37)		ПДР (n = 10)		p ²
	до операции	после операции	до операции	после операции	
PF	70 (65; 70)	100 (90; 100) ¹	70 (60; 80)	97,5 (75; 100) ¹	0,23
RP	50 (25; 50)	100 (75; 100) ¹	50 (25; 75)	100 (50; 100) ¹	0,53
BP	40 (30; 40)	100 (100; 100) ¹	35 (30; 52)	92 (80; 100) ¹	0,14
GH	45 (40; 45)	77 (62; 77) ¹	50 (30; 62)	64,5 (45; 72) ¹	<0,05
VT	55 (50; 55)	70 (70; 75) ¹	52,5 (30; 75)	65 (45; 70) ¹	<0,05
SF	62,5 (62,5; 62,5)	100 (87,5; 100) ¹	68,8 (50; 75)	87,5 (75; 100) ¹	0,11
RE	66,7 (33,3; 66,7)	100 (100; 100) ¹	66,7 (33,3; 66,7)	100 (33,3; 100)	0,21
MH	60 (56; 60)	80 (72; 84) ¹	60 (44; 72)	74 (64; 80) ¹	<0,05
PCS	38,2 (36,6; 38,6)	56,6 (52,8; 57,1) ¹	39,6 (35,0; 43,2)	51,9 (46,8; 56,5) ¹	0,22
MCS	45,1 (40,8; 45,5)	54,1 (53,0; 55,2) ¹	44,7 (38,6; 48,5)	50,0 (42,8; 53,6) ¹	<0,05

Примечания: ¹ – достоверность отличия ($p < 0,05$) признака до и после операции в одной подгруппе (критерий Уилкоксона); ² – достоверность отличия признаков у пациентов разных подгрупп после операции (U-критерий Манна-Уитни).

Распределение СД по степени тяжести через 5 лет после СРГПЖ с ППЕА и ПДР было следующим: легкой степени – 3 (8,1 %) против 1 (10,0 %), средней – 4 (10,8 %) против 3 (30,0 %), тяжелой – 1 (2,7 %) против 3 (30,0 %) пациентов, соответственно.

Сравнение результатов СРГПЖ с ППЕА и ПДР через 5 лет после операции показало достоверное преимущество первого вмешательства по таким показателям, как общее состояние здоровья (GH), жизненная активность (VT), психическое здоровье (MH), а также суммарный психический компонент здоровья (MCS).

Таблица 18 демонстрирует сравнение полученных клинических результатов в подгруппах СРГПЖ с ППЕА и ПДР через 7 лет после операции.

Таблица 18 – Сравнение клинических результатов СРГПЖ с ППЕА и ПДР через 7 лет после операции

Клинические признаки	СРГПЖ с ППЕА (n = 24)		ПДР (n = 9)		p ²
	до операции	после операции	до операции	после операции	
Визуальная шкала самооценки боли (баллы)	9,5 (9; 10)	1 (1; 1) ¹	10 (8; 10)	1 (1; 2) ¹	<0,05*
Клинические проявления нарушения внешней секреции (пациенты)	17	1 ²	7	5	<0,05 [^]
Увеличение массы тела (кг)	–	11,5 (9,5; 15)	–	6 (5; 8)	<0,05*
Сахарный диабет (пациенты)	5	6	3	6	<0,05 [^]

Примечание: достоверность отличия ($p < 0,05$) признака до и после операции в одной и той же подгруппе: ¹ – критерий Уилкоксона, ² – критерий Мак-Нимара; достоверность отличия признаков у пациентов разных подгрупп после операции: * – U-критерий Манна-Уитни, [^] – точный критерий Фишера.

Распределение СД по степени тяжести через 7 лет после СРГПЖ с ППЕА и ПДР было следующим: легкой степени – 3 (12,5 %) против 1 (11,1 %), средней – 3 (12,5 %) против 3 (33,3 %), тяжелой – 0 (0%) против 2 (22,2 %) пациентов, соответственно.

Как видно из таблицы 18, отдаленные результаты СРГПЖ с ППЕА достоверно превосходили соответствующие результаты ПДР через 7 лет после операции. Сравнение показателей КЖ через 7 лет не производилось из-за возможного влияния на эти параметры массы различных факторов, не связанных непосредственно с выполненным 7 лет назад оперативным вмешательством.

Резюме:

1) Частота ранних осложнений после СРГПЖ с ППЕА (5,9 %) более, чем в 9 раз ниже, по сравнению с ПДР (57,1 %) ($p < 0,001$).

2) Летальность после ПДР составила 21,4 %, после СРГПЖ с ППЕА летальности не было ($p < 0,05$).

3) Частота поздних осложнений после ПДР при ХПППГ составила 45,5 %, после СРГПЖ с ППЕА поздних осложнений не отмечено ($p < 0,001$).

4) СРГПЖ с ППЕА превосходила ПДР по противоболевому эффекту: через 7 лет после вмешательств интенсивность болевого синдрома снизилась с 9,5 (9; 10) до 1 (1; 1) и с 10 (8; 10) до 1 (1; 2) баллов по визуальной аналоговой шкале, соответственно ($p < 0,05$).

5) Частота клинических проявлений внешнесекреторной недостаточности ПЖ через 7 лет после вмешательства была более чем в 10 раз меньше после СРГПЖ с ППЕА (4,2 %), чем после ПДР (55,6 %) ($p < 0,05$).

6) Через 7 лет после операции СРГПЖ с ППЕА способствовала большему увеличению массы тела, чем ПДР: 11,5 (9,5; 15) кг против 6 (5; 8) кг, соответственно ($p < 0,05$).

7) Через 7 лет число пациентов с СД после ПДР (66,7 %) было достоверно выше, чем после СРГПЖ с ППЕА (25 %) ($p < 0,05$).

8) Через 5 лет после СРГПЖ с ППЕА КЖ по опроснику SF-36 превышало КЖ после ПДР по таким показателям, как общее состояние здоровья (77 (62; 77) против 64,5 (45; 72) балла, соответственно; $p < 0,05$), жизненная активность (70 (70; 75) против 65 (45; 70) балла, соответственно; $p < 0,05$), психическое здоровье (80 (72; 84) против 74 (64; 80) балла, соответственно; $p < 0,05$), и суммарный психический компонент здоровья (54,1 (53,0; 55,2) против 50,0 (42,8; 53,6) балла, соответственно; $p < 0,05$).

Б) Сравнение результатов субтотальной резекции головки поджелудочной железы с продольным панкреатоеюноанастомозом и пилоросохраняющей панкреатодуоденальной резекции

Проведено сравнение пациентов в подгруппах СРГПЖ с ППЕА и ПДРп до операции по ряду значимых признаков для исключения статистической неоднородности данных совокупностей. Результаты этого сравнения отображены в таблице 19.

Таблица 19 – Характеристика пациентов в подгруппах СРГПЖ с ППЕА и ПДРП до операции

Признаки	СРГПЖ с ППЕА (n = 68)	ПДРП (n = 12)	P
Возраст (лет)	43 (38; 47)	36 (35,5; 45)	0,12 [*]
Длительность заболевания (лет)	7 (6; 10)	8 (8; 10)	0,21 [*]
Длительность интенсивного болевого синдрома (лет)	2 (2; 2,5)	2 (1,8; 2,3)	0,83 [*]
Частота болевых приступов (пациенты)			
Редкие	1 (1,5 %)	0 (0 %)	1,0 [^]
Частые	3 (4,4 %)	2 (17 %)	0,16 [^]
Ежедневные	26 (38,2 %)	6 (50 %)	0,53 [^]
Постоянная боль	38 (55,9 %)	4 (33 %)	0,21 [^]
Частота обострений на 1 больного в год	3 (2; 3)	2 (2; 3)	0,61 [*]
Визуальная шкала самооценки боли (баллы)	10 (9; 10)	9 (8,5; 10)	0,45 [*]
Нарушение проходимости ДПК (пациенты)	34 (50 %)	8 (67 %)	0,36 [^]
Механическая желтуха (пациенты)			
Без холангита	13 (19,1 %)	3 (25 %)	0,7 [^]
С холангитом	3 (4,4 %)	1 (8 %)	0,49 [^]
Сахарный диабет (пациенты)	13 (19,1 %)	3 (25 %)	0,7 [^]
Клинические проявления нарушения внешней секреции (пациенты)	49 (72,1 %)	9 (75 %)	1,0 [^]
Снижение массы тела (пациенты)			
< 5 кг	1 (1,5 %)	0 (0 %)	1,0 [^]
5-10 кг	15 (22,1 %)	5 (42 %)	0,16 [^]
11-20 кг	40 (58,8 %)	7 (58 %)	1,0 [^]
> 20 кг	12 (17,6 %)	0 (0 %)	0,2 [^]
Изменения ГПП по Кембриджской классификации (пациенты)			
- умеренные	2 (2,9 %)	1 (8 %)	0,39 [^]
- выраженные	66 (97,1 %)	11 (92 %)	0,39 [^]
Размеры головки ПЖ (пациенты)			
4-6 см	8 (11,8 %)	3 (25 %)	0,36 [^]
6-10 см	44 (64,7 %)	8 (67 %)	1,0 [^]
> 10 см	16 (23,5 %)	1 (8 %)	0,44 [^]
Медиана суммы баллов, определяющей тяжесть течения ХП	20 (17; 21)	19,5 (19; 22)	0,96 [*]

Примечания: ^{*} – достоверность отличия количественных (U-критерий Манна-Уитни) признаков; [^] – достоверность отличия качественных (точный критерий Фишера) признаков.

Распределение СД по степени тяжести до операции в подгруппах СРГПЖ с ППЕА и ПДРп было следующим: легкой степени – 6 (8,8 %) против 2 (16,7 %), средней – 4 (5,9 %) против 1 (8,3 %), тяжелой – 3 (4,4 %) против 0 (0 %) пациентов, соответственно.

Также проведено сравнение показателей уровня КЖ согласно опроснику SF-36 в данных подгруппах до операции (таблица 20).

Таблица 20 – Качество жизни в подгруппах СРГПЖ с ППЕА и ПДРп до операции (баллы)

Шкалы опросника SF-36	СРГПЖ с ППЕА (n = 68)	ПДРп (n = 12)	P*
PF	70 (65; 70)	70 (57,5; 80)	0,94
RP	50 (25; 50)	50 (50; 62,5)	0,55
BP	40 (30; 40)	36 (25; 52)	0,86
GH	45 (40; 45)	45 (37,5; 56)	0,56
VT	55 (50; 55)	57,5 (50; 65)	0,32
SF	62,5 (62,5; 62,5)	68,8 (50; 81,3)	0,43
RE	66,7 (33,3; 66,7)	66,7 (50; 66,7)	0,97
MH	60 (56; 60)	64 (50; 70)	0,25
PCS	38,1 (37,0; 39,4)	36,7 (35,9; 43,6)	0,72
MCS	45,1 (41,3; 46,0)	47,2 (40,1; 49,6)	0,22

Примечание. * – достоверность отличия признаков у пациентов разных подгрупп до операции (U-критерий Манна-Уитни).

Из таблиц следует, что вышеуказанные подгруппы по сравниваемым признакам статистически достоверно не отличались друг от друга, являясь однородными.

В подгруппе ПДРп (n = 12) у 5 (41,7 %) человек отмечены следующие осложнения раннего послеоперационного периода: послеоперационный панкреатит – у 5 (41,7 %), несостоятельность ПЕА – у 1 (8,3 %), нарушение

эвакуации из желудка – у 4 (33,3 %), анастомозит – у 1 (8,3 %), формирование псевдокисты – у 1 (8,3 %) человека.

Летальных исходов не было.

Сравнение полученных клинических результатов в СРГПЖ с ППЕА и ПДРп через 1 год после операции показано в таблице 21.

Таблица 21 – Сравнение клинических результатов СРГПЖ с ППЕА и ПДРп через 1 год после операции

Клинические признаки	СРГПЖ с ППЕА (n = 57)		ПДРп (n = 11)		p ²
	до операции	после операции	до операции	после операции	
Визуальная шкала самооценки боли (баллы)	9 (9; 10)	1 (1; 1) ¹	9 (8; 10)	2 (1; 2) ¹	<0,05*
Клинические проявления нарушения внешней секреции (пациенты)	41	5 ²	8	4	<0,05 [^]
Увеличение массы тела (кг)	–	10 (7; 12)	–	6 (4; 8)	<0,001*
Сахарный диабет (пациенты)	10	10	3	7	<0,05 [^]

Примечания: достоверность отличия ($p < 0,05$) признака до и после операции в одной и той же подгруппе: ¹ – критерий Уилкоксона, ² – критерий Мак-Нимара; достоверность отличия признаков у пациентов разных подгрупп после операции: * – U-критерий Манна-Уитни, [^] – точный критерий Фишера.

В таблице 22 показано сравнение КЖ пациентов в подгруппах СРГПЖ с ППЕА и ПДРп через 1 год после операции.

Как и при сравнении с ПДР, СРГПЖ с ППЕА оказалась более эффективной операцией по сравнению с ПДРп в отношении противоболевого эффекта ($p < 0,05$), меньшей частоты клинических проявлений внешнесекреторной недостаточности ПЖ ($p < 0,05$), увеличения массы тела ($p < 0,001$) и менее выраженного прогрессирования СД ($p < 0,05$). Распределение СД по степени тяжести через 1 год после СРГПЖ с ППЕА и ПДРп было следующим: легкой степени – 2 (3,5 %) против 6 (54,5 %), средней –

7 (12,3 %) против 1 (9,1 %), тяжелой 1 (1,8 %) против 0 (0 %) пациентов, соответственно.

Таблица 22 – Сравнение качества жизни в подгруппах СРГПЖ с ППЕА и ПДРп через 1 год после операции (баллы)

Шкалы опросника SF-36	СРГПЖ с ППЕА (n = 57)		ПДРп (n = 11)		p ²
	до операции	после операции	до операции	после операции	
PF	70 (65; 70)	100 (90; 100) ¹	70 (65; 85)	95 (80; 100) ¹	0,15
RP	50 (25; 50)	100 (50; 100) ¹	50 (50; 75)	100 (50; 100) ¹	0,95
BP	40 (30; 40)	100 (84; 100) ¹	40 (30; 52)	84 (80; 100) ¹	<0,05
GH	45 (40; 45)	67 (62; 72) ¹	45 (45; 65)	67 (62; 72) ¹	0,71
VT	55 (50; 55)	65 (60; 70) ¹	60 (55; 65)	65 (60; 80) ¹	0,94
SF	62,5 (62,5; 62,5)	87,5 (87,5; 87,5) ¹	75 (62,5; 87,5)	87,5 (75; 100) ¹	0,1
RE	66,7 (33,3; 66,7)	100 (100; 100) ¹	66,7 (66,7; 66,7)	100 (66,7; 100) ¹	0,48
MH	60 (56; 60)	72 (68; 76) ¹	64 (60; 76)	72 (68; 80) ¹	0,74
PCS	38,1 (36,9; 38,9)	55,7 (53,3; 56,8) ¹	37,0 (36,2; 46,5)	53,4 (48,2; 56,3) ¹	<0,05
MCS	45,1 (41,6; 45,6)	50,1 (49,4; 51,1) ¹	47,3 (45,1; 49,7)	50,6 (48,3; 55,7) ¹	0,68

Примечание: ¹ – достоверность отличия ($p < 0,05$) признака до и после операции в одной подгруппе (критерий Уилкоксона); ² – достоверность отличия признаков у пациентов разных подгрупп после операции (U-критерий Манна-Уитни).

Через 1 год после вмешательств показатели шкал интенсивности боли (BP) и суммарного физического компонента здоровья (PCS) были лучше у пациентов после СРГПЖ с ППЕА, по всей видимости, из-за полного латерального (а не терминального как при ПДРп) дренирования патологически измененного ГПП ($p < 0,05$).

Из поздних осложнений после ПДРп отмечено формирование пептической язвы анастомоза у 2 (18,2 %) пациентов. Поздней летальности не было.

В таблице 23 показано сравнение полученных клинических результатов в подгруппах СРГПЖ с ППЕА и ПДРп через 5 лет после операции.

Таблица 23 – Сравнение клинических результатов СРГПЖ с ППЕА и ПДРп через 5 лет после операции

Клинические признаки	СРГПЖ с ППЕА (n = 37)		ПДРп (n = 10)		p ²
	до операции	после операции	до операции	после операции	
Визуальная шкала самооценки боли (баллы)	9 (9; 10)	1 (1; 1) ¹	9 (8; 10)	2 (1; 2) ¹	<0,05*
Клинические проявления нарушения внешней секреции (пациенты)	26	4 ²	7	4	0,05
Увеличение массы тела (кг)	–	11 (9; 15)	–	7,5 (5; 10)	<0,05*
Сахарный диабет (пациенты)	7	8	3	7	<0,05 [^]

Примечания: достоверность отличия ($p < 0,05$) признака до и после операции в одной и той же подгруппе: ¹ – критерий Уилкоксона, ² – критерий Мак-Нимара; достоверность отличия признаков у пациентов разных подгрупп после операции: * – U-критерий Манна-Уитни, [^] – точный критерий Фишера.

Сравнение КЖ пациентов согласно опроснику SF-36 в подгруппах СРГПЖ с ППЕА и ПДРп через 5 лет после операции показано в таблице 24.

Таблица 24 – Сравнение качества жизни в подгруппах СРГПЖ с ППЕА и ПДРп через 5 лет после операции (баллы)

Шкалы опросника SF-36	СРГПЖ с ППЕА (n = 37)		ПДРп (n = 10)		p ²
	до операции	после операции	до операции	после операции	
PF	70 (65; 70)	100 (90; 100) ¹	70 (65; 75)	97,5 (85; 100) ¹	0,34
RP	50 (25; 50)	100 (75; 100) ¹	50 (50; 50)	100 (75; 100) ¹	0,83
BP	40 (30; 40)	100 (100; 100) ¹	36 (30; 52)	92 (80; 100) ¹	0,15
GH	45 (40; 45)	77 (62; 77) ¹	45 (45; 47)	67 (62; 67) ¹	<0,05
VT	55 (50; 55)	70 (70; 75) ¹	57 (55; 65)	65 (60; 70) ¹	<0,05
SF	62,5 (62,5; 62,5)	100 (87,5; 100) ¹	68,8 (62,5; 75)	87,5 (87,5; 100) ¹	0,1
RE	66,7 (33,3; 66,7)	100 (100; 100) ¹	66,7 (66,7; 66,7)	100 (66,7; 100) ¹	0,22
MH	60 (56; 60)	80 (72; 84) ¹	64 (60; 64)	72 (68; 76) ¹	<0,05
PCS	38,2 (36,6; 38,6)	56,6 (52,8; 57,1) ¹	36,7 (36,2; 40,7)	54,6 (49,6; 56,3) ¹	0,17
MCS	45,1 (40,8; 45,5)	54,1 (53,0; 55,2) ¹	47,2 (45,1; 49,7)	50,5 (46,9; 52,3) ¹	<0,05

Примечания: ¹ – достоверность отличия ($p < 0,05$) признака до и после операции в одной подгруппе (критерий Уилкоксона); ² – достоверность отличия признаков у пациентов разных подгрупп после операции (U-критерий Манна-Уитни).

Распределение СД по степени тяжести через 5 лет после СРГПЖ с ППЕА и ПДРп было следующим: легкой степени – 3 (8,1 %) против 4 (40,0 %), средней – 4 (10,8 %) против 2 (20,0 %), тяжелой – 1 (2,7 %) против 1 (10,0 %) пациентов, соответственно.

Через 5 лет после вмешательства отдаленные результаты СРГПЖ с ППЕА достоверно превосходили результаты ПДРп по таким показателям КЖ, как общее состояние здоровья (GH), жизненная активность (VT), психическое здоровье (MH), а также суммарный психический компонент здоровья (MCS).

Таблица 25 демонстрирует сравнение полученных клинических результатов в подгруппах СРГПЖ с ППЕА и ПДРп через 7 лет после операции.

Таблица 25 – Сравнение клинических результатов СРГПЖ с ППЕА и ПДРп через 7 лет после операции

Клинические признаки	СРГПЖ с ППЕА (n = 24)		ПДРп (n = 8)		p ²
	до операции	после операции	до операции	после операции	
Визуальная шкала самооценки боли (баллы)	9,5 (9; 10)	1 (1; 1) ¹	9 (8,5; 10)	1,5 (1; 2) ¹	<0,05 [*]
Клинические проявления нарушения внешней секреции (пациенты)	17	1 ²	5	3	<0,05 [^]
Увеличение массы тела (кг)	–	11,5 (9,5; 15)	–	8,5 (7; 10,5)	<0,05 [*]
Сахарный диабет (пациенты)	5	6	2	6	<0,05 [^]

Примечания: достоверность отличия ($p < 0,05$) признака до и после операции в одной и той же подгруппе: ¹ – критерий Уилкоксона, ² – критерий Мак-Нимара; достоверность отличия признаков у пациентов разных подгрупп после операции: ^{*} – U-критерий Манна-Уитни, [^] – точный критерий Фишера.

Распределение СД по степени тяжести через 7 лет после СРГПЖ с ППЕА и ПДРп было следующим: легкой степени – 3 (12,5 %) против 5 (62,5 %), средней – 3 (12,5 %) против 1 (12,5 %) пациента, соответственно. СД тяжелой степени через 7 лет не отмечено в обеих группах.

Отдаленные результаты через 7 лет после операции не отличались от таковых 5-летней давности. СРГПЖ с ППЕА оказалась лучшим вмешательством, достоверно превосходящим по своим результатам ПДРп спустя длительный период времени.

Резюме:

1) Частота ранних осложнений после СРГПЖ с ППЕА (5,9 %) в 7 раз ниже, по сравнению с ПДРп (41,7 %) ($p < 0,05$).

2) Частота поздних осложнений после ПДРп при ХПППГ составила 18,2 %, после СРГПЖ с ППЕА поздних осложнений не отмечено ($p < 0,05$).

3) СРГПЖ с ППЕА превосходила ПДРп по противоболевому эффекту: через 7 лет после вмешательств интенсивность болевого синдрома снизилась с 9,5 (9; 10) до 1 (1; 1) и с 9 (8,5; 10) до 1,5 (1; 2) баллов по визуальной аналоговой шкале, соответственно ($p < 0,05$).

4) Через 7 лет после операции частота клинических проявлений внешнесекреторной недостаточности ПЖ после ПДРп (37,5 %) в 9 раз превосходила соответствующий показатель после СРГПЖ с ППЕА (4,2 %) ($p < 0,05$).

5) СРГПЖ с ППЕА через 7 лет после вмешательства способствовала лучшему увеличению массы тела, по сравнению с ПДРп: 11,5 (9,5; 15) кг против 8,5 (7; 10,5) кг, соответственно ($p < 0,05$).

6) Через 7 лет число пациентов с СД после ПДРп (75%) было значительно выше, чем после СРГПЖ с ППЕА (25%) ($p < 0,05$).

7) Через 5 лет после СРГПЖ с ППЕА КЖ по опроснику SF-36 превышало КЖ после ПДРп по таким показателям, как общее состояние здоровья (77 (62; 77) против 67 (62; 67) балла, соответственно; $p < 0,05$), жизненная активность (70 (70; 75) против 65 (60; 70) балла, соответственно; $p < 0,05$), психическое здоровье (80 (72; 84) против 72 (68; 76) балла, соответственно; $p < 0,05$), и суммарный психический компонент здоровья (54,1 (53,0; 55,2) против 50,5 (46,9; 52,3) балла, соответственно; $p < 0,05$).

В) Сравнение результатов субтотальной резекции головки поджелудочной железы с продольным панкреатоеюноанастомозом и операции Frey

Сравнительная клиническая характеристика подгрупп СРГПЖ с ППЕА и операции Frey до операции приведена в таблице 26.

Таблица 26

Характеристика пациентов в подгруппах СРГПЖ с ППЕА и операции Frey до операции

Признаки	СРГПЖ с ППЕА (n = 68)	Операция Frey (n = 23)	P
Возраст (лет)	43 (38; 47)	44 (39; 53)	0,39*
Длительность заболевания (лет)	7 (6; 10)	8 (7; 10)	0,21*
Длительность интенсивного болевого синдрома (лет)	2 (2; 2,5)	2 (1,5; 2,5)	0,62*
Частота болевых приступов (пациенты)			
Редкие	1 (1,5 %)	0 (0%)	1,0 [^]
Частые	3 (4,4 %)	4 (17,4%)	0,07 [^]
Ежедневные	26 (38,2 %)	10 (43,5%)	0,81 [^]
Постоянная боль	38 (55,9 %)	9 (39,1%)	0,23 [^]
Частота обострений на 1 больного в год	3 (2; 3)	3 (2; 3)	0,43*
Визуальная шкала самооценки боли (баллы)	10 (9; 10)	9 (8; 10)	0,42*
Нарушение проходимости ДПК (пациенты)	34 (50 %)	12 (52,2%)	1,0 [^]
Механическая желтуха (пациенты)			
Без холангита	13 (19,1 %)	7 (30,4%)	0,26 [^]
С холангитом	3 (4,4 %)	3 (13,0%)	0,17 [^]
Сахарный диабет (пациенты)	13 (19,1 %)	7 (30,3%)	0,26 [^]
Клинические проявления нарушения внешней секреции (пациенты)	49 (72,1 %)	17 (73,9%)	1,0 [^]
Снижение массы тела (пациенты)			
< 5 кг	1 (1,5 %)	0 (0%)	1,0 [^]
5-10 кг	15 (22,1 %)	7 (30,4%)	0,41 [^]
11-20 кг	40 (58,8 %)	14 (60,9%)	1,0 [^]
> 20 кг	12 (17,6 %)	2 (8,7%)	0,51 [^]
Изменения ГПП по Кембриджской классификации (пациенты)			
- умеренные	2 (2,9 %)	3 (13%)	0,1 [^]
- выраженные	66 (97,1 %)	20 (87%)	0,1 [^]
Размеры головки ПЖ (пациенты)			
4-6 см	8 (11,8 %)	4 (17,4%)	0,49 [^]
6-10 см	44 (64,7 %)	14 (60,9%)	0,8 [^]
> 10 см	16 (23,5 %)	5 (21,7%)	1,0 [^]
Медиана суммы баллов, определяющей тяжесть течения ХП	20 (17; 21)	20 (18; 21)	0,86*

Примечания: * – достоверность отличия количественных (U-критерий Манна-Уитни) признаков; [^] – достоверность отличия качественных (точный критерий Фишера) признаков.

Распределение СД по степени тяжести до операции в подгруппах СРГПЖ с ППЕА и операции Frey было следующим: легкой степени – 6 (8,8 %) против 3 (13,0 %), средней – 4 (5,9 %) против 3 (13,0 %), тяжелой – 3 (4,4 %) против 1 (4,3 %) пациента, соответственно.

Кроме того, проведено сравнение показателей уровня КЖ согласно опроснику SF-36 в вышеуказанных подгруппах до операции (таблица 27).

Таблица 27 – Качество жизни в подгруппах СРГПЖ с ППЕА и операции Frey до операции (баллы)

Шкалы опросника SF-36	СРГПЖ с ППЕА (n = 68)	Операция Frey (n = 23)	P*
PF	70 (65; 70)	70 (65; 75)	0,63
RP	50 (25; 50)	50 (25; 50)	0,98
BP	40 (30; 40)	40 (30; 42)	0,34
GH	45 (40; 45)	45 (40; 52)	0,9
VT	55 (50; 55)	55 (50; 55)	0,87
SF	62,5 (62,5; 62,5)	62,5 (50; 62,5)	0,58
RE	66,7 (33,3; 66,7)	66,7 (33,3; 66,7)	0,84
MH	60 (56; 60)	60 (56; 68)	0,65
PCS	38,1 (37,0; 39,4)	38,6 (37,2; 40,8)	0,4
MCS	45,1 (41,3; 46,0)	45,1 (40,7; 45,7)	0,59

Примечание. * – достоверность отличия признаков у пациентов разных подгрупп до операции (U-критерий Манна-Уитни).

Поскольку результаты сравнения ряда значимых признаков данных подгрупп, включая показатели КЖ, до операции статистически достоверно не отличались друг от друга, сравниваемые подгруппы признаны однородными.

В подгруппе пациентов, которым была выполнена операция Frey, ранние осложнения выявлены у 2 (8,7 %) пациентов: у 1 (4,3 %) произошла тромбоэмболия легочной артерии, закончившаяся летальным исходом, у 1 (4,3 %) – кровотечение из мелких ветвей левой половины ПЖ в области ППЕА.

Сравнение клинических результатов в подгруппах пациентов, которым были выполнены СРГПЖ с ППЕА и операция Frey, через 1 год после вмешательства представлены в таблице 28.

Таблица 28 – Сравнение клинических результатов СРГПЖ с ППЕА и операции Freyчерез 1 год после операции

Клинические признаки	СРГПЖ с ППЕА (n = 57)		Операция Frey (n = 19)		p ²
	до операции	после операции	до операции	после операции	
Визуальная шкала самооценки боли (баллы)	9 (9; 10)	1 (1; 1) ¹	9 (8; 10)	1 (1; 1) ¹	0,92*
Клинические проявления нарушения внешней секреции (пациенты)	41	5 ²	15	3 ²	0,41 [^]
Увеличение массы тела (кг)	–	10 (7; 12)	–	7 (5; 10)	0,08*
Сахарный диабет (пациенты)	10	10	7	9	<0,05 [^]

Примечание: достоверность отличия ($p < 0,05$) признака до и после операции в одной и той же подгруппе: ¹ – критерий Уилкоксона, ² – критерий Мак-Нимара; достоверность отличия признаков у пациентов разных подгрупп после операции: * – U-критерий Манна-Уитни, [^] – точный критерий Фишера.

Сравнение КЖ пациентов в подгруппах СРГПЖ с ППЕА и операции Frey через 1 год после операции отражено в таблице 29.

Таблица 29 – Сравнение качества жизни в подгруппах СРГПЖ с ППЕА и операции Frey через 1 год после операции (баллы)

Шкалы опросника SF-36	СРГПЖ с ППЕА (n = 57)		Операция Frey (n = 19)		p ²
	до операции	после операции	до операции	после операции	
PF	70 (65; 70)	100 (90; 100) ¹	70 (65; 75)	95 (85; 100) ¹	<0,05
RP	50 (25; 50)	100 (50; 100) ¹	50 (25; 50)	100 (50; 100) ¹	0,84
BP	40 (30; 40)	100 (84; 100) ¹	40 (30; 40)	84 (74; 100) ¹	0,1
GH	45 (40; 45)	67 (62; 72) ¹	45 (40; 52)	67 (57; 67) ¹	0,28
VT	55 (50; 55)	65 (60; 70) ¹	55 (50; 55)	65 (60; 65) ¹	0,55
SF	62,5 (62,5; 62,5)	87,5 (87,5; 87,5) ¹	62,5 (50; 62,5)	87,5 (75; 100) ¹	0,56
RE	66,7 (33,3; 66,7)	100 (100; 100) ¹	66,7 (33,3; 66,7)	100 (33,3; 100) ¹	0,37
MH	60 (56; 60)	72 (68; 76) ¹	60 (56; 68)	72 (60; 80) ¹	0,78
PCS	38,1 (36,9; 38,9)	55,7 (53,3; 56,8) ¹	38,5 (35,4; 40,2)	52,7 (48,0; 55,6) ¹	<0,05
MCS	45,1 (41,6; 45,6)	50,1 (49,4; 51,1) ¹	44,6 (40,1; 45,7)	51,0 (44,9; 52,0) ¹	0,76

Примечание: ¹ – достоверность отличия ($p < 0,05$) признака до и после операции в одной подгруппе (критерий Уилкоксона); ² – достоверность отличия признаков у пациентов разных подгрупп после операции (U-критерий Манна-Уитни).

При сравнении результатов вышеуказанных операций через 1 год после их выполнения видно, что СРГПЖ с ППЕА достоверно превосходила операцию Frey по меньшему числу пациентов с СД ($p < 0,05$).

Распределение СД по степени тяжести через 1 год после СРГПЖ с ППЕА и операции Frey было следующим: легкой степени – 2 (3,5 %) против 4 (21,1 %), средней – 7 (12,3 %) против 3 (15,8 %), тяжелой 1 (1,8 %) против 2 (10,5 %) пациентов, соответственно.

Такие показатели КЖ, как физическое функционирование (PF) и суммарный физический компонент здоровья (PCS), были также достоверно лучше после СРГПЖ с ППЕА ($p < 0,05$).

У 2 (10,5 %) пациентов после операции Frey через 1,5 и 2 года возникла механическая желтуха из-за компрессии интрапанкреатической части ОЖП недостаточно иссеченными рубцово-воспалительными массами, что потребовало наложения им ХДА. При выполнении СРГПЖ с ППЕА данного отдаленного осложнения удалось избежать в процессе перидуктального иссечения при выполнении субтотальной резекции головки ПЖ. Иссечение рубцово-воспалительных масс, сдавливающих терминальный отдел ОЖП, было произведено у 24 (35,3 %) пациентов в ходе СРГПЖ с ППЕА, что позволило восстановить естественный отток желчи.

Поздней летальности не отмечено.

В таблице 30 показано сравнение полученных клинических результатов в подгруппах СРГПЖ с ППЕА и операции Frey через 5 лет после операции.

Таблица 30 – Сравнение клинических результатов СРГПЖ с ППЕА и операции Frey через 5 лет после операции

Клинические признаки	СРГПЖ с ППЕА (n = 37)		Операция Frey (n = 15)		p ²
	до операции	после операции	до операции	после операции	
Визуальная шкала самооценки боли (баллы)	9 (9; 10)	1 (1; 1) ¹	10 (8; 10)	1 (1; 1) ¹	0,39*
Клинические проявления нарушения внешней секреции (пациенты)	26	4 ²	13	2 ²	1,0 [^]

Продолжение таблицы 30

Клинические признаки	СРГПЖ с ППЕА (n = 37)		Операция Frey (n = 15)		P ²
	до операции	после операции	до операции	после операции	
Увеличение массы тела (кг)	–	11 (9; 15)	–	11 (8; 14)	0,76*
Сахарный диабет (пациенты)	7	8	5	9	<0,05 [^]

Примечания: достоверность отличия ($p < 0,05$) признака до и после операции в одной и той же подгруппе: ¹ – критерий Уилкоксона, ² – критерий Мак-Нимара; достоверность отличия признаков у пациентов разных подгрупп после операции: * – U-критерий Манна-Уитни, [^] – точный критерий Фишера.

Сравнение КЖ пациентов согласно опроснику SF-36 в вышеупомянутых подгруппах через 5 лет после операции отображено в таблице 31.

Таблица 31 – Сравнение качества жизни в подгруппах СРГПЖ с ППЕА и операции Frey через 5 лет после операции (баллы)

Шкалы опросника SF-36	СРГПЖ с ППЕА (n = 37)		Операция Frey (n = 15)		P ²
	до операции	после операции	до операции	после операции	
PF	70 (65; 70)	100 (90; 100) ¹	70 (65; 75)	95 (90; 100) ¹	0,35
RP	50 (25; 50)	100 (75; 100) ¹	50 (25; 50)	100 (50; 100) ¹	0,9
BP	40 (30; 40)	100 (100; 100) ¹	40 (30; 40)	100 (80; 100) ¹	0,35
GH	45 (40; 45)	77 (62; 77) ¹	45 (40; 45)	67 (57; 72) ¹	<0,05
VT	55 (50; 55)	70 (70; 75) ¹	55 (50; 55)	65 (60; 70) ¹	<0,05
SF	62,5 (62,5; 62,5)	100 (87,5; 100) ¹	62,5 (50; 62,5)	87,5 (75; 100) ¹	<0,05
RE	66,7 (33,3; 66,7)	100 (100; 100) ¹	66,7 (33,3; 66,7)	100 (100; 100) ¹	0,45
MH	60 (56; 60)	80 (72; 84) ¹	60 (56; 68)	76 (68; 80) ¹	0,1
PCS	38,2 (36,6; 38,6)	56,6 (52,8; 57,1) ¹	38,5 (35,4; 39,7)	55,4 (48,4; 56,4) ¹	0,29
MCS	45,1 (40,8; 45,5)	54,1 (53,0; 55,2) ¹	44,6 (40,1; 45,7)	51,5 (46,2; 53,4) ¹	<0,05

Примечания: ¹ – достоверность отличия ($p < 0,05$) признака до и после операции в одной подгруппе (критерий Уилкоксона); ² – достоверность отличия признаков у пациентов разных подгрупп после операции (U-критерий Манна-Уитни).

Через 5 лет СРГПЖ с ППЕА достоверно превзошла операцию Frey по таким показателям КЖ как общее состояние здоровья (GH) ($p < 0,05$), жизненная активность (VT) ($p < 0,05$), социальное функционирование (SF) ($p < 0,05$) и суммарный психический компонент здоровья (MCS) ($p < 0,05$). Что касается клинических результатов в этой временной точке контроля, после

СРГПЖ с ППЕА было отмечено достоверно меньшее число пациентов с СД, чем после операции Frey ($p < 0,05$). Это можно объяснить прогрессированием основного заболевания после частичного (а не субтотального) иссечения вентральной части головки ПЖ, патологические изменения в которой являются «триггером» ХП. Распределение СД по степени тяжести через 5 лет после СРГПЖ с ППЕА и операции Frey было следующим: легкой степени – 3 (8,1 %) против 5 (33,3 %), средней – 4 (10,8 %) против 2 (13,3 %), тяжелой – 1 (2,7 %) против 2 (13,3 %) пациентов, соответственно.

Таблица 32 показывает сравнение полученных клинических результатов в подгруппах СРГПЖ с ППЕА и операции Frey через 7 лет после операции.

Таблица 32 – Сравнение клинических результатов СРГПЖ с ППЕА и операции Frey через 7 лет после операции

Клинические признаки	СРГПЖ с ППЕА (n = 24)		Операция Frey (n = 11)		p ²
	до операции	после операции	до операции	после операции	
Визуальная шкала самооценки боли (баллы)	9,5 (9; 10)	1 (1; 1) ¹	10 (8; 10)	1 (1; 1) ¹	0,33*
Клинические проявления нарушения внешней секреции (пациенты)	17	1 ²	10	1 ²	0,54 [^]
Увеличение массы тела (кг)	–	11,5 (9,5; 15)	–	11 (10; 12)	0,39*
Сахарный диабет (пациенты)	5	6	4	8	<0,05 [^]

Примечания: достоверность отличия ($p < 0,05$) признака до и после операции в одной и той же подгруппе: ¹ – критерий Уилкоксона, ² – критерий Мак-Нимара; достоверность отличия признаков у пациентов разных подгрупп после операции: * – U-критерий Манна-Уитни, [^] – точный критерий Фишера.

Через 7 лет также отмечено сохранение после СРГПЖ с ППЕА достоверно меньшего количества пациентов с СД, по сравнению с таковым после операции Frey ($p < 0,05$). Распределение СД по степени тяжести через 7 лет после СРГПЖ с ППЕА и операции Frey было следующим: легкой степени – 3 (12,5 %) против 5 (45,5 %), средней – 3 (12,5 %) против 2 (18,2 %), тяжелой – 0 (0 %) против 1 (9,1 %) пациентов, соответственно.

Резюме:

- 1) СРГПЖ с ППЕА и операция Frey сопровождались низкой частотой ранних послеоперационных осложнений (5,9 % и 8,7 %, соответственно ($p > 0,05$)) и низкой летальностью (0 % и 4,3 %, соответственно ($p > 0,05$)).
- 2) СРГПЖ с ППЕА и операция Frey обладали стойким выраженным противоболевым эффектом: через 7 лет после них интенсивность болевого синдрома снизилась с 9,5 (9; 10) до 1 (1; 1) и с 10 (8; 10) до 1 (1; 1) баллов, соответственно ($p > 0,05$).
- 3) СРГПЖ с ППЕА и операция Frey достоверно способствовали уменьшению частоты клинических проявлений внешнесекреторной недостаточности ПЖ через 7 лет после вмешательства: с 70,8 % до 4,2 % и с 90,9 % до 9,1 %, соответственно ($p > 0,05$).
- 4) СРГПЖ с ППЕА и операция Frey через 7 лет обеспечили увеличение массы тела на 11,5 (9,5; 15) и 11 (10; 12) кг, соответственно ($p > 0,05$).
- 5) Через 7 лет число пациентов с СД после операции Frey (72,7 %) было значительно выше, чем после СРГПЖ с ППЕА (25 %) ($p < 0,05$).
- 6) Через 5 лет после СРГПЖ с ППЕА ряд показателей КЖ по опроснику SF-36 превышал соответствующие показатели после операции Frey: общее состояние здоровья 77 (62; 77) против 67 (57; 72) ($p < 0,05$), жизненная активность 70 (70; 75) против 65 (60; 70) ($p < 0,05$), социальное функционирование 100 (87,5; 100) против 87,5 (75; 100) ($p < 0,05$) и суммарный психический компонент здоровья 54,1 (53,0; 55,2) против 51,5 (46,2; 53,4) балла ($p < 0,05$), соответственно.
- 7) Частичное иссечение головки ПЖ при операции Frey не исключало нарушения желчеоттока вследствие сдавления ОЖП рубцово-воспалительными массами при прогрессировании ХП в позднем послеоперационном периоде, что привело к механической желтухе у 2 больных.

Заключение. Сравнение результатов СРГПЖ с ППЕА с результатами ПДР, ПДРп и операции Frey при ХПППГ показало, что первое вмешательство максимально безопасно в отношении возникновения как ранних, так и поздних осложнений, а также летальности. Доказано, что СРГПЖ с ППЕА обладала самым мощным противоболевым эффектом, вызывала более выраженное увеличение массы тела, способствовала уменьшению частоты клинических проявлений внешнесекреторной недостаточности ПЖ и не ухудшала внутрисекреторную функцию ПЖ. КЖ после СРГПЖ с ППЕА выше, чем после других вмешательств. Таким образом, СРГПЖ с ППЕА считаем методом выбора при ХПППГ.

3.4.2 Результаты хирургического лечения пациентов, страдающих хроническим панкреатитом с изолированным поражением головки поджелудочной железы

У пациентов с ХПППГ были выполнены следующие операции: СРГПЖ с проксимальным ПЕА – 12; операция Beger – 10; ПДР – 12, ПДРп – 11.

Дополнительно были выполнены: холецистэктомия – 22, ХДА – 1, внутреннее дренирование терминального отдела ОЖП в полость резецированной головки – 3, перидуктальное иссечение – 2.

В зависимости от выполненной операции в группе пациентов с ХПППГ были выделены следующие подгруппы:

- 1) СРГПЖ с проксимальным ПЕА (n = 12);
- 2) Операция Beger (n = 10);
- 3) ПДР (n = 12);
- 4) ПДРп (n = 11).

В качестве рабочей гипотезы выдвинута идея о том, что СРГПЖ с проксимальным ПЕА является наиболее эффективной операцией при ХПППГ. Для подтверждения рабочей гипотезы проведено сравнение результатов этого вмешательства с результатами таких операций как:

А) ПДР;

Б) ПДРп;

В) операция Вебер.

А) Сравнение результатов субтотальной резекции головки поджелудочной железы с проксимальным панкреатоеюноанастомозом и панкреатодуоденальной резекции

Проведено сравнение пациентов в подгруппах СРГПЖ с проксимальным ПЕА и ПДР до операции по ряду значимых признаков для исключения статистической неоднородности данных совокупностей (таблица 33).

Таблица 33 – Характеристика пациентов в подгруппах СРГПЖ с проксимальным ПЕА и ПДР до операции

Признаки	СРГПЖ с проксимальным ПЕА (n = 12)	ПДР (n = 12)	P
Возраст (лет)	42 (34,5; 46,5)	40 (37,5; 45)	0,67 [*]
Длительность заболевания (лет)	10,5 (7; 12)	10 (7,5; 10)	0,16 [*]
Длительность интенсивного болевого синдрома (лет)	2,3 (1; 2,5)	2 (2; 2)	0,69 [*]
Частота болевых приступов (пациенты)			
Частые	2 (16,7 %)	2 (16,7 %)	1,0 [^]
Ежедневные	3 (25 %)	6 (50 %)	0,4 [^]
Постоянная боль	7 (58,3 %)	4 (33,3 %)	0,41 [^]
Частота обострений на 1 больного в год	2 (1,5; 2,5)	2,5 (2; 4)	0,1 [*]
Визуальная шкала самооценки боли (баллы)	9 (8; 10)	9,5 (8; 10)	0,83 [*]
Нарушение проходимости ДПК (пациенты)	5 (41,7 %)	5 (41,7 %)	1,0 [^]
Механическая желтуха (пациенты)			
Без холангита	1 (8,3 %)	5 (41,7 %)	0,16 [^]
С холангитом	1 (8,3 %)	1 (8,3 %)	1,0 [^]
Сахарный диабет (пациенты)	2 (16,7 %)	7 (58,3 %)	0,1 [^]
Клинические проявления нарушения внешней секреции (пациенты)	6 (50 %)	6 (50 %)	1,0 [^]

Продолжение таблицы 33

Признаки	СРГПЖ с проксимальным ПЕА (n = 12)	ПДР (n = 12)	P
Снижение массы тела (пациенты)			
< 5 кг	1 (8,3 %)	0 (0 %)	1,0 [^]
5-10 кг	5 (41,7 %)	5 (41,7 %)	1,0 [^]
11-20 кг	3 (25 %)	6 (50 %)	0,4 [^]
> 20 кг	3 (25 %)	1 (8,3 %)	0,6 [^]
Изменения ГПП по Кембриджской классификации (пациенты)			
– легкие	4 (33,3 %)	3 (25 %)	1,0 [^]
– умеренные	8 (66,7 %)	9 (75 %)	1,0 [^]
Размеры головки ПЖ (пациенты)			
4-6 см	1 (8,3 %)	2 (16,7 %)	1,0 [^]
6-10 см	9 (75 %)	4 (33,3 %)	0,1 [^]
> 10 см	2 (16,7 %)	6 (50 %)	0,2 [^]
Медиана суммы баллов, определяющей тяжесть течения ХП	17,5 (14,5; 19,5)	19,5 (15; 20,5)	0,26 [*]

Примечания: ^{*} – достоверность отличия количественных (U-критерий Манна-Уитни) признаков; [^] – достоверность отличия качественных (точный критерий Фишера) признаков.

Распределение СД по степени тяжести до операции в подгруппах СРГПЖ с проксимальным ПЕА и ПДР было следующим: легкой степени – 2 (16,7 %) против 6 (50,0 %), средней – 0 (0 %) против 1 (8,3 %) пациента, соответственно. СД тяжелой степени не отмечено в обеих группах.

Кроме того, с целью исключения статистической неоднородности в данных подгруппах до операции произведено сравнение показателей уровня КЖ согласно опроснику SF-36 (таблица 34).

Таблица 34 – Качество жизни в подгруппах СРГПЖ с проксимальным и ПДР до операции (баллы)

Шкалы опросника SF-36	СРГПЖ с проксимальным ПЕА (n = 12)	ПДР (n = 12)	P*
PF	72,5 (65; 75)	67,5 (62,5; 75)	0,6
RP	50 (50; 75)	50 (25; 75)	0,29
BP	36 (30; 52)	40 (30; 41)	0,48
GH	48,5 (42,5; 57)	45 (35; 52)	0,58
VT	55 (42,5; 72,5)	55 (47,5; 57,5)	0,82
SF	68,8 (62,5; 75)	62,5 (62,5; 75)	0,56
RE	66,7 (66,7; 66,7)	66,7 (33,3; 66,7)	0,27
MH	62 (58; 70)	60 (56; 68)	0,64
PCS	39,7 (36,6; 44,3)	36,8 (34,4; 43,4)	0,4
MCS	45,1 (43,7; 48,2)	46,5 (39,5; 48,4)	0,93

Примечание: * – достоверность отличия признаков у пациентов разных подгрупп до операции (U-критерий Манна-Уитни).

Поскольку результаты сравнения значимых признаков данных подгрупп, включая показатели КЖ, до операции статистически достоверно не отличались друг от друга, сравниваемые подгруппы признаны однородными.

В подгруппе СРГПЖ с проксимальным ПЕА зафиксировано 1 (8,3 %) осложнение – кровотечение из аневризмы а. pancreatoduodenalis в области ПЕА, потребовавшее релапаротомии и прошивания кровоточащего сосуда после частичного снятия ПЕА. Летальных исходов не было.

В отличие от СРГПЖ в подгруппе ПДР ранние осложнения наблюдали у 9 (75 %) пациентов ($p < 0,05$). Структура осложнений была следующей: послеоперационный панкреатит – у 3 (25 %), несостоятельность ПЕА – у 2 (16,7%), перитонит – у 1 (8,3 %), абсцесс брюшной полости – у 1 (8,3 %), нарушение эвакуации из желудка – у 3 (25 %), анастомозит – у 2 (16,7 %), инфильтрат – у 3 (25 %), пневмония – у 1 (8,3 %), плеврит – у 1 (8,3 %) человека. После ПДР 1 (8,3 %) пациент умер от панкреонекроза культи ПЖ.

Сравнение результатов СРГПЖ с проксимальным ПЕА и ПДР через 1 год представлено в таблице 35.

Таблица 35 – Сравнение клинических результатов СРГПЖ с проксимальным ПЕА и ПДР через 1 год после операции

Клинические признаки	СРГПЖ с проксимальным ПЕА (n = 11)		ПДР (n = 11)		p ²
	до операции	после операции	до операции	после операции	
Визуальная шкала самооценки боли (баллы)	9 (8; 10)	2 (1; 2) ¹	10 (8; 10)	2 (2; 2) ¹	<0,05*
Клинические проявления нарушения внешней секреции (пациенты)	5	1	5	4	0,31 [^]
Увеличение массы тела (кг)	–	9 (7; 12)	–	5 (4; 7)	<0,05*
Сахарный диабет (пациенты)	2	2	7	10	<0,05 [^]

Примечание: достоверность отличия (p<0,05) признака до и после операции в одной и той же подгруппе: ¹ – критерий Уилкоксона, ² – критерий Мак-Нимара; достоверность отличия признаков у пациентов разных подгрупп после операции: * – U-критерий Манна-Уитни, ^ – точный критерий Фишера.

Сравнение КЖ пациентов в подгруппах СРГПЖ с проксимальным ПЕА и ПДР через 1 год после операции отражено в таблице 36.

Таблица 36 – Сравнение качества жизни в подгруппах СРГПЖ с проксимальным ПЕА и ПДР через 1 год после операции (баллы)

Шкалы опросника SF-36	СРГПЖ с проксимальным ПЕА (n = 11)		ПДР (n = 11)		p ²
	до операции	после операции	до операции	после операции	
PF	70 (60; 75)	100 (85; 100) ¹	65 (60; 75)	75 (70; 100) ¹	0,1
RP	50 (50; 75)	100 (50; 100) ¹	50 (25; 75)	100 (0; 100) ¹	0,77
BP	30 (30; 52)	100 (84; 100) ¹	40 (30; 40)	84 (84; 84) ¹	<0,05
GH	45 (40; 57)	67 (57; 75) ¹	45 (30; 52)	62 (47; 72) ¹	0,3
VT	50 (40; 70)	65 (55; 75) ¹	55 (45; 55)	60 (55; 70) ¹	0,53
SF	75 (62,5; 75)	87,5 (87,5; 100) ¹	62,5 (62,5; 75)	75 (75; 87,5) ¹	<0,05

Продолжение таблицы 36

Шкалы опросника SF-36	СРГПЖ с проксимальным ПЕА (n = 11)		ПДР (n = 11)		P ²
	до операции	после операции	до операции	после операции	
RE	66,7 (66,7; 66,7)	100 (100; 100) ¹	66,7 (33,3; 66,7)	100 (33,3; 100) ¹	0,37
MH	60 (56; 72)	60 (64; 84) ¹	60 (56; 68)	72 (56; 80) ¹	0,62
PCS	37,5 (36,4; 45,0)	56,0 (52,1; 56,5) ¹	36,7 (34,0; 44,5)	50,6 (41,9; 54,0) ¹	0,13
MCS	45,9 (43,9; 48,2)	51,1 (45,5; 54,2) ¹	46,4 (38,1; 49,0)	50,0 (40,1; 52,3) ¹	0,47

Примечание: ¹ – достоверность отличия ($p < 0,05$) признака до и после операции в одной подгруппе (критерий Уилкоксона); ² – достоверность отличия признаков у пациентов разных подгрупп после операции (U-критерий Манна-Уитни).

Из таблицы 35 видно, что, спустя 1 год, и СРГПЖ с проксимальным ПЕА, и ПДР оказывают значительный противоболевой эффект ($p < 0,05$), который был более выражен после органосохраняющей операции ($p < 0,05$). Кроме того, после СРГПЖ с проксимальным ПЕА наблюдалось более выраженное увеличение массы тела ($p < 0,05$) и меньше число пациентов с СД ($p < 0,05$) по сравнению с ПДР.

Распределение СД по степени тяжести через 1 год после СРГПЖ с проксимальным ПЕА и ПДР было следующим: легкой степени – 2 (18,2 %) против 5 (45,5 %), средней – 0 (0 %) против 5 (45,5 %) пациентов, соответственно. СД тяжелой степени через 1 год не отмечено в обеих группах.

Такие показатели КЖ, как интенсивность боли (ВР) и социальное функционирование (SF) были достоверно выше через 1 год после СРГПЖ с проксимальным ПЕА по сравнению с ПДР.

Поздние осложнения наблюдали в обеих группах. У 1 (10 %) из 10 пациентов через 9 лет после СРГПЖ с проксимальным ПЕА и внутренним БДА развилась механическая желтуха, что потребовало наложения ХДА. Из наблюдавшихся 10 человек после ПДР у 1 (10 %) развился демпинг-синдром. Поздней летальности не было. В таблице 37 показано сравнение полученных клинических результатов в подгруппах СРГПЖ с проксимальным ПЕА и ПДР через 5 лет после операции.

Таблица 37 – Сравнение клинических результатов СРГПЖ с проксимальным ПЕА и ПДР через 5 лет после операции

Клинические признаки	СРГПЖ с проксимальным ПЕА (n = 10)		ПДР (n = 10)		p ²
	до операции	после операции	до операции	после операции	
Визуальная шкала самооценки боли (баллы)	9 (8; 10)	1 (1; 2) ¹	9,5 (8; 10)	2 (2; 2) ¹	<0,05*
Клинические проявления нарушения внешней секреции (пациенты)	5	1	4	3	0,58 [^]
Увеличение массы тела (кг)	–	12 (11; 14)	–	6 (6; 7)	<0,05*
Сахарный диабет (пациенты)	2	2	6	9	<0,05 [^]

Примечание: достоверность отличия (p<0,05) признака до и после операции в одной и той же подгруппе: ¹ – критерий Уилкоксона, ² – критерий Мак-Нимара; достоверность отличия признаков у пациентов разных подгрупп после операции: * – U-критерий Манна-Уитни, [^] – точный критерий Фишера.

Сравнение КЖ пациентов согласно опроснику SF-36 в вышеупомянутых подгруппах через 5 лет после операции отображено в таблице 38.

Таблица 38 – Сравнение качества жизни в подгруппах СРГПЖ с проксимальным ПЕА и ПДР через 5 лет после операции (баллы)

Шкалы опросника SF-36	СРГПЖ с проксимальным ПЕА (n = 10)		ПДР (n = 10)		p ²
	до операции	после операции	до операции	после операции	
PF	72,5 (60; 75)	100 (100; 100) ¹	67,5 (60; 75)	87,5 (70; 100) ¹	<0,05
RP	62,5 (50; 75)	100 (75; 100) ¹	50 (25; 75)	100 (100; 100) ¹	0,49
BP	41 (30; 52)	100 (100; 100) ¹	40 (30; 40)	84 (84; 100) ¹	<0,05
GH	48,5 (40; 57)	74,5 (67; 82) ¹	45 (40; 52)	59,5 (52; 72) ¹	<0,05
VT	55 (45; 70)	75 (70; 80) ¹	55 (50; 55)	62,5 (60; 70) ¹	<0,05
SF	68,8 (62,5; 75)	100 (87,5; 100) ¹	62,5 (62,5; 75)	81,3 (75; 87,5) ¹	<0,05
RE	66,7 (66,7; 66,7)	100 (100; 100) ¹	66,7 (33,3; 66,7)	100 (66,7; 100) ¹	0,3
MH	64 (60; 72)	78 (72; 84) ¹	60 (56; 68)	70 (64; 72) ¹	<0,05
PCS	39,6 (36,4; 45,0)	54,6 (54,2; 57,2) ¹	36,8 (34,0; 44,5)	52,1 (49,2; 54,7) ¹	<0,05
MCS	46,7 (43,9; 48,2)	53,6 (51,4; 56,7) ¹	46,5 (40,8; 49,0)	49,2 (47,2; 51,6) ¹	<0,05

Примечание: ¹ – достоверность отличия (p<0,05) признака до и после операции в одной подгруппе (критерий Уилкоксона); ² – достоверность отличия признаков у пациентов разных подгрупп после операции (U-критерий Манна-Уитни).

Сравнение результатов СРГПЖ с проксимальным ПЕА и ПДР через 5 лет после операции показало достоверное преимущество дуоденосохраняющей операции в отношении противоболевого эффекта, увеличения массы тела и числа пациентов с СД.

Распределение СД по степени тяжести через 5 лет после СРГПЖ с проксимальным ПЕА и ПДР было следующим: легкой степени – 2 (20 %) против 0 (0 %), средней – 0 (0 %) против 6 (60 %), тяжелой – 0 (0 %) против 3 (30 %) пациентов, соответственно.

Результаты СРГПЖ с проксимальным ПЕА также превосходили результаты ПДР в отношении большинства шкал оценки КЖ, кроме шкал связанных с ролевым функционированием, обусловленным физическим и эмоциональным состоянием (RP и RE).

Резюме:

1) Частота ранних осложнений после СРГПЖ с проксимальным ПЕА (8,3%) в 9 раз ниже, по сравнению с ПДР (75 %) ($p < 0,05$).

2) Летальность после ПДР составила 8,3 %, после СРГПЖ с проксимальным ПЕА летальности не было ($p > 0,05$).

3) СРГПЖ с проксимальным ПЕА и ПДР через 5 лет достоверно снижали интенсивность болевого синдрома (с 9 (8; 10) до 1 (1; 2) и с 9,5 (8; 10) до 2 (2; 2) баллов по визуальной аналоговой шкале, соответственно). Противоболевой эффект был выше после СРГПЖ с проксимальным ПЕА ($p < 0,05$).

4) СРГПЖ с проксимальным ПЕА и ПДР способствовали уменьшению частоты клинических проявлений внешнесекреторной недостаточности ПЖ через 5 лет после вмешательства: с 50 % до 10 % и с 40 % до 30 %, соответственно ($p > 0,05$).

5) Через 5 лет после СРГПЖ с проксимальным ПЕА увеличение массы тела было достоверно выше по сравнению с ПДР (12 (11; 14) кг против 6 (6; 7) кг, соответственно).

6) Число пациентов с СД через 5 лет после ПДР (90 %) достоверно

превышало соответствующее число больных СД после СРГПЖ с проксимальным ПЕА (20 %) ($p < 0,05$).

7) Через 5 лет после СРГПЖ с проксимальным ПЕА показатели большинства шкал оценки КЖ по опроснику SF-36 были достоверно выше, чем после ПДР: суммарный физический компонент здоровья 54,6 (54,2; 57,2) против 52,1 (49,2; 54,7) балла ($p < 0,05$), суммарный психический компонент здоровья 53,6 (51,4; 56,7) против 49,2 (47,2; 51,6) балла ($p < 0,05$), соответственно.

Б) Сравнение результатов субтотальной резекции головки поджелудочной железы с проксимальным панкреатоеюноанастомозом и пилоросохраняющей панкреатодуоденальной резекции

Было проведено сравнение пациентов в подгруппах СРГПЖ с проксимальным ПЕА и ПДРп до операции по ряду значимых признаков для исключения статистической неоднородности данных совокупностей (таблица 39).

Таблица 39 – Характеристика пациентов в подгруппах СРГПЖ с проксимальным ПЕА и ПДРп до операции

Признаки	СРГПЖ с проксимальным ПЕА (n = 12)	ПДРп (n = 11)	P
Возраст (лет)	42 (34,5; 46,5)	36 (32; 36)	0,31 [*]
Длительность заболевания (лет)	10,5 (7; 12)	9 (8; 10)	0,12 [*]
Длительность интенсивного болевого синдрома (лет)	2,3 (1; 2,5)	2 (2; 2,5)	0,87 [*]
Частота болевых приступов (пациенты)			
Частые	2 (16,7 %)	4 (36,4 %)	0,37 [^]
Ежедневные	3 (25 %)	4 (36,4 %)	0,67 [^]
Постоянная боль	7 (58,3 %)	3 (27,3 %)	0,21 [^]
Частота обострений на 1 больного в год	2 (1,5; 2,5)	2 (2; 2)	0,84 [*]
Визуальная шкала самооценки боли (баллы)	9 (8; 10)	9 (9; 10)	1,0 [*]
Нарушение проходимости ДПК (пациенты)	5 (41,7 %)	9 (81,8 %)	0,1 [^]

Продолжение таблицы 39

Признаки	СРГПЖ с проксимальным ПЕА (n = 12)	ПДРп (n=11)	P
Механическая желтуха (пациенты)			
Без холангита	1 (8,3 %)	2 (18,2 %)	0,59 [^]
С холангитом	1 (8,3 %)	0 (0 %)	1,0 [^]
Сахарный диабет (пациенты)	2 (16,7 %)	1 (9,1 %)	1,0 [^]
Клинические проявления нарушения внешней секреции (пациенты)	6 (50 %)	5 (45,5 %)	1,0 [^]
Снижение массы тела (пациенты)			
< 5 кг	1 (8,3 %)	1 (9,1 %)	1,0 [^]
5-10 кг	5 (41,7 %)	4 (36,4 %)	1,0 [^]
11-20 кг	3 (25 %)	6 (54,5 %)	0,21 [^]
> 20 кг	3 (25 %)	0 (0 %)	0,22 [^]
Изменения ГПП по Кембриджской классификации (пациенты)			
– легкие	4 (33,3 %)	1 (9,1 %)	0,32 [^]
– умеренные	8 (66,7 %)	10 (90,1 %)	0,32 [^]
Размеры головки ПЖ (пациенты)			
4-6 см	1 (8,3 %)	0 (16,7 %)	1,0 [^]
6-10 см	9 (75 %)	11 (100,0 %)	0,22 [^]
> 10 см	2 (16,7 %)	0 (0 %)	0,48 [^]
Медиана суммы баллов, определяющей тяжесть течения ХП	17,5 (14,5; 19,5)	18 (16; 18)	0,98 [*]

Примечания: * – достоверность отличия количественных (U-критерий Манна-Уитни) признаков; ^ – достоверность отличия качественных (точный критерий Фишера) признаков.

Распределение СД по степени тяжести до операции в подгруппах СРГПЖ с проксимальным ПЕА и ПДРп было следующим: легкой степени – 2 (16,7 %) против 1 (9,1 %) пациента, соответственно. СД средней и тяжелой степени не отмечено в обеих группах.

Кроме того, с целью исключения статистической неоднородности в данных подгруппах до операции произведено сравнение показателей уровня КЖ согласно опроснику SF-36. Эти данные отражены в таблице 40.

Таблица 40 – Качество жизни в подгруппах СРГПЖ с проксимальным и ПДРп до операции (баллы)

Шкалы опросника SF-36	СРГПЖ с проксимальным ПЕА (n = 12)	ПДРп (n = 11)	P*
PF	72,5 (65; 75)	70 (70; 80)	1,0
RP	50 (50; 75)	50 (50; 75)	0,64
BP	36 (30; 52)	40 (30; 52)	0,95
GH	48,5 (42,5; 57)	45 (40; 50)	0,49
VT	55 (42,5; 72,5)	55 (45; 65)	0,76
SF	68,8 (62,5; 75)	62,5 (62,5; 87,5)	0,72
RE	66,7 (66,7; 66,7)	66,7 (66,7; 100)	0,12
MH	62 (58; 70)	64 (60; 64)	0,78
PCS	39,7 (36,6; 44,3)	39,6 (36,2; 41,3)	0,6
MCS	45,1 (43,7; 48,2)	46,7 (45,7; 50,3)	0,56

Примечание. * – достоверность отличия признаков у пациентов разных подгрупп до операции (U-критерий Манна-Уитни).

Из таблиц следует, что вышеуказанные подгруппы по сравниваемым признакам статистически достоверно не отличались друг от друга, являясь однородными.

В подгруппе ПДРп у 4 (36,4 %) пациентов наблюдали следующие ранние осложнения: послеоперационный панкреатит – у 1 (9,1 %), нарушение эвакуации из желудка – у 2 (18,2 %), анастомозит – у 1 (9,1 %), формирование псевдокисты – у 1 (9,1 %), пневмония – у 1 (9,1 %), плеврит – у 1 (9,1 %) человека. Летальных исходов не было.

Сравнение результатов операций в вышеуказанных подгруппах через 1 год представлено в таблице 41.

Таблица 41 – Сравнение клинических результатов СРГПЖ с проксимальным ПЕА и ПДРп через 1 год после операции

Клинические признаки	СРГПЖ с проксимальным ПЕА (n = 11)		ПДРп (n = 10)		p ²
	до операции	после операции	до операции	после операции	
Визуальная шкала самооценки боли (баллы)	9 (8; 10)	2 (1; 2) ¹	9 (8; 10)	2 (2; 2) ¹	0,12 [*]
Клинические проявления нарушения внешней секреции (пациенты)	5	1	5	4	0,15 [^]
Увеличение массы тела (кг)	–	9 (7; 12)	–	4,5 (4; 7)	<0,001 [*]
Сахарный диабет (пациенты)	2	2	1	3	0,64 [^]

Примечания: достоверность отличия ($p < 0,05$) признака до и после операции в одной и той же подгруппе: ¹ – критерий Уилкоксона, ² – критерий Мак-Нимара; достоверность отличия признаков у пациентов разных подгрупп после операции: ^{*} – U-критерий Манна-Уитни, [^] – точный критерий Фишера.

Сравнение КЖ пациентов в подгруппах СРГПЖ с проксимальным ПЕА и ПДРп через 1 год после операции отражено в таблице 42.

Таблица 42 – Сравнение качества жизни в подгруппах СРГПЖ с проксимальным ПЕА и ПДРп через 1 год после операции (баллы)

Шкалы опросника SF-36	СРГПЖ с проксимальным ПЕА (n = 11)		ПДРп (n = 10)		p ²
	до операции	после операции	до операции	после операции	
PF	70 (60; 75)	100 (85; 100) ¹	70 (70; 75)	90 (80; 95) ¹	0,1
RP	50 (50; 75)	100 (50; 100) ¹	50 (50; 50)	87,5 (50; 100)	0,49
BP	30 (30; 52)	100 (84; 100) ¹	41 (30; 52)	82 (74; 100) ¹	0,1
GH	45 (40; 57)	67 (57; 75) ¹	45 (45; 50)	64,5 (57; 67) ¹	0,5
VT	50 (40; 70)	65 (55; 75) ¹	57,5 (45; 65)	62,5 (55; 70) ¹	0,57
SF	75 (62,5; 75)	87,5 (87,5; 100) ¹	62,5 (62,5; 75)	87,5 (75; 87,5) ¹	0,12
RE	66,7 (66,7; 66,7)	100 (100; 100) ¹	66,7 (66,7; 66,7)	100 (66,7; 100) ¹	0,62
MH	60 (56; 72)	60 (64; 84) ¹	62 (60; 64)	74 (64; 76) ¹	0,5
PCS	37,5 (36,4; 45,0)	56,0 (52,1; 56,5) ¹	38,8 (36,2; 41,1)	50,4 (48,9; 52,2) ¹	<0,05
MCS	45,9 (43,9; 48,2)	51,1 (45,5; 54,2) ¹	46,6 (45,7; 49,5)	49,7 (45,5; 52,2) ¹	0,5

Примечания: ¹ – достоверность отличия ($p < 0,05$) признака до и после операции в одной подгруппе (критерий Уилкоксона); ² – достоверность отличия признаков у пациентов разных подгрупп после операции (U-критерий Манна-Уитни).

Через 1 год как СРГПЖ с проксимальным ПЕА, так и ПДРп значительно снижали интенсивность болевого синдрома ($p < 0,05$), который достоверно не отличался между ними. СРГПЖ с проксимальным ПЕА давала лучшее увеличение массы тела ($p < 0,001$). Число пациентов с СД достоверно не увеличивалось и не отличалось при сравнении результатов обеих операций через 1 год. Распределение СД по степени тяжести через 1 год после СРГПЖ с проксимальным ПЕА и ПДРп было следующим: легкой степени – 2 (20 %) против 3 (30 %) пациентов, соответственно. СД средней и тяжелой степени через 1 год не отмечено в обеих группах.

Кроме того, суммарный физический компонент здоровья (PCS) через 1 год был выше после СРГПЖ с проксимальным ПЕА, чем после ПДРп ($p < 0,05$).

Из поздних осложнений после ПДРп было отмечено формирование пептической язвы анастомоза у 1 (10 %) пациента. Поздней летальности не было.

В таблице 43 показано сравнение полученных клинических результатов в подгруппах СРГПЖ с проксимальным ПЕА и ПДРп через 5 лет после операции.

Таблица 43 – Сравнение клинических результатов СРГПЖ с проксимальным ПЕА и ПДРп через 5 лет после операции

Клинические признаки	СРГПЖ с проксимальным ПЕА (n = 10)		ПДРп (n = 9)		p ²
	до операции	после операции	до операции	после операции	
Визуальная шкала самооценки боли (баллы)	9 (8; 10)	1 (1; 2) ¹	9 (9; 10)	2 (2; 2) ¹	<0,05*
Клинические проявления нарушения внешней секреции (пациенты)	5	1	5	4	0,14 [^]
Увеличение массы тела (кг)	–	12 (11; 14)	–	8 (6; 9)	<0,05*
Сахарный диабет (пациенты)	2	2	1	3	0,63 [^]

Примечания: достоверность отличия ($p < 0,05$) признака до и после операции в одной и той же подгруппе: ¹ – критерий Уилкоксона, ² – критерий Мак-Нимара; достоверность отличия признаков у пациентов разных подгрупп после операции: * – U-критерий Манна-Уитни, [^] – точный критерий Фишера.

Через 5 лет после операции результаты СРГПЖ с проксимальным ПЕА превосходили результаты ПДРп по снижению интенсивности болевого синдрома ($p < 0,05$) и увеличению массы тела ($p < 0,05$). Распределение СД по степени тяжести через 5 лет после СРГПЖ с проксимальным ПЕА и ПДРп было следующим: легкой степени – 2 (20 %) против 1 (11,1 %), средней – 0 (0 %) против 2 (22,2 %) пациентов, соответственно. СД тяжелой степени через 5 лет не отмечено в обеих группах.

Сравнение КЖ пациентов согласно опроснику SF-36 в вышеупомянутых подгруппах через 5 лет после операции отображено в таблице 44.

Таблица 44 – Сравнение качества жизни в подгруппах СРГПЖ с проксимальным ПЕА и ПДРп через 5 лет после операции (баллы)

Шкалы опросника SF-36	СРГПЖ с проксимальным ПЕА (n = 10)		ПДРп (n = 9)		p ²
	до операции	после операции	до операции	после операции	
PF	72,5 (60; 75)	100 (100; 100) ¹	70 (70; 75)	90 (80; 95) ¹	<0,05
RP	62,5 (50; 75)	100 (75; 100) ¹	50 (50; 50)	100 (75; 100) ¹	0,96
BP	41 (30; 52)	100 (100; 100) ¹	40 (30; 52)	84 (80; 100) ¹	<0,05
GH	48,5 (40; 57)	74,5 (67; 82) ¹	45 (45; 50)	67 (57; 67) ¹	<0,05
VT	55 (45; 70)	75 (70; 80) ¹	60 (45; 65)	60 (60; 70) ¹	<0,05
SF	68,8 (62,5; 75)	100 (87,5; 100) ¹	62,5 (62,5; 75)	87,5 (75; 87,5) ¹	<0,05
RE	66,7 (66,7; 66,7)	100 (100; 100) ¹	66,7 (66,7; 66,7)	100 (66,7; 100)	0,27
MH	64 (60; 72)	78 (72; 84) ¹	64 (60; 64)	76 (64; 76) ¹	<0,05
PCS	39,6 (36,4; 45,0)	54,6 (54,2; 57,2) ¹	39,6 (37,4; 41,1)	50,7 (49,9; 52,7) ¹	<0,05
MCS	46,7 (43,9; 48,2)	53,6 (51,4; 56,7) ¹	46,6 (46,4; 49,5)	49,5 (46,3; 51,9) ¹	<0,05

Примечания: ¹ – достоверность отличия ($p < 0,05$) признака до и после операции в одной подгруппе (критерий Уилкоксона); ² – достоверность отличия признаков у пациентов разных подгрупп после операции (U-критерий Манна-Уитни).

Сравнение результатов СРГПЖ с проксимальным ПЕА и ПДРп через 5 лет после вмешательства показало достоверное преимущество органосохраняющей операции в отношении большинства шкал оценки КЖ, кроме шкал, связанных с

ролевым функционированием, обусловленным физическим и эмоциональным состоянием (RP и RE).

Резюме:

- 1) Частота ранних осложнений после СРГПЖ с проксимальным ПЕА (8,3 %) в 4,4 раза ниже, по сравнению с ПДРп (36,4 %) ($p > 0,05$).
- 2) СРГПЖ с проксимальным ПЕА и ПДРп через 5 лет достоверно снижали интенсивность болевого синдрома (с 9 (8; 10) до 1 (1; 2) и с 9 (9; 10) до 2 (2; 2) баллов по визуальной аналоговой шкале, соответственно). Противоболевой эффект был выше после СРГПЖ с проксимальным ПЕА ($p < 0,05$).
- 3) Через 5 лет после операции СРГПЖ с проксимальным ПЕА и ПДРп способствовали уменьшению частоты клинических проявлений внешнесекреторной недостаточности ПЖ: с 50 % до 10 % и с 55,6 % до 44,4 %, соответственно, без достоверной разницы между собой.
- 4) СРГПЖ с проксимальным ПЕА через 5 лет после операции способствовала более эффективному увеличению массы тела по сравнению с ПДРп (12 (11; 14) кг против 8 (6; 9) кг, соответственно, $p < 0,05$).
- 5) Сравнимые вмешательства не способствовали прогрессированию СД.
- 6) Через 5 лет после СРГПЖ с проксимальным ПЕА показатели большинства шкал оценки КЖ по опроснику SF-36 были достоверно выше, чем после ПДРп: суммарный физический компонент здоровья 54,6 (54,2; 57,2) против 50,7 (49,9; 52,7) балла ($p < 0,05$), суммарный психический компонент здоровья 53,6 (51,4; 56,7) против 49,5 (46,3; 51,9) балла ($p < 0,05$), соответственно.

В) Сравнение результатов субтотальной резекции головки поджелудочной железы с проксимальным панкреатоеюноанастомозом и операции Beger

Было проведено сравнение пациентов в подгруппах СРГПЖ с проксимальным ПЕА и операции Beger до операции по ряду значимых признаков для исключения статистической неоднородности данных совокупностей (таблица 45).

Таблица 45 – Характеристика пациентов в подгруппах СРГПЖ с проксимальным ПЕА и операции Beger до операции

Признаки	СРГПЖ с проксимальным ПЕА (n = 12)	Операция Beger (n = 10)	P
Возраст (лет)	42 (34,5; 46,5)	46 (40; 51)	0,22 [*]
Длительность заболевания (лет)	10,5 (7; 12)	12 (10; 15)	0,11 [*]
Длительность интенсивного болевого синдрома (лет)	2,3 (1; 2,5)	2,3 (2; 2,5)	0,39 [*]
Частота болевых приступов (пациенты)			
Частые	2 (16,7 %)	0 (0 %)	0,48 [^]
Ежедневные	3 (25 %)	1 (10 %)	0,59 [^]
Постоянная боль	7 (58,3 %)	9 (90 %)	0,16 [^]
Частота обострений на 1 больного в год	2 (1,5; 2,5)	3 (2; 3)	0,1 [*]
Визуальная шкала самооценки боли (баллы)	9 (8; 10)	9 (8; 10)	0,84 [*]
Нарушение проходимости ДПК (пациенты)	5 (41,7 %)	1 (10 %)	0,16 [^]
Механическая желтуха (пациенты)			
Без холангита	1 (8,3 %)	0 (0 %)	1,0 [^]
С холангитом	1 (8,3 %)	0 (0 %)	1,0 [^]
Сахарный диабет (пациенты)	2 (16,7 %)	2 (20 %)	1,0 [^]
Клинические проявления нарушения внешней секреции (пациенты)	6 (50 %)	4 (40 %)	0,69 [^]
Снижение массы тела (пациенты)			
< 5 кг	1 (8,3 %)	0 (0 %)	1,0 [^]
5-10 кг	5 (41,7 %)	4 (40 %)	1,0 [^]
11-20 кг	3 (25 %)	5 (50 %)	0,38 [^]
> 20 кг	3 (25 %)	1 (10 %)	0,59 [^]
Изменения ГПП по Кембриджской классификации (пациенты)			
- легкие	4 (33,3 %)	7 (70 %)	0,2 [^]
- умеренные	8 (66,7 %)	3 (30 %)	0,2 [^]
Размеры головки ПЖ (пациенты)			
4-6 см	1 (8,3 %)	0 (0 %)	1,0 [^]
6-10 см	9 (75 %)	6 (60 %)	0,65 [^]
>10 см	2 (16,7 %)	4 (40 %)	0,35 [^]
Медиана суммы баллов, определяющей тяжесть течения ХП	17,5 (14,5; 19,5)	18 (13; 19)	1,0 [*]

Примечание: * – достоверность отличия количественных (U-критерий Манна-Уитни) признаков; ^ – достоверность отличия качественных (точный критерий Фишера) признаков.

Распределение СД по степени тяжести до операции в подгруппах СРГПЖ с проксимальным ПЕА и операции Beger было следующим: легкой степени – 2 (16,7 %) против 2 (20,0 %) пациентов, соответственно. СД средней и тяжелой степени не отмечено в обеих группах.

Также проведено сравнение показателей уровня КЖ согласно опроснику SF-36 в данных подгруппах до операции (таблица 46).

Таблица 46 – Качество жизни в подгруппах СРГПЖ с проксимальным и операции Beger до операции (баллы)

Шкалы опросника SF-36	СРГПЖ с проксимальным ПЕА (n = 12)	Операция Beger (n = 10)	P*
PF	72,5 (65; 75)	75 (70; 75)	0,81
RP	50 (50; 75)	75 (50; 75)	0,34
BP	36 (30; 52)	35 (30; 42)	0,26
GH	48,5 (42,5; 57)	52 (45; 52)	0,97
VT	55 (42,5; 72,5)	60 (55; 65)	0,89
SF	68,8 (62,5; 75)	75 (62,5; 75)	0,74
RE	66,7 (66,7; 66,7)	66,7 (66,7; 66,7)	0,97
MH	62 (58; 70)	68 (60; 68)	0,76
PCS	39,7 (36,6; 44,3)	40,3 (37,2; 42,3)	0,97
MCS	45,1 (43,7; 48,2)	47,8 (45; 48,9)	0,53

Примечание: * – достоверность отличия признаков у пациентов разных подгрупп до операции (U-критерий Манна-Уитни).

Поскольку результаты сравнения значимых признаков данных подгрупп, включая показатели КЖ, до операции статистически достоверно не отличались друг от друга, сравниваемые подгруппы признаны однородными.

В подгруппе пациентов, перенесших операцию Beger, у 6 (60 %) пациентов наблюдали следующие ранние осложнения: послеоперационный панкреатит – у 2 (20 %), несостоятельность ПЕА – у 3 (30 %), острая кишечная непроходимость – у 1 (10 %), инфильтрат – у 1 (10 %), пневмония – у 1 (10 %)

пациента. Летальных исходов не было.

Сравнение результатов СРГПЖ с проксимальным ПЕА и операции Beger через 1 год представлено в таблице 47.

Таблица 47 – Сравнение клинических результатов СРГПЖ с проксимальным ПЕА и операции Beger через 1 год после операции

Клинические признаки	СРГПЖ с проксимальным ПЕА (n = 11)		Операция Beger (n = 10)		p ²
	до операции	после операции	до операции	после операции	
Визуальная шкала самооценки боли (баллы)	9 (8; 10)	2 (1; 2) ¹	9 (8; 10)	1 (1; 2) ¹	0,55*
Клинические проявления нарушения внешней секреции (пациенты)	5	1	4	1	1,0 [^]
Увеличение массы тела (кг)	–	9 (7; 12)	–	5,5 (4; 8)	<0,05*
Сахарный диабет (пациенты)	2	2	2	3	0,64 [^]

Примечания: достоверность отличия ($p < 0,05$) признака до и после операции в одной и той же подгруппе: ¹ – критерий Уилкоксона, ² – критерий Мак-Нимара; достоверность отличия признаков у пациентов разных подгрупп после операции: * – U-критерий Манна-Уитни, [^] – точный критерий Фишера.

Через 1 год было выявлено, что, как СРГПЖ с проксимальным ПЕА, так и операция Beger значительно снижали интенсивность болевого синдрома ($p < 0,05$), однако, без достоверного отличия эффективности одного вмешательства от другого. Распределение СД по степени тяжести через 1 год после СРГПЖ с проксимальным ПЕА и операцией Beger было следующим: легкой степени – 2 (20 %) против 3 (30 %) пациентов, соответственно. СД средней и тяжелой степени через 1 год не отмечено в обеих группах.

Через 1 год после операции Beger лишь у одного пациента был впервые зарегистрирован СД, чего не наблюдалось после СРГПЖ с проксимальным

ПЕА ($p > 0,05$). Дуоденосохраняющая операция без пересечения перешейка ПЖ способствовала более значительному увеличению массы тела, по сравнению с операцией Beger ($p < 0,05$).

Сравнение КЖ пациентов в подгруппах СРГПЖ с проксимальным ПЕА и операции Beger через 1 год после операции показано в таблице 48.

Таблица 48 – Сравнение качества жизни в подгруппах СРГПЖ с проксимальным ПЕА и операции Beger через 1 год после операции (баллы)

Шкалы опросника SF-36	СРГПЖ с проксимальным ПЕА (n = 11)		Операция Beger (n = 10)		p ²
	до операции	после операции	до операции	после операции	
PF	70 (60; 75)	100 (85; 100) ¹	75 (70; 75)	100 (85; 100) ¹	1,0
RP	50 (50; 75)	100 (50; 100) ¹	75 (50; 75)	100 (50; 100) ¹	0,97
BP	30 (30; 52)	100 (84; 100) ¹	35 (30; 42)	100 (84; 100) ¹	0,86
GH	45 (40; 57)	67 (57; 75) ¹	52 (45; 52)	67 (57; 72) ¹	0,86
VT	50 (40; 70)	65 (55; 75) ¹	60 (55; 65)	67,5 (60; 70) ¹	0,94
SF	75 (62,5; 75)	87,5 (87,5; 100) ¹	75 (62,5; 75)	87,5 (75; 100) ¹	0,77
RE	66,7 (66,7; 66,7)	100 (100; 100) ¹	66,7 (66,7; 66,7)	100 (100; 100) ¹	0,96
MH	60 (56; 72)	60 (64; 84) ¹	68 (60; 68)	76 (72; 80) ¹	0,92
PCS	37,5 (36,4; 45,0)	56,0 (52,1; 56,5) ¹	40,3 (37,2; 42,3)	55,7 (48,8; 56,8) ¹	0,94
MCS	45,9 (43,9; 48,2)	51,1 (45,5; 54,2) ¹	47,8 (45; 48,9)	52,0 (47,9; 54,2) ¹	0,94

Примечания: ¹ – достоверность отличия ($p < 0,05$) признака до и после операции в одной подгруппе (критерий Уилкоксона); ² – достоверность отличия признаков у пациентов разных подгрупп после операции (U-критерий Манна-Уитни).

Достоверного отличия в улучшении показателей КЖ согласно опроснику SF-36 через 1 год после вмешательства между вариантами дуоденосохраняющих операций не отмечено.

После операции Beger у 1 (11,1 %) из 9 наблюдающихся пациентов отмечено позднее осложнение – механическая желтуха, потребовавшая наложения ХДА. Поздней летальности не зарегистрировано.

В таблице 49 показано сравнение полученных клинических результатов в

подгруппах СРГПЖ с проксимальным ПЕА и операции Beger через 5 лет после операции.

Таблица 49 – Сравнение клинических результатов СРГПЖ с проксимальным ПЕА и операции Beger через 5 лет после операции

Клинические признаки	СРГПЖ с проксимальным ПЕА (n = 10)		Операция Beger (n = 9)		p ²
	до операции	после операции	до операции	после операции	
Визуальная шкала самооценки боли (баллы)	9 (8; 10)	1 (1; 2) ¹	9 (8; 9)	1 (1; 2) ¹	0,92 [*]
Клинические проявления нарушения внешней секреции (пациенты)	5	1	3	1	1,0 [^]
Увеличение массы тела (кг)	–	12 (11; 14)	–	11 (9; 12)	0,25 [*]
Сахарный диабет (пациенты)	2	2	2	3	0,63 [^]

Примечания: достоверность отличия ($p < 0,05$) признака до и после операции в одной и той же подгруппе: ¹ – критерий Уилкоксона, ² – критерий Мак-Нимара; достоверность отличия признаков у пациентов разных подгрупп после операции: ^{*} – U-критерий Манна-Уитни, [^] – точный критерий Фишера.

Сравнение КЖ пациентов согласно опроснику SF-36 в подгруппах СРГПЖ с проксимальным ПЕА и операции Beger через 5 лет после операции отображено в таблице 50.

Таблица 50 – Сравнение качества жизни в подгруппах СРГПЖ с проксимальным ПЕА и операции Beger через 5 лет после операции (баллы)

Шкалы опросника SF-36	СРГПЖ с проксимальным ПЕА (n = 10)		Операция Beger (n = 9)		p ²
	до операции	после операции	до операции	после операции	
PF	72,5 (60; 75)	100 (100; 100) ¹	75 (70; 75)	100 (100; 100) ¹	1,0
RP	62,5 (50; 75)	100 (75; 100) ¹	75 (50; 75)	100 (75; 100) ¹	0,81
BP	41 (30; 52)	100 (100; 100) ¹	40 (30; 42)	100 (100; 100) ¹	1,0

Продолжение таблицы 50

Шкалы опросника SF-36	СРГПЖ с проксимальным ПЕА (n = 10)		Операция Beger (n = 9)		P ²
	до операции	после операции	до операции	после операции	
GH	48,5 (40; 57)	74,5 (67; 82) ¹	52 (45; 52)	77 (72; 82) ¹	0,93
VT	55 (45; 70)	75 (70; 80) ¹	60 (55; 65)	75 (70; 75) ¹	0,8
SF	68,8 (62,5; 75)	100 (87,5; 100) ¹	75 (62,5; 75)	100 (87,5; 100) ¹	0,89
RE	66,7 (66,7; 66,7)	100 (100; 100) ¹	66,7 (66,7; 66,7)	100 (100; 100) ¹	0,95
MH	64 (60; 72)	78 (72; 84) ¹	68 (60; 68)	80 (80; 80) ¹	0,95
PCS	39,6 (36,4; 45,0)	54,6 (54,2; 57,2) ¹	40,7 (39,7; 42,3)	56,6 (55,2; 57,1) ¹	0,71
MCS	46,7 (43,9; 48,2)	53,6 (51,4; 56,7) ¹	47,8 (45,6; 48,9)	54,1 (52,6; 55,0) ¹	0,97

Примечания: ¹ – достоверность отличия ($p < 0,05$) признака до и после операции в одной подгруппе (критерий Уилкоксона); ² – достоверность отличия признаков у пациентов разных подгрупп после операции (U-критерий Манна-Уитни).

Распределение СД по степени тяжести через 5 лет после СРГПЖ с проксимальным ПЕА и операции Beger было следующим: легкой степени – 2 (20 %) против 0 (0 %), средней – 0 (0 %) против 3 (33,3 %) пациентов, соответственно. СД тяжелой степени через 5 лет не отмечено в обеих группах.

Как видно из таблиц 49 и 50, через 5 лет после выполнения сравниваемых дуоденосохраняющих операций не отмечено ни одного параметра, включая шкалы оценки КЖ, по которому бы одно вмешательство достоверно отличалось от другого.

Резюме:

1) Частота ранних осложнений после СРГПЖ с проксимальным ПЕА (8,3 %) в 7,2 раза ниже, по сравнению с операцией Beger (60 %) ($p < 0,05$).

2) СРГПЖ с проксимальным ПЕА и операция Beger обладали стойким выраженным противоболевым эффектом: через 5 лет после них интенсивность болевого синдрома достоверно снизилась с 9 (8; 10) до 1 (1; 2) и с 9 (8; 9) до

1 (1; 2) баллов по визуальной аналоговой шкале, соответственно, без достоверной разницы между собой.

3) СРГПЖ с проксимальным ПЕА и операция Beger способствовали уменьшению частоты клинических проявлений внешнесекреторной недостаточности ПЖ через 5 лет после вмешательства: с 50 % до 10 % и с 33,3 % до 11,1 %, соответственно, без достоверной разницы между собой.

4) СРГПЖ с проксимальным ПЕА и операция Beger через 5 лет обеспечили увеличение массы тела на 12 (11; 14) кг и 11 (9; 12) кг, соответственно, без достоверной разницы между собой.

5) Сравнимые дуоденосохраняющие операции не способствовали прогрессированию СД.

6) Оба вмешательства через 5 лет значительно улучшили показатели всех шкал оценки КЖ по опроснику SF-36 ($p < 0,05$) без достоверных различий между собой.

Заключение. Сравнение результатов СРГПЖ с проксимальным ПЕА с результатами ПДР, ПДРп и операции Beger при ХПИПГ показало достоверное преимущество первого вмешательства по сравнению с ПДР и ПДРп. СРГПЖ с проксимальным ПЕА оказалась технически проще и безопаснее остальных операций и при этом оказала максимальный противоболевой эффект, способствовала уменьшению частоты клинических проявлений внешнесекреторной недостаточности ПЖ, более выраженному увеличению массы тела и не ухудшала внутрисекреторную функцию ПЖ. КЖ после СРГПЖ с проксимальным ПЕА оказалось максимально высоким. Таким образом, СРГПЖ с проксимальным ПЕА считаем методом выбора при ХПИПГ.

3.5 Результаты сравнения оперативных вмешательств, направленных на ликвидацию желчной гипертензии при хроническом панкреатите с поражением головки поджелудочной железы

Для восстановления желчеоттока при наличии желчной гипертензии, осложняющей течение ХП с поражением головки ПЖ, в клинике в разное время осуществлялось выполнение различных оперативных вмешательств: ХДА, ХЕА (ГЕА), ПХП, двойное дренирование, ПДР (ПДРп), перидуктальное иссечение или интрапанкреатический БДА (при ДСРГПЖ). При выполнении проксимальных резекций ПЖ желчеотток пришлось восстанавливать у 92 (56,8 %) человек. Сохранить автономность ОЖП с помощью перидуктального иссечения рубцово-воспалительных масс, сдавливающих терминальный отдел ОЖП при ДСРГПЖ удалось у 32 (19,8 %) больных.

В том случае, если устранить нарушение проходимости ОЖП не представлялось возможным вследствие рубцовой облитерации последнего, приходилось выполнять внутреннее дренирование ОЖП, при котором его автономность нарушалась. В этом случае были выполнены следующие вмешательства: ХДА – у 8 (4,9 %), ХЕА – у 2 (1,2 %), ГЕА – у 1 (0,6 %), ПХП – у 8 (4,9 %), двойное дренирование ОЖП – у 2 (1,2 %), интрапанкреатический БДА – у 6 (3,7 %) (таблица 51).

Таблица 51 – Операции, направленные на устранение нарушения проходимости общего желчного протока при хроническом панкреатите с поражением головки поджелудочной железы

Операции	ХПППГ (n = 117)	ХПИПГ (n = 45)	Всего (n = 162)
Перидукт. иссеч.	30 (25,6%)	2 (4,4%)	32 (19,8%)
ХДА	7 (6,0%)	1 (2,2%)	8 (4,9%)
ХЕА	2 (1,7%)	0 (0%)	2 (1,2%)
ГЕА	1 (0,9%)	0 (0%)	1 (0,6%)
ПХП	8 (6,8%)	0 (0%)	8 (4,9%)
Двойное дренирование	2 (1,7%)	0 (0%)	2 (1,2%)
Интрапанкреатический БДА	3 (2,6%)	3 (6,7%)	6 (3,7%)
ПДР	12 (10,3%)	10 (22,2%)	22 (13,6%)
ПДРп	8 (6,8%)	3 (6,7%)	11 (6,8%)
Итого	73 (62,4%)	19 (42,2%)	92 (56,8%)

При ДСРГПЖ в последнее время выполняли иссечение перидуктальных рубцово-воспалительных масс, сохраняющее автономность желчевыводящих протоков, либо формировали интрапанкреатический БДА.

Отдаленный период у пациентов с ХПППГ осложнился механической желтухой у 2 человек после ПДР из-за развития стриктуры ХЕА (этим пациентам были выполнены реконструктивные ХЕА) и у 2 человек после операции Frey вследствие сдавливания терминального отдела ОЖП недостаточно иссеченными рубцово-воспалительными массами (этим пациентам были выполнены ХДА). В настоящее время ПДР (ПДРп) и операцию Frey при ХПППГ не выполняем.

У пациентов с ХПППГ механическая желтуха осложнила течение отдаленного периода у 1 человека после СРГПЖ с проксимальным ПЕА и интрапанкреатическим БДА и у 1 больного после операции Beger. Обоим пациентам был наложен ХДА (таблица 52).

Таблица 52 – Частота рецидивов желтухи в отдаленном периоде после проксимальных резекций поджелудочной железы

Операции, направленные на устранение непроходимости ОЖП	Механическая желтуха в отдаленном периоде
Перидуктальное иссечение при операции Frey (n = 6)	2 (33,3 %)
Перидуктальное иссечение при СРГПЖ (n = 24)	1 (4,2 %)
БДА (n = 21)	0 (0 %)
ПДР (ПДРп) (n = 33)	2 (6,1 %)
Интрапанкреатический БДА (n = 6)	1 (16,7 %)

При этом не выявлено достоверной разницы в отношении появления в отдаленном периоде такого осложнения, как механическая желтуха, при сравнении ДСРГПЖ с перидуктальным иссечением и ДСРГПЖ с традиционными БДА ($p = 1,0$).

Таким образом, при сдавливании терминального отдела ОЖП рубцово-воспалительными массами головки ПЖ их перидуктальное иссечение позволяет сохранить автономность желчевыводящих протоков. При этом частота возникновения механической желтухи после данного вмешательства достоверно не отличалась от частоты этого позднего осложнения при БДА, формирование которых в дополнение к ДСРГПЖ в ряде случаев может быть связано с определенными техническими сложностями.

4 ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проблема лечения пациентов, страдающих ХП с поражением головки ПЖ, на сегодняшний день остается весьма актуальной. Это проявляется во многих аспектах: отсутствии простой единой универсальной классификации, разногласиями в лечебной тактике, включающей в себя выбор показаний, времени и метода вмешательства, одно- или двухэтапный подход к оперативному лечению и др. [190, 232].

Для стандартизированного подхода к сравнению разных групп пациентов, отличающихся по виду оперативного вмешательства, в настоящем исследовании была предложена новая система оценки тяжести течения ХП с поражением головки ПЖ, основанная на клинико-анамнестических данных и результатах методов визуализации. С помощью данного инструмента всем 162 пациентам, включенным в исследование, до операции была определена тяжесть течения заболевания, выраженная в виде одного числового показателя (в баллах). Предложенная система балльной оценки подтвердила отсутствие статистической неоднородности сравниваемых совокупностей. Получение различных результатов в статистически однородных группах, отличающихся выбором метода операции, позволило достоверно сказать об эффективности сравниваемых вмешательств.

Необходимость применения новой балльной системы была продиктована отсутствием простого стандартизованного инструмента оценки тяжести ХП, что, в свою очередь, служило препятствием для сравнения различных методов оперативного лечения.

В последнее время за рубежом широко применяется классификация M-ANNHEIM [501], в которой, в виде составной части, присутствует шкала градации клинических особенностей, т.е. тяжести заболевания. Следует отметить, что мы не являемся сторонниками применения данной шкалы из классификации M-ANNHEIM, поскольку в ней подразумевается широкое применение при ХП наркотических анальгетиков (не получившее

распространения в нашей стране), а, кроме того, хирургическое вмешательство на ПЖ в анамнезе рассматривается как нечто однозначно повышающее тяжесть заболевания (несмотря на то, что ряд органосохраняющих операций способствуют стойкому купированию боли, стабилизации экзо- и эндокринной функции и улучшению качества жизни). Предложенная нами система оценки тяжести хорошо коррелировала ($r = 0,74$) со шкалой градации клинических особенностей из классификации M-ANNHEIM, что позволяет широко использовать ее в клинической практике для стандартизованного подхода к сравнению разных групп пациентов.

Разработанные модификации СРГПЖ с ППЕА с формированием продольного панкреатооментобурсоеюноанастомоза позволили одномоментно выйти из ситуации в том случае, когда хирург во время планового органосохраняющего вмешательства при ХПППГ сталкивается с не распознанным до операции с помощью методик визуализации (УЗИ, КТ или МРТ) инфильтратом, небольшим хроническим абсцессом или инфицированной псевдокистой сальниковой сумки, расположенными по верхнему или нижнему краю тела ПЖ. Если ранее подобная интраоперационная находка требовала сокращения объема оперативного вмешательства вплоть до вскрытия и наружного дренирования абсцесса или инфицированной псевдокисты, а затем, через несколько месяцев – выполнения в качестве второго этапа прямого органосохраняющего вмешательства на ПЖ, что, как правило, сопровождалось значительными техническими трудностями [68, 69], то сейчас, с помощью разработанных модификаций СРГПЖ с ППЕА, можно выйти из данной ситуации за один этап, выполнив при этом максимальный объем оперативной помощи. Смысл данных операций заключается в наложении панкреатооментобурсоеюноанастомоза с использованием интактных тканей задней стенки желудка или брыжейки поперечной ободочной кишки для обхода участка с инфильтрированными тканями, профилируя несостоятельность анастомоза. Данные операции были успешно выполнены у 7 пациентов и показали хорошие ближайшие и отдаленные результаты. Одна из этих

модификаций СРГПЖ, предложенная для пациентов с ХПППГ, осложненным хроническим абсцессом, расположенным по верхнему краю тела ПЖ, защищена патентом РФ на изобретение № 2406455 от 20.12.2010 г.

Предложенная двухуровневая модификация ПДР (ПДРп), как достоверно показало данное исследование, позволила успешно профилактировать эвакуаторные нарушения, которые при традиционных вмешательствах развивались у 39,4 % пациентов.

Нарушение эвакуации из культи желудка вследствие ее пареза, продолжающееся около 2–4 недель после ПДР, по литературным данным встречается у 8 % – 45 % пациентов [243, 294, 299, 360, 438, 468, 497]. При ПДРп эвакуаторные расстройства встречаются чаще, чем при стандартной операции Whipple [28]. При проведении доказательных исследований по сравнению результатов ПДР и ПДРп превосходство операции Traverso-Longmire отмечено в трех исследованиях, а ПДР – в двух [255, 380, 427, 466, 497].

В качестве факторов, оказывающих влияние на развитие гастростаза после ПДР (ПДРп), рассматривают разобщение нервов при резекции, прекращение выделения при этом ряда гормональных веществ, ухудшение кровоснабжения начального участка ДПК, анастомозит, панкреатит, микронесостоятельность БДА или ПЕА, инфекционные осложнения, формирование гастроэнтероанастомоза впередиободочно, деформацию отводящей петли при высокой локализации вышеупомянутого соустья, а также синдром приводящей петли [156, 497].

Расположение при двухуровневой модификации ПДР (ПДРп) ПЕА и ХЕА (ГЕА) в верхнем этаже брюшной полости, а гастро- или дуоденоюноанастомоза (при ПДРп) – в нижнем, т.е. их разобщение, способствовало минимизации негативного влияния развивающегося в большей или меньшей степени после вмешательства панкреатита на эвакуаторную функцию желудка или его культи, что было достоверно подтверждено в данном исследовании. Кроме того, данная модификация ПДР исключает возможность взаимной компрессии средних ободочных сосудов и сосудов брыжейки

проведенной позадиободочно тонкой кишки, которая иногда возникает при наложении трех анастомозов с тонкой кишкой, проведенной через «окно» в mesocolon справа от a. et v. colicae mediae.

Однако, следует согласиться с мнением о необходимости сохранения a. gastrica dextra при отсутствии хорошей связи между правой и левой желудочными артериями для улучшения кровообращения начального участка ДПК при ПДРп, а, соответственно, и эвакуаторной функции [547]. Пересечение a. gastrica dextra для лучшей мобилизации желудка возможно лишь при наличии хорошего естественного анастомоза между желудочными артериями.

Для хирургического лечения пациентов с ХПППГ, по литературным данным, в настоящее время применяют различные варианты проксимальных резекций ПЖ: ПДР [299, 335, 421], ПДРп [465, 487, 542], ДСРГПЖ по Beger [386, 472], ЛРГПЖ с ППЕА по Frey [263, 414, 481], СРГПЖ с ППЕА («Гамбургская модификация») [41, 350]; СРГПЖ с проксимальным ПЕА («Бернская модификация») [20, 183, 332, 424].

Тотальное удаление головки ПЖ с сохранением ДПК [42, 236, 272, 409, 457, 480] в основном используют для удаления доброкачественных и пограничных опухолей головки ПЖ.

После почти полного забвения в 1970-х гг. панкреатэктомия при ХП в последние годы все шире стала использоваться в связи с аутотрансплантацией островковых клеток [531, 545]. Независимость от инсулина достигается примерно у одной трети пациентов [458]. Эту операцию в настоящее время выполняют лишь в небольшом числе центров, и отсутствие широкого доступа к ней препятствует ее популяризации [187].

В последнее время появляются статьи, сравнивающие различные варианты вышеуказанных операций с целью установления оптимального метода хирургического лечения при ХП с поражением головки ПЖ с точки зрения доказательной медицины [263, 271, 388, 462, 516]. Однако, ни одно из сравнительных исследований не учитывает различий в клинико-морфологических формах заболевания.

Несмотря на патогенетическое обоснование СРГПЖ с ППЕА, дающее этому вмешательству преимущество в плане более полного удаления рубцово-воспалительных масс головки ПЖ по сравнению с классической методикой Frey [41, 350], исследований, сравнивающих эту операцию с такими вариантами проксимальных резекций ПЖ, как ПДР и ПДРп, до сих пор не проводилось.

Что касается самой операции Frey, наиболее близкой по объему к СРГПЖ с ППЕА, следует отметить, что проведено 2 исследования, сравнивающих ее с ПДР [263, 440] и 5 – сопоставляющих ее результаты с результатами ПДРп [294, 341, 388, 481, 507].

Кроме того, проведено 4 исследования, сравнивающих операцию Frey и операцию Beger [273, 341, 386, 388], которые не показали существенных различий в их результатах. Принятая в нашей клинике классификация, разграничивающая клинико-морфологические формы ХП с поражением головки ПЖ, послужила основанием считать нецелесообразным применение операции Beger при ХПППГ, поскольку пересечение перешейка и потребность в наложении ППЕА сложной Т-образной конфигурации делает эту операцию в данном случае технически очень трудоемкой и небезопасной [41].

В нашем исследовании впервые проведены отдельные сравнения непосредственных и отдаленных (через 7 лет) результатов СРГПЖ с ППЕА с результатами таких операций как ПДР, ПДРп и операция Frey при определенной клинико-морфологической форме ХП – ХПППГ.

В частности, при сравнении результатов СРГПЖ с ППЕА и ПДР при ХПППГ было установлено, что органосохраняющая операция является более предпочтительной в отношении меньшей частоты ранних осложнений (5,9 против 57,1 %; $p < 0,001$) и летальности (0 против 21,4 %; $p < 0,05$).

Это согласуется с данными нерандомизированного исследования Р. Hildebrand с соавторами (2010), показавшего значительные преимущества близкой к СРГПЖ с ППЕА операции Frey ($n = 39$) по сравнению с ПДР ($n = 12$) в отношении общей частоты осложнений (21 против 42 %) [263]. Напротив,

К.С. Chiang с соавторами (2007) в проспективном нерандомизированном исследовании, сравнивающем операции Frey ($n = 25$) и ПДР ($n = 17$) не нашли значимых отличий в частоте ранних послеоперационных осложнений и летальности после этих вмешательств [440].

Характерным для СРГПЖ с ППЕА ранним осложнением в нашем исследовании явилось аррозионное кровотечение из ложных аневризм крупных артерий, потребовавшее их прошивания после частичного снятия непрерывного шва с ПЕА с последующим его восстановлением. Для выявления таких аневризм до операции необходимо проведение УЗИ с цветным доплеровским картированием или КТ с ангиографией. Для профилактики ранних кровотечений из ложных аневризм сосудов в оставшейся части ПЖ после субтотальной резекции головки необходимо более радикальное (почти тотальное, до капсулы) иссечение ее тканей или, что представляется более перспективным, применение эндоваскулярных методик [419].

Для ПДР характерным ранним осложнением стал послеоперационный панкреатит культи ПЖ, имевший место у 5 (35,7 %) наших больных и послуживший причиной летального исхода у 3 пациентов. Панкреатит оказался пусковым фактором для целого ряда осложнений (несостоятельности ПЕА, аррозионного кровотечения, перитонита, забрюшинной флегмоны, свищей и полиорганной недостаточности), что подтверждается литературными данными [31, 155].

У 3 (21,4 %) больных, перенесших ПДР в нашей клинике, имела место несостоятельность ПЕА, у 2 (14,3 %) человек – подтекание сока ПЖ, не имевшее фатального исхода. Это согласуется с данными литературы, согласно которым такое грозное осложнение, как несостоятельность ПЕА после ПДР и ПДРп наблюдается у 5 % – 30 % больных, летальность, связанная с этим осложнением, составляет 6 % – 9 % [178].

По нашим данным, причинами летальных исходов после ПДР у 3 человек послужили послеоперационный деструктивный панкреатит, несостоятельность ПЕА, местные и общие гнойно-септические осложнения, аррозионные

кровотечения и ПОН. По данным литературы, показатель послеоперационной летальности после дуоденосохраняющих операций варьирует от 0 % до 3 % в крупных центрах, и сопоставим с показателями после ПДР или ПДРп [427]. Тем не менее, есть сообщения о высокой ранней летальности, достигающей до 15 %, после ПДР, выполненной по поводу ХП головки ПЖ [497].

После СРГПЖ с ППЕА, в отличие от ПДР, нами не было выявлено поздних осложнений (0 % против 45,5 %; $p < 0,001$). После ПДР при ХПППГ наблюдали такие поздние осложнения как пептическая язва – у 1 и демпинг-синдром – у 2 человек. По литературным данным, частота пептических язв достигает 17 % [392].

В нашем исследовании пептические язвы были отмечены как после ПДР, так и после ПДРп, а демпинг-синдром – только после ПДР. По нашему мнению, возникновению пептических язв способствовало формирование дуоденоюно- и гастроеюноанастомоза на длинной петле, а демпинг-синдром был связан с быстрой эвакуацией пищи из-за отсутствия привратника.

Следует согласиться с мнением M.W. Buchler с соавт. (1999), относительно связи возникновения пептических язв анастомоза с постоянным поступлением кислого желудочного содержимого в область соустья [392]. Для уменьшения гиперацидности необходимо уменьшить расстояние между зоной панкреатобилиоеюнальных соустьев и гастро- или дуоденоюноанастомозом, что гарантирует постоянное омывание зоны анастомоза желчью и панкреатическим соком, обладающими щелочной реакцией.

У 2 пациентов, перенесших ПДР в нашей клинике, особо следует отметить неэффективность терминологического ПЕА вследствие прогрессирования ХП в левой половине ПЖ и патологического изменения ГПП по типу "цепи озер". При этом вышеупомянутый ПЕА не разрешал проблемы протоковой гипертензии. В связи с отсутствием эффективного купирования болевого синдрома у этих пациентов, их пришлось повторно оперировать в объеме ППЕА.

Кроме того, у этих же 2 больных после ПДР в отдаленном периоде развилась механическая желтуха и холангит вследствие образования рубцовой стриктуры БДА. Это можно объяснить тем, что желчеотводящий анастомоз формировали с изначально узким ОЖП, что согласуется с литературными данными [498].

С неразрешенной протоковой гипертензией при терминологическом ПЕА у наших пациентов с ХПППГ связан и достоверно менее выраженный противоболевой эффект после ПДР по сравнению с СРГПЖ с ППЕА.

С.Ф. Frey с соавт. (1976) установили, что у 40 % оперированных больных могут возникать рецидивы болевого синдрома прежней интенсивности с увеличением сроков наблюдения после ПДР [308].

Отдаленные результаты более, чем через 4 года после операции, приведенные в исследовании Р. Hildebrand с соавторами (2010), также показали достоверно лучшее купирование болевого синдрома после наиболее близкой по объему к СРГПЖ с ППЕА операции Frey по сравнению с ПДР (93 против 67% пациентов) [263]. Однако, в исследовании К.С. Chiang с соавторами (2007) не было отмечено достоверной разницы в противоболевом эффекте между операцией Frey и ПДР [440].

Согласно нашим данным, 7-летние результаты СРГПЖ с ППЕА были достоверно лучше, чем при ПДР в отношении более выраженного противоболевого эффекта (снижение боли до 1 (1; 1) против 1 (1; 2) баллов ВАШ), меньшей частоты клинических проявлений внешнесекреторной недостаточности ПЖ (4,2 % против 55,6 %), более выраженного увеличения массы тела (11,5 (9,5; 15) против 6 (5; 8) кг) и меньшего числа больных с развившимся СД (25 % против 66,7 % пациентов). Это можно объяснить сохранением при СРГПЖ ДПК, играющей ключевую роль в энтеро-инсулярной регуляции. Уровень антиинсулярных гормонов – глюкагона и соматостатина – уменьшается после дуоденосохраняющих операций, что сказывается на улучшении эндокринной функции у 5,5 % – 15 % пациентов [270].

В своем нерандомизированном исследовании Р. Hildebrand с соавторами

(2010) также показали преимущества близкой по объему к СРГПЖ с ППЕА операции Frey по сравнению с ПДР в отношении таких отдаленных (более, чем через 4 года после вмешательства) результатов, как менее выраженное ухудшение эндокринной (27 против 67 % пациентов, $p < 0,05$) и экзокринной функции (67 против 83 % пациентов, $p > 0,05$) [263].

Все вышеизложенное объясняет достоверное превосходство СРГПЖ с ППЕА над ПДР в отношении показателей ряда шкал оценки КЖ по опроснику SF-36 через 5 лет после операции, что находит подтверждение и в литературных данных [390, 526].

Хотя при операции Traverso-Longmire сохраняли желудок с привратником и первые 2-2,5 см гормонально-активной ДПК, являющейся «водителем ритма» для пищеварительного тракта, тем не менее, в нашем исследовании отдаленные (7-летние) результаты СРГПЖ с ППЕА превосходили результаты ПДРп. Это касалось достоверно меньшей частоты ранних осложнений (5,9 против 41,7 %; $p < 0,05$). Летальных исходов не зарегистрировано.

Это подтверждают данные литературы, касающиеся сравнения наиболее близкой по объему к СРГПЖ с ППЕА операции Frey и ПДРп. Так, из проспективного рандомизированного исследования J.R. Izbicki с соавторами (1998), сравнивающего операцию Frey ($n = 31$) и ПДРп ($n = 30$), следует, что первая операция достоверно превосходит вторую по частоте послеоперационных осложнений (19 % против 53 %) [294].

При сравнении операции Frey ($n = 12$) и ПДРп ($n = 30$) G. Aspelund с соавторами (2005) показали, что частота послеоперационных осложнений была достоверно меньше после первого вмешательства (16 % против 40 %) [341].

В исследовании T. Kesk с соавторами (2012), в котором проведено проспективное рандомизированное сравнение ДСРГПЖ (операции Frey и Beger) и ПДРп у 85 пациентов с ХП с поражением головки ПЖ не было выявлено достоверных различий в отношении послеоперационных осложнений (33 % против 30 %), в частности, таких тяжелых осложнений, как несостоятельность ПЕА (10 % против 5 %). Летальности не было

зарегистрировано [507]. Отсутствие достоверных отличий в частоте послеоперационных осложнений можно объяснить наличием в первой группе ряда пациентов, которым была проведена технически сложная операция Beger.

Так же, как и при ПДР, после ПДРп в нашем исследовании характерным осложнением явился панкреатит культи (41,7 %). У 33,3 % пациентов развилось нарушение эвакуации из желудка, вследствие послеоперационного панкреатита, синдрома приводящей петли, плохого кровоснабжения и/или деформации отводящей петли при высоко расположенном соустье. Двухуровневая модификация ПДРп при хорошем кровоснабжении за счет выраженного естественного анастомоза между aa. gastrica sinistra et dextra (при его наличии) способствовала профилактике этого осложнения.

Поздним осложнением, зафиксированным у наших пациентов после ПДРп и не отмеченным после СРГПЖ с ППЕА, явилось формирование пептической язвы анастомоза (18,2 %).

Н. Riediger с соавторами (2007) проводили нерандомизированное исследование ПДРп ($n = 89$) и ДСРГПЖ ($n = 92$), в котором не было зафиксировано достоверной разницы в результатах выполненных вмешательств, кроме некоторых специфичных для определенного типа операций осложнений: после ПДРп у 8 % пациентов отмечены пептические язвы анастомоза, а после ДСРГПЖ – билиарные осложнения у 4 %. Однако, недостатком этого исследования является сравнение ПДРп со всей совокупностью ДСРГПЖ (операция Frey – 50, операция Beger – 42), без деления этой совокупности на подгруппы, что дало бы более точные результаты [388].

При выполнении ПДРп в рамках данного исследования сокращение расстояния между ХЕА (ГЕА) и дуоденоюноанастомозом, как и в случае с ПДР, послужило профилактикой пептической язвы анастомоза.

Как и при сравнении с ПДР и вследствие тех же причин, в нашем исследовании СРГПЖ с ППЕА достоверно превосходила ПДРп по противоболевому эффекту, частоте клинических проявлений

внешнесекреторной недостаточности ПЖ, увеличению массы тела, меньшему числу пациентов с СД de novo и показателям ряда шкал оценки КЖ.

Данные литературы, касающиеся сравнения отдаленных результатов близкой по объему к СРГПЖ с ППЕА операции Frey и ПДРп оказались не однозначны.

В проспективном рандомизированном исследовании J.R. Izbicki с соавторами (1998), отдаленные результаты через 2 года после вмешательств показали достоверное преимущество операции Frey по сравнению с ПДРп в отношении среднего увеличения массы тела (6,7 против 1,9 кг), профессиональной реабилитации (68 % против 43 % пациентов) и среднему показателю общего КЖ (71 против 43 % пациентов), в то время как эндо- и экзокринный статус после обеих операций достоверно не отличался [294].

В исследовании G. Aspelund с соавторами (2005) достоверной разницы между операцией Frey и ПДРп в отношении числа пациентов с развитием СД не отмечено [341].

В проспективном рандомизированном исследовании T. Kesk с соавторами (2012) отдаленные результаты (спустя, в среднем, 5 лет) показали отсутствие отличий между ДСРГПЖ (операции Frey и Beger) и ПДРп в отношении КЖ, контроля боли (67 % против 67 %), эндокринного статуса (45 % против 44 %) и экзокринной недостаточности (76 % против 61 %) [507].

В проспективном рандомизированном исследовании T. Strate с соавторами (2008), сравнивающим операцию Frey (n = 31) и ПДРп (n = 30), отдаленные результаты обеих операций были сходны по всем сравниваемым параметрам: купированию болевого синдрома, летальности, уровню КЖ, прогрессированию эндо- и экзокринной недостаточности [481].

Сравнение отдаленных результатов СРГПЖ с ППЕА и операции Frey в нашем исследовании показало, что первая операция превосходила вторую по числу ранних осложнений (5,9 % против 8,7 %) и летальности (0 % против 4,3 %), однако, эти отличия были недостоверны. Достоверное преимущество СРГПЖ с ППЕА по сравнению с операцией Frey касалось прогрессирования СД

через 7 лет после вмешательств (25 % против 72,7 % пациентов) и улучшения КЖ по опроснику SF-36 через 5 лет после операций (GH – 77 (62; 77) против 67 (57; 72), VT – 70 (70; 75) против 65 (60; 70), SF – 100 (87,5; 100) против 87,5 (75; 100) и MCS – 54,1 (53,0; 55,2) против 51,5 (46,2; 53,4) балла, соответственно), что можно объяснить ухудшением эндокринной функции ПЖ при сдавливании и атрофии островков Лангерганца рубцово-воспалительными массами в ходе дальнейшего прогрессирования заболевания при оставлении во время операции Frey большей части хронически воспаленной паренхимы головки ПЖ. Этой же причиной можно объяснить компрессию ОЖП рубцово-воспалительными массами с развитием механической желтухи у 2 пациентов, перенесших операцию Frey, что потребовало повторных вмешательств в объеме ХДА.

Таким образом, сравнение отдаленных результатов СРГПЖ с ППЕА с результатами ПДР, ПДРп и операции Frey при ХПППГ показало, что первое вмешательство достаточно безопасно в отношении развития ранних и поздних осложнений, а также летальности. СРГПЖ с ППЕА при ХПППГ обладала максимальным противоболевым эффектом, способствовала увеличению массы тела и уменьшению частоты клинических проявлений внешнесекреторной недостаточности ПЖ, не ухудшала эндокринной функции ПЖ и обеспечивала максимально высокое КЖ. Все это позволяет рекомендовать СРГПЖ с ППЕА в качестве операции выбора при ХПППГ.

СРГПЖ с проксимальным ПЕА, согласно литературным данным, сравнивали с ПДРп всего в одном исследовании [462], еще в одном – с ПДР [298], и в двух – с операцией Beger [120, 271].

Четыре исследования посвящены сравнению операции ДСРГПЖ по Beger с ПДР [301, 360, 439, 425], а еще четыре – с ПДРп [341, 385, 388, 472].

Согласно имеющимся литературным данным, при сравнении СРГПЖ с проксимальным ПЕА с другими вмешательствами, к сожалению, не учитывали клинико-морфологическую форму ХП. С нашей точки зрения, эта органосохраняющая операция, целесообразная при ХПИПГ, при ХПППГ не

решает всех проблем, поскольку при этом не устраняются патологические изменения ГПП в левой половине ПЖ. Также, невозможно однозначно поддержать гипотезу о целесообразности выполнения СРГПЖ с проксимальным ПЕА при ХПППГ с равномерно расширенным ГПП [35], поскольку нельзя с уверенностью утверждать, что со временем при данной форме ХП в ГПП не сформируются рубцовые стриктуры, что может вызвать протоковую гипертензию и послужить показанием для повторного вмешательства вследствие необратимого прогрессивного течения рубцово-воспалительного процесса в ПЖ.

СРГПЖ без пересечения перешейка с формированием не двух, а одного, проксимального, ПЕА, по нашему мнению, является технически более простым вмешательством, чем ПДР, ПДРп и ДСРГПЖ по Beger, при которых пересекается перешеек ПЖ (опасность повреждения воротной вены в условиях хронического воспалительного перипроцесса) и возникает необходимость формирования ПЕА с минимально измененной дистальной половиной ПЖ (опасность послеоперационного панкреатита и несостоятельности ПЕА). Поэтому нами было решено отдельно сравнить непосредственные и отдаленные (через 5 лет) результаты СРГПЖ с проксимальным ПЕА с результатами таких операций как ПДР, ПДРп и операция Beger, что было впервые выполнено при такой клинико-морфологической форме ХП как ХПИПГ.

При сравнении результатов СРГПЖ с проксимальным ПЕА и ПДР при ХПИПГ нами было установлено, что ДСРГПЖ более предпочтительна в отношении меньшей частоты ранних осложнений (8,3 % против 75 %; $p < 0,05$). Это же подтверждают данные литературы [298].

Также как после СРГПЖ с ППЕА, выполненной по поводу ХПППГ, после СРГПЖ с проксимальным ПЕА при ХПИПГ было отмечено аррозионное кровотечение из аневризмы а. pancreatoduodenalis в области ПЕА, потребовавшее релапаротомии и прошивания кровоточащего сосуда после частичного снятия ПЕА. После ПДР преобладали такие характерные ранние осложнения как послеоперационный панкреатит – у 3 (25 %),

несостоятельность ПЕА – у 2 (16,7 %) и нарушение эвакуации из культи желудка – у 3 (25 %) пациентов. 1 (8,3 %) больной умер после ПДР вследствие панкреонекроза культи ПЖ.

В ретроспективном исследовании 123 пациентов с ХП Z. Zheng с соавторами (2012) сравнили результаты ДСРГПЖ по Beger и ПДР. Исследование показало достоверное преимущество ДСРГПЖ над ПДР в отношении общей частоты послеоперационных осложнений (3 % против 19 %) [439].

В проспективном нерандомизированном исследовании H. Witzigmann с соавторами (2003), сравнивающим ДСРГПЖ по Beger (n = 38) и классическую ПДР (n = 32), частота осложнений сравниваемых вмешательств достоверно не отличалась (8 % против 19 %), летальности не зарегистрировано [425]. Следует отметить, что ДСРГПЖ по Beger при ХП является технически очень сложным вмешательством, также как и ПДР, и, соответственно, частота ранних осложнений после этих двух вмешательств может быть достаточно высока.

Оценка 5-летних отдаленных результатов в нашем исследовании показала, что дуоденосохраняющая операция достоверно превосходила ПДР по противоболевому эффекту (снижение боли до 1 (1; 2) против 2 (2; 2) баллов по ВАШ, соответственно), увеличению массы тела (12 (11; 14) против 6 (6; 7) кг, соответственно), прогрессированию СД (20 % против 90 % пациентов, соответственно) и показателям большинства шкал оценки КЖ по опроснику SF-36 (PCS – 54,6 (54,2; 57,2) против 52,1 (49,2; 54,7) балла, MCS – 53,6 (51,4; 56,7) против 49,2 (47,2; 51,6) балла, соответственно).

Эти результаты согласуются с данными G. Farkas (2011), который в статье о проспективном рандомизированном исследовании, сравнивающим СРГПЖ с проксимальным ПЕА и ПДР, показывает значительную эффективность первого вмешательства в плане увеличения массы тела, улучшения КЖ, а также отсутствия прогрессирования экзо- и эндокринной недостаточности, несмотря на недостоверные отличия между операциями по противоболевому эффекту [298].

В проспективном рандомизированном исследовании I. Klempa с соавторами (1995) было установлено достоверное превосходство операции

Beger ($n = 22$) над ПДР ($n = 21$) по купированию болевого синдрома (100 против 70 % пациентов) и прогрессированию экзокринной недостаточности (20 против 100 % пациентов). По таким показателям, как частота несостоятельности ПЕА (0 % против 5 % пациентов), прогрессирование СД (12 против 38 % пациентов), увеличение массы тела (6,4 кг против 4,9 кг) и улучшение КЖ (82 % против 67 % пациентов) отличия были недостоверны [360].

В проспективном нерандомизированном исследовании Н. Witzigmann с соавторами (2003), ДСРГПЖ по Beger достоверно превосходила операцию Whipple по таким параметрам как интенсивность болевого синдрома по опроснику EORTC (20 ± 28 против 36 ± 23 баллов; без отличия по частоте обострений ($p = 0,27$) и потребность в анальгетиках ($p = 0,43$)), увеличение индекса массы тела ($23,1$ против $22,1$ кг/м²) и КЖ (через 2 года после операции Beger КЖ по большинству шкал опросника EORTC было сходно с общими показателями населения Германии). Достоверных отличий по прогрессированию эндо- и экзокринной дисфункции отмечено не было [425].

С. Möbius с соавторами (2007) продолжили это исследование. 5-летние отдаленные результаты показали сохранившуюся тенденцию отличия результатов ДСРГПЖ и ПДР, что и в работе Н. Witzigmann с соавторами (2003), кроме сопоставимых показателей индекса массы тела ($24,2$ против $23,4$ кг/м², соответственно) [301].

В своем ретроспективном исследовании 123 пациентов с ХП, сравнивающим результаты ДСРГПЖ и ПДР, Z. Zheng с соавторами (2012) не выявили достоверных отличий в отношении купирования боли и синдрома желтухи. Большинство функциональных и симптомных шкал продемонстрировали лучшее КЖ в группе ДСРГПЖ. Число пациентов с экзо- и эндокринной недостаточностью было выше после ПДР [439].

В нашем исследовании сравнение с ПДРп также оказалось в пользу СРГПЖ с проксимальным ПЕА. Достоверные отличия через 5 лет после операции касались противоболевого эффекта (снижение боли до 1 (1; 2) против 2 (2; 2) баллов по ВАШ), увеличения массы тела (12 (11; 14) против 8 (6; 9) кг)

и показателей большинства шкал оценки КЖ по опроснику SF-36 (PCS – 54,6 (54,2; 57,2) против 50,7 (49,9; 52,7) балла, MCS – 53,6 (51,4; 56,7) против 49,5 (46,3; 51,9) балла).

Эти результаты частично согласуются с данными проспективного рандомизированного исследования G. Farkas с соавторами (2006), сравнивающего СРГПЖ с проксимальным ПЕА (n = 20) и ПДРп (n = 20), которое показало преимущество СРГПЖ в отношении меньшей частоты осложнений (0 % против 40 %, $p < 0,05$). Послеоперационная летальность была нулевой в обеих группах. Через 1 год результаты операций отличались по увеличению массы тела ($7,8 \pm 0,9$ против $3,2 \pm 0,3$ кг, $p < 0,05$). По купированию болевого синдрома и прогрессированию СД достоверных отличий выявлено не было [462].

M.W. Buchler с соавторами (1995) в проспективном рандомизированном исследовании, сравнивавшем ДСРГПЖ по Beger (n = 20) и ПДРп (n = 20), показали недостоверное преимущество первого вмешательства в отношении частоты послеоперационных осложнений (15 % против 20 %), в частности несостоятельности ПЕА (0 против 5 % пациентов), и купированию болевого синдрома (94 % против 77 % пациентов) [472].

G. Aspelund с соавторами (2005) в ретроспективном исследовании, сравнивавшем ДСРГПЖ по Beger (n = 12) и ПДРп (n = 30) продемонстрировали недостоверное превосходство ДСРГПЖ по таким показателям, как летальность (0 % против 6 %), общая частота осложнений (25 против 40 %; при этом частота несостоятельности ПЕА была наоборот выше: 25% против 10 % пациентов; $p > 0,05$) и прогрессирование СД (8 % против 25 % пациентов) [341].

При сравнении отдаленных (7-14 лет) результатов операции ДСРГПЖ по Beger (n = 20) и ПДРп (n = 20) M.W. Muller с соавторами (2008) в проспективном рандомизированном исследовании не выявили достоверных отличий в болевом статусе, эндо- и экзокринной функции и оценке КЖ [385].

Сравнение в рамках нашего исследования отдаленных результатов СРГПЖ

с проксимальным ПЕА и операции Beger показало, что обе ДСРГПЖ при ХПИПГ препятствуют прогрессированию СД, максимально способствуют снижению болевого синдрома, уменьшению частоты клинических проявлений внешнесекреторной недостаточности ПЖ, увеличению массы тела и улучшению КЖ без достоверной разницы между собой.

Подобные результаты получены J. Koninger с соавторами (2008) в проспективном рандомизированном исследовании, сопоставляющем результаты СРГПЖ с проксимальным ПЕА ($n = 33$) с результатами операции Beger ($n = 32$), в котором авторы установили, что, несмотря на то, что СРГПЖ с проксимальным ПЕА была технически проще, чем операция Beger, частота осложнений этих операций практически не отличалась (21 % против 20 %). Спустя два года после вмешательства результаты этих операций достоверно не отличались в отношении увеличения массы тела, прогрессирования СД и уровня КЖ. Три пациента, перенесшие Бернскую модификацию, были повторно оперированы в отдаленном периоде вследствие прогрессирования ХП и обструкции ОЖП [271].

Проведенное с 2009 по 2011 гг. проспективное двухцентровое нерандомизированное исследование 52 пациентов с ХП, также сравнивающее операцию Beger и ее Бернскую модификацию, показало, что Бернский вариант обладает равной эффективностью по сравнению с оригинальной операцией, но достоверно отличается меньшим объемом гемотрансфузии и временем пребывания в стационаре [120].

Исходя из нашего опыта, следует подчеркнуть, что СРГПЖ с проксимальным ПЕА, при равной эффективности, является технически более простым и безопасным вмешательством по сравнению с операцией Beger, что получило отражение в меньшей частоте ранних послеоперационных осложнений (8,3 % против 60 %; $p < 0,05$). Для снижения частоты ранних осложнений после операции Beger за счет профилактики несостоятельности ПЕА предложено формировать межанастомозный участок У-образно выключенной петли несколько большей длины, чем расстояние между

анастомозами с образованием некоторого «провисания» кишечной петли между ПЕА. Использование такого приема у 7 из 10 пациентов, которым была выполнена операция Beger, позволило профилактировать несостоятельность ПЕА.

Таким образом, сопоставление отдаленных результатов СРГПЖ с проксимальным ПЕА с результатами ПДР, ПДРп и операции Beger при ХПИПГ выявило, что первое вмешательство наиболее безопасно в плане развития ранних и поздних осложнений, а также летальности, максимально способствует снижению болевого синдрома и частоты клинических проявлений внешнесекреторной недостаточности ПЖ, увеличению массы тела, не ухудшает эндокринную функцию ПЖ и обеспечивает наиболее высокое КЖ. Эти качества позволяют рекомендовать СРГПЖ с проксимальным ПЕА как операцию выбора при ХПИПГ.

Нарушение проходимости интрапанкреатического отдела ОЖП представляет собой серьезное осложнение ХП с поражением головки ПЖ [153, 164, 169, 270, 498, 304, 564]. Наиболее часто оно проявляется синдромом механической желтухи, иногда в сочетании с острым гнойным холангитом, способствующим формированию абсцессов печени и приводящим к сепсису, вплоть до септического шока, или вторичному билиарному циррозу печени [169, 424]. Исследования, посвященные этой теме, весьма немногочисленны [262, 270, 369, 478, 498]. В своих работах ведущие панкреатологи показали, что иссечение перидуктальных рубцово-воспалительных масс сохраняет автономность ОЖП, а выполнение интрапанкреатического БДА при ХП с поражением головки ПЖ у 43 % – 58 % пациентов позволяет достичь хороших отдаленных результатов без использования традиционных БДА. Следует отметить, что в литературе крайне редко встречаются другие подобные исследования. В связи с широким использованием органосберегающих вмешательств при ХП с поражением головки ПЖ в последнее время данная проблема стала активно обсуждаться в отечественной литературе [57, 110, 153, 164].

Для устранения желчной гипертензии некоторые исследователи

рекомендуют выполнять ранние операции [110, 153].

Другие рекомендуют проводить пациентам с желчной гипертензией консервативное лечение, выставляя показания к операции только при наличии холангита, билиарного цирроза печени или стойкой желтухи в течение одного месяца [169, 311, 448].

В литературе встречаются предложения о разделении лечения на 2 этапа: сначала – купирование желтухи с помощью малоинвазивных технологий, затем – восстановление проходимости желчных протоков [36, 139]. Для оценки эффективности эндоскопических технологий с установкой стентов в ОЖП требуется проведение доказательных клинических исследований [288, 389, 416, 519].

Дренирующие операции на желчных протоках не способны решить в целом проблему ХП, для которого нарушение проходимости терминального отдела ОЖП является лишь одним из осложнений [214, 499].

Желчная гипертензия – не единственное проявление ХП с поражением головки ПЖ. Она может сочетаться с сильным болевым синдромом, наличием псевдокист, портальной гипертензией, непроходимостью ДПК и др. Поскольку головка ПЖ играет ключевую роль в патогенезе заболевания, выполнение БДА не устраняет все проблемы ХП и часто требует выполнения повторных операций у данных пациентов [92, 93].

Проксимальные дуоденосохраняющие резекции головки ПЖ являются наиболее перспективными вмешательствами при ХП с поражением головки ПЖ, поскольку им присущи наилучшие ближайшие и отдаленные результаты, в том числе и в отношении КЖ [57, 153, 187].

Субтотальное удаление головки ПЖ, как «триггера» заболевания, с сохранением ДПК способно ликвидировать рубцово-воспалительные массы, обуславливающие болевой синдром и компрессию смежных органов [97, 187].

Формирование ППЕА при этом способствует декомпрессии ГПП [307].

При выполнении ДСРГПЖ в рамках данного исследования купирование желчной гипертензии было достигнуто у 19,8% пациентов с помощью

иссечения рубцово-воспалительных масс, вызывающих компрессию терминального отдела ОЖП. Такая декомпрессия позволяла сохранить автономность желчевыводящих протоков. Следует согласиться с мнением В.А. Кубышкина с соавторами (2012) о необходимости максимально полной декомпрессии интрапанкреатического отдела ОЖП [97]. В данном исследовании в отдаленном периоде не было получено статистически достоверного отличия результатов перидуктального иссечения рубцово-воспалительных масс и традиционных вариантов БДА. Иссечение рубцово-воспалительных масс около терминального отдела ОЖП неэффективно при его полной облитерации. В этой ситуации необходимо формирование БДА. Однако, выполняемым в дополнение к ДСРППЖ экстрапанкреатическим БДА свойственен ряд определенных технических сложностей. Кроме того, после них возможно возникновение таких поздних осложнений, как «слепой» поданастомозный мешок и холангит. В некоторых случаях экстрапанкреатический БДА невозможно выполнить из-за выраженных рубцово-воспалительных изменений печеночно-двенадцатиперстнокишечной связки. Поэтому, в связи с вышеизложенным, выполнение интрапанкреатического БДА в ряде случаев предпочтительнее по сравнению с экстрапанкреатическим. Следует согласиться с мнением А.В. Шабунина с соавторами (2012), рекомендующим формировать интрапанкреатический БДА диаметром не менее 8 мм для профилактики рецидива стриктуры ОЖП [14]. Однако, однозначно говорить о преимуществе интрапанкреатического БДА перед экстрапанкреатическим можно лишь после сравнительного изучения отдаленных результатов этих вмешательств.

Таким образом, разработка новых модификаций органосохраняющих операций и выбор оптимального хирургического вмешательства в зависимости от формы заболевания позволили улучшить результаты хирургического лечения при ХП с поражением головки ПЖ.

ВЫВОДЫ

1. Разработана балльная система оценки тяжести ХП с поражением головки ПЖ в зависимости от выраженности и клинической значимости его проявлений и осложнений, позволяющая осуществлять стандартизованный подход к сравнению разных групп пациентов.

2. Разработанные модификации СРГПЖ в сочетании с продольным панкреатооментобурсоеюноанастомозом с включением в линию швов задней стенки желудка или брыжейки поперечной ободочной кишки в рамках одной операции максимально устраняли воспалительные массы головки органа и связанные с их наличием осложнения, ликвидировали внутрисекреторную и протоковую гипертензию в условиях инфильтрата или вскрытых хронического абсцесса или инфицированной псевдокисты, расположенных по верхнему или нижнему краю тела железы.

3. Разработанная двухуровневая модификация ПДР (ПДРп) способствовала достоверному снижению частоты нарушений эвакуации из желудка или его культи по сравнению с традиционными вмешательствами.

4. После СРГПЖ с ППЕА по сравнению с ПДР при ХПППГ отмечены достоверно значимые: меньшая частота ранних и поздних осложнений и летальности, более выраженный противоболевой эффект (снижение боли до 1 (1; 1) против 1 (1; 2) баллов ВАШ) и увеличение массы тела (11,5 (9,5; 15) кг против 6 (5; 8) кг), меньшее число пациентов с СД de novo (25 % против 66,7 %) и клиническими проявлениями нарушения внешней секреции (4,2 % против 55,6 %), а также более высокий уровень качества жизни по ряду показателей опросника SF-36.

5. Результаты СРГПЖ с ППЕА достоверно превосходили результаты ПДРп при ХПППГ в отношении частоты ранних и поздних осложнений, противоболевого эффекта (снижение боли до 1 (1; 1) против 1,5 (1; 2) баллов ВАШ), числа пациентов с СД de novo (25 % против 75 %), клинических

проявлений нарушения внешней секреции (4,2 % против 37,5 %) и увеличения массы тела (11,5 (9,5; 15) кг против 8,5 (7; 10,5) кг), а также более высокого уровня качества жизни по ряду показателей опросника SF-36.

6. СРГПЖ с ППЕА и операция Frey при ХПХПГ сопровождались максимально низкими частотой ранних послеоперационных осложнений и летальностью, максимально выраженным противоболевым эффектом, купированием клинических проявлений нарушения внешней секреции и увеличением массы тела без достоверной разницы между показателями. Через 7 лет после СРГПЖ с ППЕА число пациентов с СД de novo было достоверно ниже (25 % против 72,7 %), а уровень качества жизни (через 5 лет) по ряду показателей опросника SF-36 достоверно выше, чем после операции Frey, частичное иссечение рубцово-воспалительных масс головки ПЖ при которой не исключало нарушения желчеоттока.

7. После СРГПЖ с проксимальным ПЕА по сравнению с ПДР при ХПХПГ отмечены достоверно значимые: меньшая частота ранних осложнений, более выраженный противоболевой эффект (снижение боли до 1 (1; 2) против 2 (2; 2) баллов ВАШ), меньшее число пациентов с СД de novo (20 % против 90 %) и лучшие показатели массы тела (12 (11; 14) кг против 6 (6; 7) кг), а также более высокий уровень качества жизни по опроснику SF-36.

8. Результаты СРГПЖ с проксимальным ПЕА достоверно превосходили результаты ПДРп при ХПХПГ в отношении противоболевого эффекта (снижение боли до 1 (1; 2) против 2 (2; 2) баллов ВАШ), увеличения массы тела (12 (11; 14) кг против 8 (6; 9) кг), а также более высокого уровня качества жизни по опроснику SF-36.

9. СРГПЖ с проксимальным ПЕА и операция Beger при ХПХПГ не способствовали прогрессированию СД, максимально эффективно снижали болевой синдром, купировали клинические проявления нарушения внешней секреции, увеличивали массу тела и улучшали уровень качества жизни по опроснику SF-36 без достоверной разницы между показателями. При этом

первое вмешательство является технически более простым и безопасным: частота ранних осложнений после нее (8,3 %) была достоверно ниже, чем после операции Beger (60 %).

10. При сдавливании терминального отдела ОЖП рубцово-воспалительными массами головки ПЖ их перидуктальное иссечение позволило сохранить автономность желчевыводящих протоков, при этом частота возникновения механической желтухи после данного вмешательства достоверно не отличалась от частоты этого позднего осложнения при традиционных БДА, дополняющих СРГПЖ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью стандартизации групп сравниваемых пациентов с ХП с поражением головки ПЖ целесообразно использование балльной системы оценки его тяжести в зависимости от особенностей клинического течения заболевания.

2. При интраоперационном выявлении у пациентов с ХПППГ инфильтрата, инфицированной псевдокисты или хронического абсцесса, расположенных по верхнему или нижнему краю ПЖ, рекомендована одноэтапная СРГПЖ с продольным панкреатооментобурсоеюноанастомозом с включением в линию швов задней стенки желудка или брыжейки поперечной ободочной кишки.

3. Для снижения частоты нарушений эвакуации из желудка или его культы целесообразно применять двухуровневую модификацию ПДР (ПДРп).

4. Для профилактики несостоятельности ПЕА при операции Veger рекомендуем формировать межанастомозный участок У-образно выключенной петли несколько большей длины, чем расстояние между анастомозами с образованием некоторого «провисания» кишечной петли между ПЕА.

5. При ХПППГ операцией выбора считаем СРГПЖ с ППЕА.

6. Операцией выбора при ХПИПГ считаем СРГПЖ с проксимальным ПЕА.

7. При сдавливании терминального отдела ОЖП рубцово-воспалительными массами головки ПЖ показано их перидуктальное иссечение при СРГПЖ.

8. При возникновении раннего аррозионного кровотечения в полость субтотально резецированной головки из ложных аневризм а. pancreatoduodenalis или а. gastroduodenalis целесообразно выполнять прошивание кровоточащего сосуда после частичного снятия непрерывного шва ПЕА с последующим его восстановлением.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Альперович Б. И. Хронический панкреатит у больных описторхозом / Б. И. Альперович, Ж. А. Курысько // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2003. – Т. 8, № 2. – С. 19-23.
2. Артемьева Н. Н. Внутренние свищи поджелудочной железы / Н. Н. Артемьева, В. М. Саврасов // *Анналы хирургической гепатологии*. – 1997. – Т. 2, приложение. – С. 74.
3. Бобров А. А. Удаление поджелудочной железы при ее хроническом воспалении / А. А. Бобров // *Хирургия*. – 1889. – № 5. – С. 24.
4. Веронский Г. И. Постнекротическая киста головки поджелудочной железы / Г. И. Веронский, С. А. Демин, Г. В. Тетерин // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2003. – Т. 8, № 2. – С. 189-190.
5. Веронский Г. И. Хирургическая тактика при автономном хроническом панкреатите / Г. И. Веронский, С. Г. Штофин // *Заболевания поджелудочной железы: материалы науч.-практ. конф. врачей*. – Новосибирск, 1992. – С. 112-114.
6. Винник Ю. С. Роль интрадуоденальной гипертензии в патогенезе хронического панкреатита / Ю. С. Винник, С. И. Петрушко // *Анналы хирургической гепатологии*. – 1997. – Т. 2, приложение. – С. 81.
7. Внепеченочная портальная гипертензия как осложнение патологии поджелудочной железы / О. И. Рубахов [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. – 1998. – Т. 3, № 3. – С. 161-162.
8. Вторичная печеночная сегментарная портальная гипертензия при хроническом панкреатите / А. А. Бабаев [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. – 1998. – Т. 3, № 3. – С. 132-133.
9. Выбор метода хирургического лечения хронического панкреатита /

Р. А. Алибегов [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2003. – Т. 8, № 2. – С. 180.

10. Выбор метода хирургического лечения хронического панкреатита с преимущественным поражением головки поджелудочной железы / И. М. Буриев [и др.] // *Хирургия поджелудочной железы на рубеже веков: материалы Российско-Германского симпозиума 24-25 мая 2000 г.* – Москва, 2000. – С. 26-27.

11. Выбор оперативного вмешательства при хроническом панкреатите с преимущественным поражением головки поджелудочной железы / В. И. Малярчук [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2003. – Т. 8, № 2. – С. 208-209.

12. Выбор оптимальных повторных операций при хроническом панкреатите / А. В. Воробей [и др.] // *Актуальные проблемы хирургической гепатологии : материалы XVIII международного Конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ 14-16 сентября 2011 г.* – Москва, 2011. – С.7-8.

13. Выбор способа операции при хроническом панкреатите / Е. М. Блажитко [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2003. – Т. 8, № 2. – С. 185-186.

14. Выбор способа хирургического лечения больных хроническим панкреатитом, осложненным стенозом терминального отдела холедоха / А. В. Шабунин [и др.] // *Материалы Пленума правления Ассоциации хирургов-гепатологов России и стран СНГ 19-20 апреля 2012 г.* – Ижевск, 2012. – С. 128-130.

15. Выбор способа хирургического лечения хронического панкреатита с преимущественным поражением головки поджелудочной железы / В. А. Кубышкин [и др.] // *Актуальные проблемы хирургической гепатологии: материалы XV Международного конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ, Казань, 17-19 сентября* // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2008. – Т. 13, № 3. – С. 172.

16. Вынужденные операции после "малоинвазивных" вмешательств при рецидивирующем панкреатите / М. В. Данилов [и др.] // Вестник Российского университета дружбы народов, 2003. – № 3. – С. 58-61.

17. Гагуа А. К. Отдаленные результаты с оценкой качества жизни больных, оперированных по поводу хронического панкреатита, осложненного механической желтухой / А. К. Гагуа, В. Е. Загайнов, Е. Ю. Евтихова // Хирургия. – 2013. – № 1. – С. 34-38.

18. Галеев М. А. Диагностика и лечение хронического панкреатита с преимущественным поражением головки поджелудочной железы / М. А. Галеев, Р. Э. Шамсиев, Н. В. Пешков // Анналы хирургической гепатологии. – 2003. – Т. 8, № 2. – С. 190-191.

19. Гальперин Э. И. Интрапаренхиматозная резекция головки поджелудочной железы у больных с хроническим панкреатитом / Э. И. Гальперин, Г. Г. Ахаладзе // Анналы хирургической гепатологии. – 2004. – Т. 9, № 2. – С. 215.

20. Гальперин Э. И. Новый способ резекции головки поджелудочной железы у больных с головчатым панкреатитом / Э. И. Гальперин, Г. Г. Ахаладзе, Е. И. Левкин // Анналы хирургической гепатологии. – 2003. – Т. 8, № 2. – С. 191.

21. Гебхардт К. Отдаленные результаты операции Whipple по поводу хронического панкреатита – есть ли сегодня еще показания / К. Гебхардт // Хирургия поджелудочной железы на рубеже веков: материалы Российско-Германского симпозиума 24-25 мая 2000 г. – Москва, 2000. – С. 160-161.

22. Гебхардт К. Haemosuccus pancreaticus – интервенционная остановка кровотечения и панкреатоеюностомия / К. Гебхардт // Хирургия поджелудочной железы на рубеже веков: материалы Российско-Германского симпозиума 24-25 мая 2000 г. – Москва, 2000. – С. 160.

23. Геморрагические осложнения псевдокист поджелудочной железы /

Н. Н. Артемьева [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 1998. – Т. 3, № 1. – С. 35-40.

24. Геморрагические осложнения хронического панкреатита / Н. Н. Артемьева [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2012. – Т. 17, № 4. – С. 41-48.

25. Головчатый панкреатит / В. И. Филин [и др.] // Вестник хирургии. – 1991. – № 1. – С. 104-109.

26. Греков И. И. Случай резекции поджелудочной железы по поводу рака ее / И. И. Греков // Съезд российских хирургов 13-й: труды. – М. – 1913. – С. 198.

27. Гришин И. Н. Кисты поджелудочной железы, осложнения и их лечение / И. Н. Гришин // Анналы хирургической гепатологии. – 1999. – Т. 4, № 2. – С. 152.

28. Данилов М. В. Повторные и реконструктивные операции при заболеваниях поджелудочной железы: Руководство для врачей / М. В. Данилов, В. Д. Федоров. – М.: Медицина, 2003. – 424 с.

29. Данилов М. В. Повторные операции у больных с хроническим панкреатитом М. В. Данилов, В. П. Глабай, А. Е. Кустов // Хирургия поджелудочной железы на рубеже веков: материалы Российско-Германского симпозиума 24-25 мая 2000 г. – Москва, 2000. – С. 43.

30. Данилов М. В. Повторные реконструктивные хирургические вмешательства в лечении больных рецидивирующим панкреатитом / М. В. Данилов // Неотложная и специализированная хирургическая помощь: материалы первого конгресса московских хирургов 19-21 мая 2005 г. – М. : ГЕОС, 2005. – С. 292-293.

31. Данилов М.В. Хирургия поджелудочной железы: руководство для врачей / М. В. Данилов, В. Д. Федоров. – М. : Медицина, 1995. – 512 с.

32. Даценко Б. М. Классификация хронического панкреатита / Б. М. Даценко, А. П. Мартыненко // Хирургия. – 1984. – № 2. – С. 101-103.

33. Даценко Б. М. Клинико-морфологическое обоснование хирургического лечения хронического панкреатита головки железы / Б. М. Даценко, А. П. Мартыненко, М. Л. Гальперин // Хирургия. – 1986. – № 7. – С. 77-81.

34. Даценко Б. М. Патогенез и клинико-морфологическое содержание двух форм хронического панкреатита головки поджелудочной железы / Б. М. Даценко // Анналы хирургической гепатологии. – 2003. – Т. 8, № 2. – С. 195-196.

35. Двухцентровое рандомизированное контролируемое исследование «Сравнительная оценка результатов субтотальной резекции головки поджелудочной железы с продольным панкреатикоэнтероанастомозом и без него при хроническом панкреатите при расширении главного панкреатического протока и отсутствии стриктур и камней в его просвете» / В. И. Егоров [и др.] // Новости хирургии. – 2009. – Т. 17. – С. 172 – 182.

36. Двухэтапное хирургическое лечение осложненного хронического панкреатита / Шаповальянц С.Г. [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2007. – Т. 12, № 4. – С. 101-104.

37. Демин Д. И. Классификация индуративных заболеваний головки поджелудочной железы по клиническому и патоморфологическому признакам / Д. И. Демин, А. Р. Пропп // Хирургия поджелудочной железы на рубеже веков: материалы Российско-Германского симпозиума 24-25 мая 2000 г. – Москва, 2000. – С. 48-49.

38. Диагностика и хирургическое лечение хронического панкреатита / А. А. Шалимов [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 1998. – Т. 3, № 3. – С. 7-9.

39. Дифференциальная диагностика и хирургическая тактика при

кистозных поражениях поджелудочной железы / М. В. Данилов [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. – 1999. – Т. 4, № 2. – С. 153-154.

40. Дифференцированный подход в выборе тактики лечения осложненных форм ложных кист головки поджелудочной железы / В. К. Гостищев [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2003. – Т. 8, № 2. – С. 191-192.

41. Добров С. Д. Хирургическое лечение при хроническом панкреатите головки поджелудочной железы: дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.27 / Семен Дмитриевич Добров; Новосибирский гос. мед. ун-т. – Новосибирск, 2005. – 278 с.

42. Добряков Б. С. Удаление головки поджелудочной железы с сохранением двенадцатиперстной кишки, общего желчного протока и поджелудочно-двенадцатиперстных сосудов / Б. С. Добряков, Б. Б. Добряков // *Материалы пленума проблемной комиссии «Хирургия»*. – Барнаул, 1985. – С. 22-23.

43. Ерамишанцев А. К. Панкреатит как причина сегментарной портальной гипертензии / А. К. Ерамишанцев, А. Г. Шерцингер, В. М. Лебезев // *Анналы хирургической гепатологии*. – 1997. – Т. 2. – С. 87.

44. Зегер Г.-Б. Показания, техника и результаты хирургического лечения хронического панкреатита / Г.-Б. Зегер // *Хирургия поджелудочной железы на рубеже веков: материалы Российско-Германского симпозиума 24-25 мая 2000 г.* – Москва, 2000. – С. 162-163.

45. Кадошук Т. А. Выбор хирургической тактики при кистах головки поджелудочной железы / Т. А. Кадошук, О. И. Бондарчук, Р. Ю. Кадошук // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2003. – Т. 8, № 2. – С. 200-201.

46. Кадошук Т. А. Хирургическое лечение осложненных форм хронического панкреатита с преимущественным поражением головки поджелудочной железы / Т. А. Кадошук, Р. Ю. Кадошук, З. В. Полищук // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2003. – Т. 8, № 2. – С. 199-200.

47. Козлов И. А. Резекция головки поджелудочной железы при хроническом панкреатите / И. А. Козлов, В. А. Кубышкин // Хирургия. – 2004. – № 11. – С. 64-69.

48. Комкова Т. Б. Показания и противопоказания к криодеструкции поджелудочной железы при хронических панкреатитах / Т. Б. Комкова // Заболевания поджелудочной железы: материалы докладов Всероссийской хирургической конференции. – Новосибирск, 1992. – С. 128-129.

49. Комкова Т. Б. Современные методы хирургического лечения хронического панкреатита и кист поджелудочной железы / Т. Б. Комкова // Хирургия поджелудочной железы на рубеже веков: материалы Российско-Германского симпозиума 24-25 мая 2000 г. – Москва, 2000. – С. 71.

50. Копчак В. М. Кольцевидная поджелудочная железа / В. М. Копчак // Хирургия. – 1995. – № 6. – С. 55-58.

51. Копчак В. М. Хирургическое лечение осложненных форм хронического панкреатита с преимущественным поражением головки поджелудочной железы / В. М. Копчак, И. М. Тодуров, И. В. Хомяк // Анналы хирургической гепатологии. – 2003. – Т. 8, № 2. – С. 201.

52. Корымасов Е. А. Классификация хронического панкреатита: клинико-патогенетические и методологические аспекты / Е. А. Корымасов, Ю. В. Горбунов // Хирургия поджелудочной железы на рубеже веков: материалы Российско-Германского симпозиума 24-25 мая 2000 г. – Москва, 2000. – С. 74.

53. К технике восстановительного этапа панкреатодуоденальной резекции / С. Г. Штофин [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2003. – Т. 8, № 2. – С. 370-371.

54. Кубышкин В. А. Анатомические условия выполнения изолированной проксимальной резекции поджелудочной железы / В. А. Кубышкин, И. А. Козлов // Хирургия. – 2004. – № 5. – С. 10-15.

55. Кубышкин В. А. Изолированная резекция головки поджелудочной железы при хроническом панкреатите / В. А. Кубышкин, И. А. Козлов // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2003. – Т. 8, № 2. – С. 204-205.
56. Кубышкин В. А. Рак поджелудочной железы / В. А. Кубышкин, В. А. Вишневский. – М. : ИД Медпрактика-М. – 2003. – 386 с.
57. Кубышкин В. А. Хирургическое лечение хронического панкреатита с преимущественным поражением головки поджелудочной железы / В. А. Кубышкин, И. А. Козлов, К. Д. Далгатов // *Хирургия*. – 2006. – № 5. – С. 57-62.
58. Кузин М. И. Хронический панкреатит / М. И. Кузин, М. В. Данилов, Д. Ф. Благовидов. – М. : Медицина, 1985. – 368 с.
59. Кузнецов И. С. Диагностика и оперативное лечение панкреатогенных обструкций гепатикохоледаха / И. С. Кузнецов, В. С. Чуднова, С. В. Смолин // *Анналы хирургической гепатологии*. – 1997. – Т. 2. – С. 97-98.
60. Кукош М. В. Хирургические вмешательства при хроническом панкреатите / М. В. Кукош, Н. В. Емельянов // *Анналы хирургической гепатологии*. – 1999. – Т. 4. – С. 164-165.
61. Лопаткина Т. Н. Хронический панкреатит: факторы риска, прогноз и лечение / Т. Н. Лопаткина // *Клиническая фармакология и терапия*. – 2005. – № 1. – С. 21-23.
62. Лубянский В. Г. Оптимизация хирургического лечения больных с хроническим панкреатитом / В. Г. Лубянский, И. В. Аргучинский, П. В. Андреев // *Актуальные проблемы хирургической гепатологии: материалы XIX международного Конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ 19-21 сентября 2012 г.* – Иркутск, 2012. – С. 156-157.
63. Макаров Ю. И. Чрескожное лечение кист поджелудочной железы / Ю. И. Макаров, В. Г. Ившин, О. В. Рыков // *Анналы хирургической гепатологии*. – 1997. – Т. 2. – С. 102.

64. Малоинвазивные вмешательства при сформированных псевдокистах поджелудочной железы / А. Н. Лотов [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. – 1997. – Т. 2. – С. 100-101.

65. Малоинвазивные технологии в диагностике и лечении хронического панкреатита / А.С. Прядко [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2012. – Т. 17, № 2. – С. 55-64.

66. Минушкин О. Н. Хронический панкреатит: некоторые аспекты патогенеза, диагностики и лечения / О. Н. Минушкин // *Consilium medicum*. – 2002. – №1. – С. 23-26.

67. Михайличенко В. А. Резекция головки поджелудочной железы при опухолях, не выходящих за пределы органа / В. А. Михайличенко // *Хирургическая анатомия и восстановительная хирургия органов пищеварительного тракта: материалы конференции*. – Донецк, 1965. – С. 158-160.

68. Многоэтапные хирургические вмешательства в лечении больных осложненным панкреатитом / М. В. Данилов [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2002. – Т. 7, № 1. – С. 52-58.

69. Наружное дренирование протока поджелудочной железы как этап в лечении хронического панкреатита / Н. Н. Артемьева [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. – 1997. – Т. 2. – С. 73-74.

70. Наружные панкреатические свищи / Н. Н. Артемьева [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. – 1997. – Т. 2, приложение. – С. 75-76.

71. Непосредственные результаты проксимальной резекции поджелудочной железы при хроническом панкреатите / И. А. Козлов [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2004. – Т. 9, № 2. – С. 258-259.

72. Непосредственные результаты хирургического лечения пациентов с хроническим панкреатитом / А. Р. Пропп [и др.] // *Актуальные проблемы хирургической гепатологии: материалы XIX международного Конгресса*

хирургов-гепатологов России и стран СНГ 19-21 сентября 2012 г. – Иркутск, 2012. – С. 67.

73. Нестеренко Ю. А. Выбор метода лечения кист поджелудочной железы / Ю. А. Нестеренко, С. В. Михайлулов, М. Р. Иманалиев // *Анналы хирургической гепатологии*. – 1999. – Т. 4, № 2. – С. 170.

74. Нестеренко Ю. А. Принципы диагностики и хирургического лечения хронического панкреатита / Ю. А. Нестеренко, М. Р. Иманалиев // *Анналы хирургической гепатологии*. – 1997. – Т. 2. – С. 111.

75. Нестеренко Ю. А. Хронический панкреатит / Ю. А. Нестеренко, В. П. Глабай, С. Г. Шаповальянц. – М. : Издатель Мокеев, 2000. – 182 с.

76. Обоснование и выбор способа хирургического лечения хронического панкреатита с преимущественным поражением головки поджелудочной железы / В.А.Кубышкин [и др.] // *Неотложная и специализированная хирургическая помощь: материалы первого конгресса московских хирургов*, Москва, 19-21 мая 2005 г. – М. : ГЕОС, 2005. – С. 305-306.

77. Обоснование показаний к оперативному лечению больных хроническим панкреатитом / Н. А. Майстренко [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2003. – Т. 8, № 2. – С. 208.

78. О многоэтапном лечении при осложненном хроническом панкреатите / С. В. Михайлулов [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2003. – Т. 8, № 2. – С. 211-212.

79. Оноприев В. И. Органосохраняющая хирургическая технология хронического осложненного панкреатита / В. И. Оноприев, М. Л. Рогаль, Е. Ю. Гладкий // *Труды республиканского центра функциональной хирургической гастроэнтерологии*. – Краснодар, 1999. – Том II. – С. 274-284.

80. Описторхозный панкреатит / Н. А. Бражникова [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2012. – Т. 17, № 2. – С.72-79.

81. Опыт диагностики и лечения 52 пациентов с «парадуоденальным панкреатитом». Насколько правомочен этот термин? / В. И. Егоров [и др.] // Актуальные проблемы хирургической гепатологии: материалы 19 международного Конгресса гепатологов России и стран СНГ 19-21 сентября 2012 г. – Иркутск, 2012. – С. 127.

82. Осложнения операций на поджелудочной железе / Б. С. Добряков [и др.] // Хирургия. – 1992. – №1. – С. 79-82.

83. Особенности вмешательств на общем желчном протоке при хроническом билиарном панкреатите / М. Е. Ничитайло [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2003. – Т. 8, № 2. – С. 212-213.

84. Особенности топографических взаимоотношений головки поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки при патологии органов панкреатодуоденальной зоны / Т. В. Саввина [и др.] // Архив пат. – 1984. – Т. 46, вып. 4. – С. 57-63.

85. Отдаленные результаты хирургического лечения различных клинико-морфологических форм хронического осложненного панкреатита / В. И. Оноприев [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2004. – Т. 9, № 1. – С. 142-149.

86. Отдаленные результаты цистогастроцистодуоденостомий под УЗ- и эндоскопическим контролем в лечении псевдокист поджелудочной железы / С. А. Дадвани [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 1999. – Т. 4, № 2. – С. 153-153.

87. Панкреатодуоденальная резекция в лечении хронического панкреатита / О. Г. Скипенко [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2003. – Т. 8, № 2. – С. 221-222.

88. Парциальная резекция головки поджелудочной железы / А. А. Шалимов [и др.] // Вестн. хир. – 1988. – № 9. – С. 30-32.

89. Парциальная резекция поджелудочной железы в лечении

хронического панкреатита / А. А. Шалимов [и др.] // Вестн. хир. – 1983. – №7. – С. 46-51.

90. Патогенетическое обоснование первичных и повторных операций на поджелудочной железе при хроническом панкреатите / А. В. Воробей [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2012. – Т. 17, № 3. – С. 80-88.

91. Петров Р. В. Результаты дуоденумсохраняющих резекций головки поджелудочной железы при хроническом панкреатите / Р. В. Петров, А. Р. Сятковский // Актуальные проблемы хирургической гепатологии: материалы XVII международного Конгресса гепатологов России и стран СНГ 15-17 сентября 2010 г. – Уфа, 2010. – С. 290.

92. Повторные и реконструктивные операции при осложнениях и рецидивах традиционных и минимально инвазивных хирургических вмешательств у пациентов с рецидивирующим панкреатитом / М. В. Данилов [и др.] // Альманах института хирургии имени А.В. Вишневского. – 2011. – Т. 6, № 2. – С. 8-9.

93. Повторные хирургические вмешательства у больных хроническим панкреатитом / З. А. Дундаров // Альманах института хирургии имени А. В. Вишневского. – 2011. – Т. 6, № 2. – С. 11-12.

94. Погребняков В. Ю. Малоинвазивное хирургическое лечение ложных кист поджелудочной железы, связанных с панкреатическими протоками / В. Ю. Погребняков // Анналы хирургической гепатологии. – 1997. – Т. 2. – С. 114.

95. Показания к операции и выбор характера оперативного вмешательства при хроническом панкреатите / Б. С. Добряков [и др.] // Заболевания поджелудочной железы: материалы докладов Всероссийской хирургической конференции. – Новосибирск, 1992. – С. 123-125.

96. Поражение нервных стволов при хроническом панкреатите / О. В. Паклина [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2011. – Т. 16,

№ 3. – С. 95-101.

97. Послеоперационный панкреатит при хирургических вмешательствах на поджелудочной железе / В. А. Кубышкин [и др.] // Актуальные проблемы хирургической гепатологии: материалы XIX международного Конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ 19-21 сентября 2012 г. – Иркутск, 2012. – С. 54-55.

98. Постнекротические кисты поджелудочной железы и их осложнения / С. Ю. Белокуров [и др.]. – Ярославль: ТПУ, 2003. – 224 с.

99. Пропп А. Р. Цистэктомия при осложненном хроническом панкреатите / А. Р. Пропп // Анналы хирургической гепатологии. – 2011. – Т. 16, № 1. – С. 79-83.

100. Псевдотуморозный панкреатит как осложнение желчнокаменной болезни / У. А. Арипов [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 1997. – Т. 2. – С. 72.

101. Пугаев А. В. Анальгетический эффект различных оперативных вмешательств при хроническом панкреатите / А. В. Пугаев, А. Б. Молитвословов // Анналы хирургической гепатологии. – 1997. – Т. 2. – С. 116-117.

102. Радикальное хирургическое лечение пациентов с псевдотуморозным панкреатитом / А. Р. Пропп [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2003. – Т. 8, № 2. – С. 217-218.

103. Разгрузочный чреспеченочный дренаж как метод профилактики несостоятельности панкреатоеюноанастомоза при панкреатодуоденальной резекции / В. А. Бахтин [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2003. – Т. 8, № 2. – С. 184-185.

104. Ратчик В. М. Хирургическая коррекция осложненных форм хронического панкреатита / В. М. Ратчик, Ю. А. Гайдар // Клиническая хирургия. – 2013. – № 3. – С. 19-21.

105. Резекция головки поджелудочной железы как метод хирургического лечения хронического индуративного панкреатита с поражением головки поджелудочной железы / В. И. Малярчук [и др.] // Вестник Российского университета дружбы народов, 2003. – № 3. – С. 52-57.

106. Резекция головки поджелудочной железы при хроническом панкреатите. Как делать и как называть? / В. И. Егоров [и др.] // Хирургия. – 2009. – Т. 8. – С. 57-66.

107. Результаты лечения больных хроническим панкреатитом / Т. Г. Дюжева [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2012. – Т. 17, № 4. – С. 15-23.

108. Результаты торакоскопической симпатэктомии при лечении болевого синдрома, связанного с хроническим панкреатитом / В. Н. Силаев [и др.] // Актуальные проблемы хирургической гепатологии: материалы 19 международного Конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ 19-21 сентября 2012 г. – Иркутск, 2012. – С. 192-193.

109. Результаты хирургического лечения больных хроническим панкреатитом с преимущественным поражением головки / В. А. Кубышкин [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2003. – Т. 8, № 2. – С. 203-204.

110. Рецидивирующий панкреатит с преимущественным поражением головки поджелудочной железы. Выбор тактики хирургического лечения / М. В. Данилов [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2003. – Т. 8, № 2. – С. 193-194.

111. Рогаль М. Л. Отдаленные функциональные результаты пилоросохраняющих панкреатодуоденальных резекций / М. Л. Рогаль, А. М. Мануйлов, С. В. Новиков // Юбилейная научно-практическая конференция. – Ростов-на-Дону. – 1997. – С. 83-84.

112. Роль алкоголизма в развитии хронического панкреатита / Ю. С. Винник [и др.] // Хирургия поджелудочной железы на рубеже веков:

материалы Российско-Германского симпозиума 24-25 мая 2000 г. – Москва, 2000. – С. 29-30.

113. Роль интервенционной сонографии при планировании и выполнении резекций поджелудочной железы / О. И. Жаворонкова [и др.] // Актуальные проблемы хирургической гепатологии: материалы 16 международного Конгресса гепатологов России и стран СНГ 16-18 сентября 2009 г. – Екатеринбург, 2009. – С. 184.

114. Серга В. И. К вопросу о радикальной операции при тяжелой форме острого панкреатита / В. И. Серга // Хирургия. – 1960. - № 12. – С. 50-52.

115. Скипенко О. Г. Хирургическое лечение псевдокист поджелудочной железы / О. Г. Скипенко, Н. О. Фролов // Неотложная и специализированная хирургическая помощь: материалы первого конгресса московских хирургов, Москва, 19-21 мая 2005 г. – М. : ГЕОС, 2005. – С. 328-329.

116. Смирнов В. М. Региональные сосудистые нарушения при хроническом панкреатите / В. М. Смирнов, А. А. Бабаев // Хирургия поджелудочной железы на рубеже веков: материалы Российско-Германского симпозиума 24-25 мая 2000 г. – Москва, 2000. – С. 134.

117. Современные аспекты хирургического лечения доброкачественных заболеваний поджелудочной железы / В. Ворст [и др.] // Анналы хирургии. – 1998. – № 5. – С. 34-40.

118. Современные методы хирургического лечения хронического панкреатита / А. А. Шалимов [и др.] // Актуальные вопросы хирургии поджелудочной железы: материалы Всесоюзной научной конференции. – Киев. – 21-22 января 1988. – С. 113-114.

119. Соловьев П. Б. О распространенности хронического панкреатита / П. Б. Соловьев, А. А. Бабаев, В. М. Невский // Хирургия поджелудочной железы на рубеже веков: материалы Российско-Германского симпозиума 24-25 мая 2000 г. – Москва, 2000. – С. 134-135.

120. Сравнение эффективности различных видов резекций головки поджелудочной железы при хроническом панкреатите / Р. В. Петров [и др.] // Актуальные проблемы хирургической гепатологии: материалы 19 международного Конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ 19-21 сентября 2012 г. – Иркутск, 2012. – С. 176-177.

121. Старостин С. А. Синдром портальной гипертензии как следствие острого панкреатита / С. А. Старостин // Анналы хирургической гепатологии. – 1997. – Т. 2. – С. 124.

122. Тактика лечения больных хроническим панкреатитом с преимущественным поражением головки поджелудочной железы / Е. Е. Ачкасов, С. В. Калачев, Д. Ю. Каннер [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2003. – Т. 8, № 2. – С. 182-183.

123. Тактика лечения хронического панкреатита / Б. Д. Комаров [и др.] // Хирургия поджелудочной железы на рубеже веков: материалы Российско-Германского симпозиума 24-25 мая 2000 г. – Москва, 2000. – С. 69-70.

124. Тактика хирургического лечения больных хроническим панкреатитом / В. А. Кубышкин [и др.] // Хирургия. – 2013. - № 1. – С. 17-24

125. Техника выполнения операций при лечении хронического индуративного панкреатита с поражением головки поджелудочной железы / В. И. Малярчук [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2003. – Т. 8, № 2. – С. 209-210.

126. Третьяк С. И. Варианты повторных и реконструктивных операций у больных хроническим панкреатитом / С. И. Третьяк, С. М. Рашинский, Н. Т. Рашинская // Анналы хирургической гепатологии. – 2012. – Т. 17, № 2. – С. 65-71.

127. Федоров В. Д. Среднетяжелые и тяжелые одномоментные сочетанные операции / В. Д. Федоров // Хирургия. – 1993. – № 3. – С. 3-7.

128. Федоров В. Д. Хирургическая панкреатология: руководство для

врачей / В. Д. Федоров, И. М. Буриев, Р. З. Икрамов. – М. : Медицина, 1999. – 208 с.

129. Хазанов А. И. Хронический панкреатит. Новое в этиологии, патогенезе, диагностике. Современная классификация / А. И. Хазанов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 1997. – № 1. – С. 56-62.

130. Харнас С. С. Дооперационная и интраоперационная диагностика хирургических заболеваний поджелудочной железы / С. С. Харнас, Ю. В. Кулезнева, Д. Лачман // Хирургия. – 2003. – № 8. – С. 62-68.

131. Хирургическая тактика лечения хронического панкреатита, осложненного псевдокистой / А. А. Шалимов [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 1999. – Т. 4, № 2. – С. 181-182.

132. Хирургическая тактика при псевдокистах поджелудочной железы / Н. Н. Артемьева [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 1997. – Т. 2, приложение. – С. 74-75.

133. Хирургическая тактика при сформированных кистах поджелудочной железы / А. В. Шабунин [и др.] // Хирургия поджелудочной железы на рубеже веков: материалы Российско-Германского симпозиума 24-25 мая 2000 г. – Москва, 2000. – С. 153-154.

134. Хирургическая тактика при хроническом панкреатите / Э. И. Гальперин [и др.] // Хирургия поджелудочной железы на рубеже веков: материалы Российско-Германского симпозиума 24-25 мая 2000 г. – Москва, 2000. – С. 38-39.

135. Хирургическая тактика у больных первичным хроническим панкреатитом / Д. М. Красильников [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2003. – Т. 8, № 2. – С. 202-203.

136. Хирургические методы лечения хронических панкреатитов и рака поджелудочной железы / Б. С. Добряков [и др.] // Материалы юбилейной

научной сессии, посвященной 50-летию НГМИ, 2-3 октября 1985 г. – Новосибирск, 1985. – С. 50-52.

137. Хирургическое лечение больных хроническим панкреатитом / В. А. Кубышкин [и др.] // Материалы Пленума правления Ассоциации хирургов-гепатологов России и стран СНГ 19-20 апреля 2012 г. – Ижевск, 2012. – С. 59-61.

138. Хирургическое лечение больных хроническим панкреатитом / И. П. Парфенов [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2011. – Т. 16, № 2. – С. 76-82.

139. Хирургическое лечение осложнений хронического панкреатита / Б. Н. Котив [и др.] // Материалы Пленума правления Ассоциации хирургов-

140. Хирургическое лечение осложненных форм хронического панкреатита / С. А. Касумьян [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 1997. – Т. 2. – С. 94.

141. Хирургическое лечение последствий и осложнений повреждений органов панкреатодуоденального комплекса / М. В. Данилов [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2004. – Т. 9, № 2. – С. 174-175.

142. Хирургическое лечение последствий полного поперечного разрыва поджелудочной железы / А. В. Хальзов [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2004. – Т. 9, № 2. – С. 199.

143. Хирургическое лечение псевдокист головки поджелудочной железы / А. П. Седов [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2003. – Т. 8, № 2. – С. 221.

144. Хирургическое лечение различных форм хронического панкреатита / Ю. А. Пархисенко [и др.] // Хирургия поджелудочной железы на рубеже веков: материалы Российско-Германского симпозиума 24-25 мая 2000 г. – Москва, 2000. – С. 109-110.

145. Хирургическое лечение хронического панкреатита и его осложнений / А.В. Кубышкин [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2012. – Т. 17, № 4. – С. 24-34

146. Хирургическое лечение хронического панкреатита, осложненного внепеченочной портальной гипертензией / И. А. Козлов [и др.] // Актуальные проблемы хирургической гепатологии: материалы 19 международного Конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ 19-21 сентября 2012 г. – Иркутск, 2012. – С. 67.

147. Хирургическая тактика лечения пациентов с хроническим панкреатитом головки поджелудочной железы и профилактика несостоятельности швов панкреатоеюноанастомоза / Е. М. Блажитко [и др.] // Сибирский консилиум. – 2004. – № 6 (36). – С. 19-22.

148. Холоденин К. Г. Определение оптимальных сроков наложения отсроченного панкреатоеюноанастомоза и ликвидации чрескишечной вирсунгостомы после панкреатодуоденальной резекции / К. Г. Холоденин, В. А. Соловьев, Н. В. Парахоняк // Анналы хирургической гепатологии. – 2003. – Т. 8, № 2. – С. 224.

149. Хронический кальцифицирующий панкреатит: Диагностика, хирургическая тактика / Н. Н. Артемьева [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 1997. – Т. 2. – С. 73.

150. Хронический панкреатит головки поджелудочной железы / Е. М. Блажитко [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2003. – Т. 8, № 2. – С. 186-187.

151. Хронический панкреатит как исход деструкции поджелудочной железы / В. С. Тарасенко [и др.] // Хирургия поджелудочной железы на рубеже веков: материалы Российско-Германского симпозиума 24-25 мая 2000 г. – Москва, 2000. – С. 137.

152. Хронический панкреатит. Опыт хирургического лечения /

А. А. Шалимов [и др.] // Хирургия поджелудочной железы на рубеже веков: материалы Российско-Германского симпозиума 24-25 мая 2000 г. – Москва, 2000. – С. 155-156.

153. Хронический панкреатит, резекционные и дренирующие вмешательства / Э. И. Гальперин [и др.] // Хирургия. – 2006. – № 8. – С. 4-9.

154. Хронический панкреатит: Руководство для врачей / С. Ф. Багненко [и др.]. – СПб. : Издательство "Питер", 2000. – 416 с.

155. Хронический панкреатит. Современные концепции патогенеза, диагностики и лечения / А.А. Шалимов [и др.]. – Київ "Здоров'я", 2000. – 256 с.

156. Хронический панкреатит с преимущественным поражением головки поджелудочной железы / И. М. Буриев [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2003. – Т. 8, № 2. – С. 188-189.

157. Цистогастроанастомоз в лечении больных псевдокистой поджелудочной железы / В. Н. Силаев [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2012. – Т. 17, № 2. – С. 80-85.

158. Шабунин А. В. Пункционно-дренирующий способ лечения несформированных постнекротических кист поджелудочной железы / А. В. Шабунин, А. Ю. Лукин, В. В. Бедин // Хирургия. – 2000. – № 6. – С. 12-14.

159. Шалимов А. А. Болезни поджелудочной железы и их хирургическое лечение / А.А. Шалимов. – М. : Медицина. – 1970. – 280 с.

160. Шалимов А. А. Классификация хронических панкреатитов / А. А. Шалимов, С. Н. Панченко, С. Е. Подпрятков // Клиническая хирургия. – 1986. – № 11. – С. 1-3.

161. Шалимов С. А. Острый панкреатит и его осложнения / С. А. Шалимов, А. П. Радзиховский, М. Е. Ничитайло. – Киев: Наукова Думка. – 1990. – 272 с.

162. Штофин С. Г. Хирургическое лечение кист поджелудочной железы /

С. Г. Штофин, Г. И. Веронский, С. А. Усов // *Анналы хирургической гепатологии*. – 1999. – Т. 4, № 2. – С. 182.

163. Щастный А. Т. Зависимость болевого синдрома и качества жизни больных хроническим панкреатитом от патоморфологических изменений поджелудочной железы / А. Т. Щастный // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2011. – Т. 16, № 4. – С. 83-90.

164. Щастный А. Т. Результаты дуоденумсохраняющей резекции головки поджелудочной железы по Бегеру при хроническом панкреатите / А. Т. Щастный, Р. В. Петров, В. И. Егоров // *Анналы хир. гепатологии*. – 2011. – Т. 16, № 1. – С. 72-78.

165. Экономные резекции поджелудочной железы / И. М. Буриев [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2000. – Т. 7, № 1. – С. 277-278.

166. Энке А. Хирургическая тактика при осложнениях хронического панкреатита / А. Энке // *Хирургия поджелудочной железы на рубеже веков: материалы Российско-Германского симпозиума 24-25 мая 2000 г.* – Москва, 2000. – С. 165-166.

167. Эндоскопические трансмуральные и транспапиллярные вмешательства в лечении хронического панкреатита / И. П. Парфенов [и др.] // *Хирургия*. – 2011. – № 12. – С. 38-43

168. Эндоскопическое протезирование протока поджелудочной железы в лечении панкреатических свищей / С. Г. Шаповальянц [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2012. – Т. 17, № 2. – С. 51-54.

169. Abdallah A. A. Biliary tract obstruction in chronic pancreatitis / A. A. Abdallah, J. E. J. Krige, Ph. C. Bornman // *HPB*. – 2007. – Vol. 9. – P. 421-428.

170. Abdel Aziz A. M. Current treatment options for chronic pancreatitis / A. M. Abdel Aziz, G. A. Lehman // *Curr. Treat. Options Gastroenterol.* – 2007. – Vol. 10. – P. 355–368.

171. A controlled randomized multicenter trial of pancreatogastrostomy or pancreatojejunostomy after pancreatoduodenectomy / J. P. Duffas [et al.] // *Am. J. Surg.* – 2005. – Vol. 189. – P. 720–729.

172. A denervated pancreatic flap for control of chronic pain in pancreatitis / W. D. Warren [et al.] // *Surgery Gynecology Obstetrics.* – 1984. – Vol. 159. – P. 581-583.

173. A duodenum-preserving and bile duct-preserving total pancreatic head resection with associated pancreatic duct-to-duct anastomosis / T. Takada [et al.] // *Journal of Gastrointestinal Surgery.* – 2004. – Vol. 8, № 2. – P. 220-224.

174. Advanced imaging of chronic pancreatitis / N. E. Choueiri [et al.] // *Curr. Gastroenterol. Rep.* – 2010. – Vol. 12 (2). – P. 114-120.

175. AGA Technical review: treatment of pain in chronic pancreatitis / A. L. Warshaw [et al.] // *Gastroenterology.* – 1998. – Vol. 115. – P. 765–776.

176. Alberti M. Proceedings of the Post EASD International Symposium on Diabetes Secondary to Pancreatopathy / M. Alberti // *International congress series.* Amsterdam, The Netherland: Excerpta Medica. – 1988. – P. 211–214.

177. Aldridge M. C. Distal pancreatectomy with and without splenectomy / M. C. Aldridge, R. C. Williamson // *Br. J. Surg.* – 1991. – Vol. 78. – P. 976–979.

178. Alexakis N. Surgical treatment of pancreatic fistula / N. Alexakis, R. Sutton, J. P. Neoptolemos // *Digestive Surgery.* – 2004. – Vol. 21. – P. 262-274.

179. A meta-analysis of the long-term effects of chronic pancreatitis surgical treatments: duodenum-preserving pancreatic head resection versus pancreatoduodenectomy / Lu W. P. [et al.] // *Chin. Med. J. (Engl).* – 2013. – Vol. 126 (1). – P. 147-153.

180. Ammann R. W. A clinically based classification system for alcoholic chronic pancreatitis: summary of an international workshop on chronic pancreatitis / R. W. Ammann // *Pancreas.* – 1997. – Vol. 14. – P. 215-221.

181. Ammann R. W. The natural history of alcoholic chronic pancreatitis / R. W. Ammann // Intern. Med. – 2001. – Vol. 40. – P. 368-375.
182. Ammann R. W. Zürich Pancreatitis Study Group. The natural history of pain in alcoholic chronic pancreatitis / R. W. Ammann, B. Muellhaupt // Gastroenterology. – 1999. – Vol. 116. – P. 1132–1140.
183. A modified technique of the Beger and Frey procedure in patients with chronic pancreatitis / B. Gloor [et al.] // Dig. Surg. – 2001. – Vol. 18. – P. 21-25.
184. Analysis of CFTR, SPINK1 AND PRSS1 mutations in italian patients with chronic pancreatitis / C. Arduino [et al.] // JOP. – 2009. – Vol. 10 (5 Suppl.). – P. 591.
185. Andersen D. K. Mechanisms and emerging treatments of the metabolic complications of chronic pancreatitis / D. K. Andersen // Pancreas. – 2007. – Vol. 35. – P. 1–15.
186. Andersen D. K. Pancreatic head excavation: a variation on the theme of duodenum-preserving pancreatic head resection / D. K. Andersen, M. D. Topazian // Arch. Surg. – 2004. – Vol. 139. – P. 375–379.
187. Andersen D. K. The Evolution of the Surgical Treatment of Chronic Pancreatitis / D. K. Andersen, Ch. F. Frey // Ann. Surg. – 2010. – Vol. 251. – P. 18–32.
188. Andersson R. Pathogenesis of chronic pancreatitis: A comprehensive update and a look into the future / R. Andersson, B. Tingstedt, J. Xia // Scandinavian Journal of Gastroenterology. – 2009. – Vol.44. – P. 661-663.
189. A New Method of Duodenum-Preserving Subtotal Resection of the Head of the Pancreas based on the Surgical Anatomy / W. Kimura [et al.] // Hepato-Gastroenterol. – 1996. – Vol. 43. – P. 463-472.
190. A proposal for a new clinical classification of chronic pancreatitis / M. W. Buchler [et al.] // BMC Gastroenterology. – 2009. – Vol. 9. – P. 93.
191. A prospective randomized comparison of endoscopic ultrasound- and

computed tomography-guided celiac plexus block for managing chronic pancreatitis pain / F. Gress [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 1999. – Vol. 94. – P. 900–905.

192. A prospective, randomized trial comparing endoscopic and surgical therapy for chronic pancreatitis / P. Dite [et al.] // *Endoscopy.* – 2003. – Vol. 35. – P. 553–558.

193. A review of the thoracic splanchnic nerves and celiac ganglia / M. Loukas [et al.] // *Clin. Anat.* – 2010. – Vol. 23 (5). – P. 512-522.

194. A special form of segmental pancreatitis: "groove pancreatitis" / M. Stolte [et al.] // *Hepatogastroenterology.* – 1982. – Vol. 29. – P. 198-208.

195. Assessment of complications after pancreatic surgery: a novel grading system applied to 633 patients undergoing pancreaticoduodenectomy / M. L. DeOliveira [et al.] // *Ann. Surg.* – 2006. – Vol. 244. – P.931–937; discussion 937–939.

196. Association of alcohol drinking and nutrient intake with chronic pancreatitis: findings from a case-control study in Japan / Y. Lin [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* 2001. – Vol. 96. – P. 2622-2627.

197. Ayazi K. Pancreaticoduodenectomy with closing the pancreatic stump vs. standard Whipple's procedure: a non-anastomotic technique / K. Ayazi, S. Ayazi, M. Davaei // *Hepatogastroenterology.* – 2005. – Vol. 52. – P. 617– 619.

198. Bachmann K. Chronic pancreatitis: modern surgical management / K. Bachmann, J. R. Izbicki, E. F. Yekebas // *Langenbecks Arch. Surg.* – 2011. – Vol. 396 (2). – P. 139-149.

199. Bagul A. Evaluation of the Manchester classification system for chronic pancreatitis / A. Bagul, A. K. Sirivardena // *JOP.* – 2006. – Vol. 7. – P. 390–396.

200. Banks P. A. The management of acute and chronic pancreatitis / P. A. Banks, D. L. Conwell, P. P. Toskes // *Gastroenterol. Hepatol. (N.Y).* – 2010. – Vol. 6 (2 Suppl. 3). – P. 1-16.

201. Bapat R. D. Choice of surgical procedures for chronic pancreatitis / R. D. Bapat, R. R. Satish, C. V. Kantharia // Bombay Hospital Journal. – 2001. – Vol. 43, № 1. – P. 175-181.
202. Barrett O. Total pancreatectomy for chronic relapsing and calcinosis of the pancreas / O. Barret, W. F. Bowers // USAF Medical Journal. – 1957. - Vol. 8. – P. 1037-1041.
203. Becker V. Groove pancreatitis / V. Becker, U. Mischke // Int. J. Pancreatol. – 1991. – Vol. 10. – P. 173–182.
204. Beger H. G. Diseases of the Pancreas: Current Surgical Therapy / H. G. Beger, S. Matsuno, J. L. Cameron // Springer. – 2008. – P. 295.
205. Beger H. G. Duodenum-preserving pancreatic head resection the tissue sparing duct drainage procedure / H. G. Beger, W. Schlosser // Endoscopy. – 2000. – Vol. 32 (suppl.). – P. 14.
206. Beger H. G. Standards in Pancreatic Surgery / H. G. Beger, M. Buchler, P. Malfertheiner. – New York: Springer-Verlag. – 1993.
207. β -Cell function following human islet transplantation for type 1 diabetes / M. R. Rickels [et al.] // Diabetes. – 2005. – Vol. 54. – P. 100–106.
208. Bilateral thoracoscopic splachnicectomy for pain control in chronic pancreatitis / B. Hammond [et al.] // Am. Surg. – 2004. – Vol. 70. – P. 546–549.
209. Borman P. C. Chronic pancreatitis / P. C. Borman, I. J. Beckingham // BMJ. – 2001. – Vol. 322. – P. 660-663.
210. Bradley E. L. Long-term results of pancreaticojejunostomy in patients with chronic pancreatitis / E. L. Bradley // Am. J. Surg. – 1987. - Vol. 153. – P. 207-213.
211. Bradley E. L. Pancreatic duct pressure in chronic pancreatitis / E. L. Bradley // Am. J. Surg. – 1982. – Vol. 144. – P. 313–317.
212. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) is upregulated and associated

with pain in chronic pancreatitis / Z.W. Zhu [et al.] // Dig. Dis. Sci. – 2001. – Vol. 46 – P. 1633–1639.

213. Brancatisano R. P. Distal Pancreatectomy with or without splenectomy / R. P. Brancatisano, R. C. Williamson // In: Beger H. G., Warshaw A. L., Buchler M. N., eds. The Pancreas. London: Blackwell-Science. – 1998. – P. 854.

214. Buchler M. W. Resection versus drainage in treatment of chronic pancreatitis / M. W. Buchler, A. L. Warshaw // Gastroenterology. – 2008. – V. 134(5). – P. 1605-1607.

215. CA19-9 antigen levels can distinguish between benign and malignant pancreaticobiliary disease / G. Morris-Stiff [et al.] // Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int. – 2009. – Vol. 8 (6). – P. 620-626.

216. Cahow C. E. Operative treatment of chronic recurrent pancreatitis / C. E. Cahow, M. A. Hayes // Am. J. Surg. – 1973. – Vol. 125. – P. 390–398.

217. Cattell R. B. Anastomosis of the duct of Wirsung in palliative operation for carcinoma of the head of the pancreas / R. B. Cattell // Surg. Clin. North. Am. – 1947. – Vol. 27. – P. 636–643.

218. Chari S. T. The problem of classification and staging of chronic pancreatitis. Proposals based on current knowledge of its natural history / S. T. Chari, M. V. Singer // Scand. J. Gastroenterol. – 1994. – Vol. 29. – P. 949–960.

219. Chauhan S. Pain management in chronic pancreatitis: A treatment algorithm / S. Chauhan, C. E. Forsmark // Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 24 (3). – P. 323-335.

220. Chemical splanchnicectomy in patients with unresectable pancreatic cancer: a prospective randomized trial / K. D. Lillemoe [et al.] // Ann. Surg. – 1993. – Vol. 217. – P. 447– 455; discussion 456–457.

221. Child C. G. III. Surgical aspects of pancreatic disease / C. G. Child III, A. J. Donovan J // La State Med. Soc. – 1956. – Vol. 108. – P. 195–204.

222. Chronic pancreatitis – definition, etiology, investigation and treatment / J. Mayerle [et al.] // *Dtsch. Arztebl. Int.* – 2013. – Vol. 110 (22). – P. 387-393.
223. Chronic Pancreatitis: Incidence, Prevalence and Complications in France in 2003 / P. Levy [et al.] // *Pancreatology.* – 2004. – Vol. 4. – P. 182.
224. Chronic pancreatitis: etiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment / T. Strate [et al.] // *Int. J. Colorectal. Dis.* – 2003. – Vol. 18. – P. 97-106.
225. Chronic pancreatitis in Copenhagen: a retrospective study of 64 consecutive patients / N. Pedersen [et al.] // *Scand. J. Gastroenterol.* – 1982. – Vol. 17. – P. 925-931.
226. Chronic pancreatitis in primary hyperparathyroidism: comparison with alcoholic and idiopathic chronic pancreatitis / S. K. Bhadada [et al.] // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2008. – Vol. 23 (6). – P. 959-964.
227. Chronic pancreatitis: Novel Concepts in Biology and Therapy / M. W. Buchler [et al.]. – Oxford: Blackwell Publishing, 2002. – 614 p.
228. Chronic pancreatitis: the perspective of pain generation by neuroimmune interaction / P. Di Sebastiano [et al.] // *Gut.* – 2003. - Vol. 52. – P. 907-911.
229. Chronic pancreatitis with inflammatory enlargement of the pancreatic head / H. Friess [et al.] // *Zentralblatt fur Chirurgie.* – 1995. – Vol. 120. – P. 292-297.
230. ChroPac-trial: duodenum-preserving pancreatic head resection versus pancreatoduodenectomy for chronic pancreatitis. Trial protocol of a randomised controlled multicentre trial / M. K. Diener [et al.] // *Trials.* – 2010. – Vol. 11. – P. 47.
231. Cigarette smoking is independently associated with chronic pancreatitis / R. Law [et al.] // *Pancreatology.* – 2010. – Vol. 10 (1). – P. 54-59.
232. Classification of chronic pancreatitis / T. Milosavljevic [et al.] // *Dig. Dis.* – 2010. – Vol. 28 (2). – P. 330-333.
233. Clemens D. L. Alcoholic pancreatitis: lessons from the liver / D. L. Clemens, K. J. Mahan // *World J. Gastroenterol.* – 2010. – Vol. 16 (11). –

P. 1314-1320.

234. Clinical and genetic characteristics of hereditary pancreatitis in Europe / N. Howes [et al.] // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2004. – Vol. 2. – P. 252–261.

235. Clinical evidence of pathogenesis in chronic pancreatitis / T. Hayakawa [et al.] // J. Hepatobiliary Pancreat. Surg. – 2002. – Vol. 9, № 6. – P. 669-674.

236. Clinical experience with duodenum-preserving total resection of the head of the pancreas with pancreaticocholedochoduodenostomy / T. Imaizumi // J. Hep. Bil. Pancr. Surg. – 1995. – Vol. 2. – P. 38-44.

237. Coffey R. Pancreaticojejunostomy and pancreatectomy / R. Coffey // Am. Surg. – 1909. – Vol. 50. – P. 1238-1264.

238. Combined effects of chronic and acute ethanol on pancreatic injury and microcirculation / J. Grauvogel [et al.] // Pancreas. – 2012. – Vol. 41 (5). – P. 717-723.

239. Common duct obstruction in patients with intractable pain of chronic pancreatitis / R. A. Prinz [et al.] // Am. Surg. – 1982. - Vol. 48. – P. 373–377.

240. Comparison of quality of life after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy and Whipple resection / T. Ohtsuka [et al.] // Hepatogastroenterology. – 2003. – Vol. 50. – P. 846–850.

241. Comparison of the functional outcome after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy: pancreatogastrostomy and pancreatojejunostomy / J. Y. Jang [et al.] // World J. Surg. – 2002. – Vol. 26. – P. 366–371.

242. Compartment syndrome in experimental chronic obstructive pancreatitis: effect of decompressing the main pancreatic duct / N. D. Karanjia [et al.] // Br. J. Surg. – 1994. – Vol. 81. – P. 259-264.

243. Complications following pancreatoduodenectomy / B. W. Miedema [et al.] // Arch. Surg. – 1992. – Vol. 127. – P. 945-950.

244. Connective tissue growth factor is a regulator for fibrosis in human

chronic pancreatitis / F. F. Di Mola [et al.] // *Ann. Surg.* – 1999. – Vol. 230. – P. 63-71.

245. Conservative treatment of chronic pancreatitis / J. M. Löhr [et al.] // *Dig. Dis.* – 2013. – Vol. 31 (1). – P. 43-50.

246. Conventional versus binding pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: a prospective randomized trial / S. Y. Peng [et al.] // *Ann. Surg.* – 2007. – Vol. 245. – P. 692–698.

247. Cooperman A. M. Surgery and chronic pancreatitis / A. M. Cooperman // *Surg. Clin. North. Am.* – 2001. – Vol. 81, № 2. – P. 431-455.

248. Course and outcome of chronic pancreatitis. Longitudinal study of a mixed medical-surgical series of 245 patients / R. W. Ammann [et al.] // *Gastroenterology.* – 1984. - Vol. 86. – P. 820-828.

249. Current surgical treatment for chronic pancreatitis / T. Aimoto [et al.] // *J. Nihon Med. Sch.* – 2011. – Vol. 78 (6). – P.352-359.

250. Cystic dystrophy of the duodenal wall: radiological findings / C. Procacci [et al.] // *Radiology.* – 1997. – Vol. 205. – P. 741-747.

251. Cystic dystrophy of the gastric and duodenal wall developing in heterotopic pancreas: an unrecognized entity / J. F. Flejou [et al.] // *Gut.* – 1993. – Vol. 34. – P. 343-347.

252. Darge K. Pancreatitis and the role of US, MRCP and ERCP / K. Darge, S. Anupindi // *Pediatr. Radiol.* – 2009. – Vol. 39, Suppl 2. – S.153-157.

253. Delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy / Y. S. Shan [et al.] // *J. Formos. Med. Assoc.* – 2004. – Vol. 103. – P. 767–772.

254. Delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy is strongly related to other postoperative complications / H. Riediger [et al.] // *J. Gastrointest. Surg.* – 2003. – Vol. 7. – P. 758–765.

255. Delayed gastric emptying after standard pancreaticoduodenectomy versus pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy: an analysis of 200 consecutive patients / M. I. Berge Henegouwen [et al.] // J. Am. Coll. Surg. – 1997. – Vol. 185. – P. 373-379.

256. Delayed gastric emptying and intestinal hormones following pancreatoduodenectomy / L. Strommer [et al.] // Pancreatology. – 2005. – Vol. 5. – P. 537–544.

257. Denervated splenopancreatic flap for chronic pancreatitis / G. T. Shires [et al.] // Ann. Surg. 1986. – Vol. 203. – P. 568–573.

258. Desjardins A. Technique de la pancreatectomy / A. Desjardins // Rev. Chir. Paris. – 1907. – Vol. 35. – P. 945–957.

259. Detlefsen S. Autoimmune pancreatitis / S. Detlefsen, A. M. Drewes // Scand. J. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 44 (12). – P. 1391-1407.

260. Didden P. New developments in endoscopic treatment of chronic pancreatitis / P. Didden, M. Bruno, J. W. Poley // Minerva Gastroenterol. Dietol. – 2012. – Vol. 58 (4). – P. 309-320.

261. Die duodenumerhaltende Pankreaskopfresektion in der Therapie des Pancreas divisum / U. Widmaier [et al.] // Chirurg. – 1997. – Vol. 68. – P. 180-186.

262. Die Duodenumerhaltende Pankreaskopfresektion: ein Standardverfahren bei chronischer Pancreatitis / M. W. Buchler [et al.] // Chirurg. – 1997. - Bd. 68. – S. 364-368.

263. Different surgical strategies for chronic pancreatitis significantly improve long-term outcome: a comparative single center study / P. Hildebrand [et al.] // Eur. J. Med. Res. – 2010. – Vol. 15. – P. 351-356.

264. Di Magno E. P. Chronic pancreatitis. / E. P. Di Magno, P. Layer, J. E. Clain. - New York: Raven Press, 1993. – P. 707-740.

265. Di Magno M. J. Chronic pancreatitis / M. J. Di Magno, E. P. Di Magno //

Curr. Opin. Gastroenterol. – 2012. – Vol. 28 (5). – P. 523-531.

266. Does fibrin glue sealant decrease the rate of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy? Results of a prospective randomized trial / K. D. Lillemoe [et al.] // J. Gastrointest. Surg. – 2004. – Vol. 8. – P. 766–772; discussion 772–774.

267. Dominguez Muoz J. E. Diagnosis of chronic pancreatitis: Functional testing / J. E. Dominguez Muoz J. E. // Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 24 (3). – P. 233-241.

268. Drainage versus Resektion in der chirurgischen Therapie der chronischen Kopfpakreatitis: eine randomisierte Studie / J. R. Izbicki [et al.] // Chirurg. – 1997. – Vol. 68. – P. 369-377.

269. Duncombe C. Kystojejunostomie avec anse en Y de Roux / C. Duncombe // Mem. Acad. Chir. Paris. – 1929. – Vol. 65. – P. 64–75.

270. Duodenum-preserving head resection in chronic pancreatitis changes the natural course of the disease: a single-center 26-year experience / H. G. Beger [et al.] // Ann. Surg. – 1999. – Vol. 230. – P. 512–523; discussion 519–523.

271. Duodenum-preserving pancreatic head resection – a randomized controlled trial comparing the original Beger procedure with the Berne modification (ISRCTN No. 50638764) / J. Koninger [et al.] // Surgery. – 2008. – Vol. 143. – P. 490–498.

272. Duodenum-preserving pancreatoduodenectomy. A new technique for complete excision of the head of the pancreas with preservation of biliary and alimentary integrity / T. Takada [et al.] // Hepatogastroenterology. – 1993. – Vol. 40, № 4. – P. 356 - 359.

273. Duodenum-preserving resections of the head of the pancreas in chronic pancreatitis: a prospective randomized trial / J. R. Izbicki [et al.] // Ann. Surg. – 1995. – Vol. 221. – P. 350-358.

274. Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in patients with severe chronic pancreatitis / H. G. Beger [et al.] // *Surgery*. – 1985. – Vol. 97. – P. 467–473.

275. Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas – modified procedures and long-term results / H. Ikenaga // *Hepatogastroenterology*. – 1995. – Vol. 42, № 5. – P. 706-710.

276. DuVal M. K. Caudal pancreaticojejunostomy for chronic relapsing pancreatitis / M. K. DuVal // *Ann. Surg.* – 1954. - Vol. 140. – P. 775-785.

277. Early pathomorphological pancreatic changes in chronic alcoholism / O. Bordalo [et al.] // In: K. E. Gyr, M. V. Singer, H. Sarles (eds): *Pancreatitis - concepts and classification*. North Holland, Amsterdam: Elsevier, 1984. – P. 642.

278. Early surgery versus optimal current step-up practice for chronic pancreatitis (ESCAPE): design and rationale of a randomized trial / Ali U. Ahmed [et al.] // *BMC Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 13. – P. 49.

279. Easter D. W. Total pancreatectomy with preservation of duodenum and pylorus for chronic pancreatitis / D. W. Easter, A. Cuschieri // *Ann. Surg.* – 1991. – Vol. 214. – P. 575-580.

280. Ebbehøj N. Pancreatic tissue fluid pressure and pain in chronic pancreatitis / N. Ebbehøj // *Dan. Med. Bull.* – 1992. – Vol. 39. – P. 128–133.

281. Effect of glucagon-like peptide-1 (7–37) on beta-cell function after islet transplantation in type 1 diabetes / M. Fung [et al.] // *Diabetes Res. Clin. Pract.* – 2006. – Vol. 74. – P. 189–193.

282. Effects of somatostatin prophylaxis after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy: increased delayed gastric emptying and reduced plasma motilin / Y. S. Shan [et al.] // *World J. Surg.* – 2005. – Vol. 29. – P. 1319–1324.

283. Efficacy of main pancreaticduct endoscopic drainage in patients with chronic pancreatitis, continuous pain, and dilated duct / A. Gabbrielli [et al.] //

Gastrointest. Endosc. – 2005. – Vol. 61. – P. 576–581.

284. Eleftheriadis N. Long-term outcome after pancreatic stenting in severe chronic pancreatitis / N. Eleftheriadis, F. Dinu, M. Delhaye // Endoscopy. – 2005. – Vol. 37. – P. 223–230.

285. Eliason E. L. Pancreatic Calculi / E. L. Eliason, R. F. Welty // Ann. Surg. – 1948. – Vol. 127. – P. 150–157.

286. Endoscopic stent therapy in advanced chronic pancreatitis: relationships between ductal changes, clinical response, and stent patency / D. E. Morgan [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2003. – Vol. 98. – P. 821–826.

287. Endoscopic stent therapy in patients with chronic pancreatitis: a 5-year follow-up study / A. Weber [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2013. – Vol. 19 (5). – P. 715–720.

288. Endoscopic treatment for biliary stricture secondary to chronic pancreatitis / K. Ito [et al.] // Dig. Endosc. – 2012. – Vol. 24, Suppl. 1. – P. 17–21.

289. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline / J. M. Dumonceau [et al.] // Endoscopy. – 2012. – Vol. 44 (8). – P. 784–800.

290. Endoscopic versus surgical drainage of the pancreatic duct in chronic pancreatitis / D. L. Cahen [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2007. – Vol. 356. – P. 676–684.

291. Erfahrung mit einer das duodenum erhaltenden pankreaskopfresektion bei chronischer pancreatitis / H. G. Beger [et al.] // Chirurg. – 1980. – Bd. 51. – S. 303–307.

292. Etemad B. Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments / B. Etemad, D.C. Whitcomb // Gastroenterology. – 2001. – Vol. 120. – P. 682–707.

293. Evidence-based surgery in chronic pancreatitis / M. Hartel [et al.] //

Langenbecks Arch. Surg. – 2003. – Vol. 388. – P. 132-139.

294. Extended drainage versus resection in surgery for chronic pancreatitis: a prospective randomized trial comparing the longitudinal pancreaticojejunostomy combined with local pancreatic head excision with the pylorus-preserving pancreatoduodenectomy / J. R. Izbicki [et al.] // Ann. Surg. – 1998. - Vol. 228. – P. 771-779.

295. External drainage of pancreatic duct with a stent to reduce leakage rate of pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: a prospective randomized trial / R. T. Poon [et al.] // Ann. Surg. – 2007. – Vol. 246. – P. 425– 433; discussion 433–435.

296. Extrahepatic Portal Hypertension in Chronic Pancreatitis: An Old Problem Revisited / J. R. Izbicki [et al.] // Ann. Surg. – 2002. – Vol. 236. –P. 82-89.

297. Factors influencing delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy / Y. C. Park [et al.] // J. Am. Coll. Surg. – 2003. – Vol. 196. – P. 859–865.

298. Farkas G. A krónikus pancreatitis sebészi kezelése, 2010 / G. Farkas // Magy Seb. – 2011. – Vol. 64 (2). – P. 63-68.

299. Fernandez-del Castillo C. Standards for pancreatic resection in the 1990's / C. Fernandez-del Castillo, D. W. Rattner, A. L. Warshaw // Arch. Surg. – 1995. – Vol. 130. – P. 295-300.

300. Fischer C. P. Method of pyloric reconstruction and impact upon delayed gastric emptying and hospital stay after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy / C. P. Fischer, J. C. Hong // J. Gastrointest. Surg. – 2006. – Vol. 10. – P. 215–219.

301. Five-year follow-up of a prospective non-randomised study comparing duodenum-preserving pancreatic head resection with classic Whipple procedure in the treatment of chronic pancreatitis / C. Möbius [et al.] // Langenbecks Arch. Surg. – 2007. – Vol. 392 (3). – P. 359-364.

302. Foitzik T. Neue Aspekte in der Pathophysiologie der chronischen Pankreatitis / T. Foitzik, H. J. Buhr // Chirurg. – 1997. – Vol. 68. – P. 855-864.

303. Franke F. Über die Extirpation der Kreisigen Bauchspeichel – drüse / F. Franke // Arch. f. Klin. Chir. – 1901. – Bd. 64. – S. 365-392.

304. Frey C. F. Comparison of local resection of the head of the pancreas combined with longitudinal pancreaticojejunostomy (frey procedure) and duodenum-preserving resection of the pancreatic head (beger procedure) / C. F. Frey, K. L. Mayer // World J. Surg. – 2003. - Vol. 27, № 11. – P. 1217-1230.

305. Frey C. F. Description and rationale of a new operation for chronic pancreatitis / C. F. Frey, G. J. Smith // Pancreas. – 1987. - Vol. 2. – P. 701-707.

306. Frey C. F. Local resection of the head of the pancreas combined with longitudinal pancreaticojejunostomy in the management of patients with chronic pancreatitis / C. F. Frey, K. Amikura // Ann. Surg. – 1994. – Vol. 220. – P. 492-504; discussion 504–507.

307. Frey Ch. F. Local Resection of the Head of the Pancreas with Pancreaticojejunostomy / Ch. F. Frey, H. A. Reber // J. Gastrointest. Surg. – 2005. – Vol. 9, №. 6. – P. 863-868.

308. Frey C. F. Pancreatectomy for chronic pancreatitis / C. F. Frey, C. G. Child III, W. Fry // Ann. Surg. – 1976. – Vol. 184. – P. 403-414.

309. Frey C. F. Role of subtotal pancreatectomy and pancreaticojejunostomy in chronic pancreatitis / C. F. Frey // J. Surg. Res. – 1981. – Vol. 31. – P. 361-370.

310. Frey C. F. The surgical management of chronic pancreatitis: the Frey procedure / C. F. Frey // Adv. Surg. – 1999. – Vol. 32. – P. 41-85.

311. Frey C. F. Treatment of chronic pancreatitis complicated by obstruction of the common bile duct or duodenum / C. F. Frey, M. Suzuki, S. Isaji // World J. Surg. – 1990. – Vol. 14. – P. 59-69.

312. Fry W. J. Ninety-five per cent distal pancreatectomy for chronic

pancreatitis / W. Fry J., C. G. Child III // *Ann. Surg.* – 1965. – Vol. 162. – P. 543–549.

313. Gaia E. Medical Complications of Pancreatic Resections / E. Gaia, P. Salacone // *JOP.* – 2007. – Vol. 8 (1 Suppl.). – P. 114-117.

314. Gall F. P. Results of partial and total pancreaticoduodenectomy in 117 patients with chronic pancreatitis / F. P. Gall, E. Muhe, C. Gebhardt // *World J Surg.* – 1981. – Vol. 5. – P. 269–275.

315. Gebhardt C. Pancreaticojejunal anastomosis. Indication, technique and results / C. Gebhardt // *Zentralbl. Chir.* – 2001. – Vol. 126 (suppl. 1). – P. 29-31.

316. Gould A. P. Pancreatic calculi: transactions of the Clinical Society of London / A.P. Gould // *Lancet.* – 1898; ii. – P. 1532.

317. Govil S. Value of splenic preservation during distal pancreatectomy for chronic pancreatitis / S. Govil, C. G. Imrie // *British Journal of Surgery.* – 1999. – Vol. 86, №7. – P. 895-898.

318. Grigsby B. Antioxidants and chronic pancreatitis: theory of oxidative stress and trials of antioxidant therapy / B. Grigsby, H. Rodriguez-Rilo, K. Khan // *Dig. Dis. Sci.* – 2012. – Vol. 57 (4). – P. 835-841.

319. Groove pancreatitis due to heterotopic pancreas in the minor duodenal papilla – two case reports / E. Bartoli [et al.] // *Pancreatology.* – 2004. – Vol. 4. P. 190.

320. Groove pancreatitis / K. Tezuka [et al.] // *Dig. Surg.* – 2010. – Vol. 27 (2). – P. 149-152.

321. Groove pancreatitis / S. Ioth [et al.] // *J. Computed Assit. Tomogr.* – 1994. – Vol. 18. – P. 911-915.

322. Growth associated protein-43 and protein gene product 9.5 innervation in human pancreas: changes in chronic pancreatitis / T. Fink [et al.] // *Neuroscience.* – 1994. - Vol. 63. – P. 249-266.

323. Grzybowski L. Laparoscopic pancreatic pseudocysto-jejunostomy / L. Grzybowski, I. Baca, V. Gotzen // HBP Abstracts of the European of the International Hepato-Pancreato-Biliari Association. – 1997. – P. 157-157.

324. Gullo L. Treatment of pancreatic pseudocysts with octreotide / L. Gullo, L. Barbara // Lancet. – 1991. – Vol. 338. – P. 540–541.

325. Haggard W. D. Pancreatic calculi: a review of sixty-five operative and one hundred thirty-nine non-operative cases / W. D. Haggard, J. A. Kirtley // Ann. Surg. – 1939. – Vol. 109. – P. 809–826.

326. Hayashibe A. The clinical results of duct-to-mucosa pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy in consecutive 55 cases / A. Hayashibe, M. Kameyama // Pancreas. – 2007. – Vol. 35. – P. 273–275.

327. Hayes J. M. Pancreatic stone and treatment using ERCP and ESWL procedures: a case study and review / J. M. Hayes, S. L. Ding // N. Z. Med J. – 2012. – Vol. 125 (1361). – P. 89-97.

328. Hernandez L. V. EUS in the diagnosis of early-stage chronic pancreatitis / L. V. Hernandez, M. F. Catalano M. F. // Best. Pract. Res. Clin. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 24 (3). – P. 243-249.

329. Herszényi L. Clinical importance of pancreas divisum / L. Herszényi, R. Szmola, Z. Tulassay // Orv. Hetil. – 2011. – Vol. 30; 152 (44). – P. 1764-1771.

330. Hess W. Die chronische Pancreatitis / W. Hess. – Bern. n. Stuttgart, 1969. – P. 262.

331. Heterotopic pancreatitis with obstruction of the major duodenal papilla – a rare trigger of obstructive orthotopic pancreatitis / R. Obermaier [et al.] // Pancreatology. – 2004. – Vol. 4. – P. 244-248.

332. Ho H. S. The Frey Procedure: Local Resection of Pancreatic Head Combined With Lateral Pancreaticojejunostomy / H. S. Ho, C. F. Frey // Arch. Surg. - 2001. - Vol. 136. – P. 1353-1358.

333. Hollands M. J. Obstructive jaundice in chronic pancreatitis / M. J. Hollands, J. M. Little // *Hepat. Pancreat. Bil. Surg.* – 1989. - Vol. 1. – P. 263-270.

334. Homma T. Diagnostic criteria for chronic pancreatitis by the Japan Pancreas Society / T. Homma, H. Harada, M. Koizumi // *Pancreas.* – 1997. – Vol. 15. – P. 14–15.

335. Howard J. M. History of pancreatic head resection—the evaluation of surgical technique / J. M. Howard [et al.] // *Am. J. Surg.* – 2007. – Vol. 194 (suppl. 4A). – S6–S10.

336. Howard J. M. *Surgical Diseases of the Pancreas* / J. M. Howard // Montreal, QC: JB Lippincott. – 1960.

337. Howes N. Risk of pancreatic ductal adenocarcinoma in chronic pancreatitis / N. Howes, J. P. Neoptolemos // *Gut.* – 2002. – Vol. 51. – P. 765-766.

338. Ihse I. Chronic pancreatitis: results of operations for relief of pain / I. Ihse, K. Borch, J. Larsson // *World J. Surg.* – 1990. – Vol. 14. – P. 53–58.

339. Immune cell infiltration and growth-associated protein-43 expression correlate with pain in chronic pancreatitis / P. Di Sebastiano [et al.] // *Gastroenterology.* – 1997. – Vol. 112, № 5. – P. 1648-1655.

340. Imoto M. Cigarette smoking increases the risk of pancreatic calcification in late-onset but not early onset of idiopathic chronic pancreatitis / M. Imoto, E. P. Di Magno // *Pancreas.* – 2000. – Vol. 21. – P. 115-119.

341. Improved outcomes for benign disease with limited pancreatic head resection / G. Aspelund [et al.] // *J. Gastrointest. Surg.* – 2005. – Vol. 9. – P.400–409.

342. Improvement of delayed gastric emptying in pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy: results of a prospective, randomized, controlled trial / M. Tani [et al.] // *Ann. Surg.* – 2006. – Vol. 243. – P. 316–320.

343. Increased risk of idiopathic chronic pancreatitis in cystic fibrosis carriers /

J.A. Cohn [et al.] // Hum. Mutat. – 2005. Vol. 26. – P. 303–307.

344. Indications and Early Outcomes for Total Pancreatectomy at a High-Volume Pancreas Center / M. S. Janot [et al.] // HPB Surgery. – 2010. – Vol. 2010. – P. 1-8.

345. Interactions between the Endocrine and Exocrine Pancreas and Their Clinical Relevance / L. Czako [et al.] // Pancreatol. – 2009. – Vol.9. – P. 351-359.

346. International trial of the Edmonton protocol for islet transplantation / A. M. Shapiro [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2006. – Vol. 355. – P. 1318–1330.

347. Is increased pancreatic pressure related to pain in chronic pancreatitis? / G. Manes [et al.] // Int. J. Pancreatol. – 1994. – Vol. 15. – P. 113-117.

348. Is obesity an additional risk factor for alcoholic chronic pancreatitis? / R. W. Ammann [et al.] // Pancreatol. – 2010. – Vol. 10 (1). – P. 47-53.

349. Italian Study Group. Efficacy of octreotide in the prevention of complications of elective pancreatic surgery / P. Pederzoli [et al.] // Br. J. Surg. – 1994. – Vol. 81. – P. 265–269.

350. Izbicki J. R. Chronic Pancreatitis / J. R. Izbicki, E. F. Yekebas, O. Mann/ – In: Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract; Yeo CJ, et al. (Eds) New York, NY: Saunders. – 2007.

351. Jablonska B. Is endoscopic therapy the treatment of choice in all patients with chronic pancreatitis? / B. Jablonska // World J. Gastroenterol. – 2013. – Vol. 19 (1). – P. 12-16.

352. Jalleh R. P. Pancreatic exocrine and endocrine function after operations for chronic pancreatitis / R. P. Jalleh, R. C. Williamson // Ann. Surg. – 1992. – Vol. 216. – P. 656-662.

353. Jalleh R. P. Pancreatic tissue and ductal pressures in chronic pancreatitis / R. P. Jalleh, M. Aslam, R. C. Williamson // Br. J. Surg. – 1991. – Vol. 78. – P. 1235-1237.

354. Jordan P. H. Operative treatment for chronic pancreatitis pain / P. H. Jordan, M. Pikoulis // J. Am. Coll. Surg. – 2001. – Vol. 192. – P. 498-509.

355. Jupp J. The epidemiology and socioeconomic impact of chronic pancreatitis / J. Jupp, D. Fine, C. D. Johnson // Best Pract Res Clin Gastroenterol. – 2010. – Vol.24 (3). – P. 219-231.

356. Kakita A. History of pancreaticojejunostomy in pancreaticoduodenectomy: development of a more reliable anastomosis technique / A. Kakita, M. Yoshida, T. Takahashi // J. Hepatobiliary Pancreat. Surg. – 2001. – Vol. 8. – P. 230–237.

357. Kausch W. Das Carcinom der Papilla Duodeni und seine radikale Entfernung / W. Kausch // Beitr. Klin. Chir. – 1912. –Bd. 78. – S. 439-486.

358. Kausch W. Über gallenweg-darm-verbindungen / W. Kausch // Arch. Klin. Chirug. – 1912. – Bd. 97. – S. 574–626.

359. Kimura W. Study of surgical anatomy for duodenum-preserving resection of the head of the pancreas / W. Kimura, H. Nagai // Ann. Surg. – 1995. – Vol. 221. – P. 359-363.

360. Klempa I. Pankreasfunktion und Lebensqualität nach Pankreaskopfresektion bei der chronischen Pankreatitis / I. Klempa [et al.] // Chirurg. – 1995. – Bd. 66. – S. 350-359.

361. Klöppel G. Chronic pancreatitis and the differential diagnosis versus pancreatic cancer / G. Klöppel, N. V. Adsay // Arch. Pathol. Lab. Med. – 2009 – Vol. 133 (3). – P. 382-387.

362. Klöppel G. Pathology of acute and chronic pancreatitis / G. Klöppel, B. Maillet // Pancreas. – 1993. – Vol. 8. – P. 659-670.

363. Kozarek R. A. Endoscopic drainage of pancreatic pseudocysts / R. A. Kozarek // J. Hep. Bil. Pancr. Surg. – 1997. – Vol. 4. – P. 36-43.

364. Kurosaki I. Clinical and surgical factors influencing delayed gastric

emptying after pyloric-preserving pancreaticoduodenectomy / I. Kurosaki, K. Hatakeyama // *Hepatogastroenterology*. – 2005. – Vol. 52. – P. 143–148.

365. Lack of R117H Mutation in the cationic trypsinogen gene in patients with tropical pancreatitis from Bangladesh / R. L. Rossi [et al.] // *Pancreas*. – 1998. – Vol. 17. – P. 278-280.

366. Lankisch P. G. Natural course of chronic pancreatitis / P. G. Lankisch // In: J. R. Izbicki, K. F. Binmoeller, N. Soehendra (eds.) *Chronic pancreatitis*. – Berlin: Walter de Gruyter & Co. – 1997. – P. 1-14.

367. Lankisch P. G. Natural course of chronic pancreatitis / P. G. Lankisch // *Pancreatology* – 2001. – Vol. 1. – P. 3 – 14.

368. La pancreatite de la rainure / H. Brihier [et al.] // *Gastroenterol. Clin. Biol*. – 2002. – Vol. 26. – P. 633-635.

369. Late morbidity after duodenum-preserving pancreatic head resection with bile duct reinsertion into the resection cavity / G. Cataldeqirmen [et al.] // *Br. J. Surg*. – 2008. – Vol. 95 (4). – P.447-452.

370. Laterale Anastomosentechniken: Partington-Rochelle und „V-Shape-Exzision" / C. G. Schneider [et al.] // *Chirurg*. – 2009. – Vol.80. – S. 28-33.

371. Laugier R. Lithostathine: place in chronic pancreatitis, pathogenesis / R. Laugier, J. P. Bernard // *Acta Gastroenterol. Belg*. – 1996. – Vol. 59. – P. 188-190.

372. Leger L. Five to 25 year follow up after surgery for chronic pancreatitis in 148 patients / L. Leger, J. P. Lenriot, G. Lemaigre // *Annals of Surgery*. – 1974. – Vol. 180. – P. 185-191.

373. Lehnert P. Ätiologie und Pathogenese der chronischen Pankreatitis / P. Lehnert // *Internist (Bern)*. – 1979. - Vol. 20. – P. 321-330.

374. Lerch M. M. 50 Years of Progress in Pathophysiology, Diagnosis and Treatment of Chronic Pancreatitis / M. M. Lerch, J. Mayerle // *Z. Gastroenterol*. – 2013. – Vol. 51 (4). – P. 358-362.

375. Lerch M. M. New guidelines on chronic pancreatitis: interdisciplinary treatment strategies / M. M. Lerch, K. A. Bachmann, J. R. Izbicki // *Chirurg.* – 2013. – Vol. 84 (2). – P. 99-105.

376. Lieb J. G. Review article: pain and chronic pancreatitis / J. G. Lieb, C. E. Forsmark // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2009. – Vol. 29 (7). – P. 706-719.

377. Limited effect of thoracoscopic splanchnicectomy in the treatment of severe chronic pancreatitis pain: a prospective long-term analysis of 75 cases / H. C. Buscher [et al.] // *Surgery.* – 2008. – Vol. 143 (6). – P. 715-722.

378. Link G. Pancreatostomy for chronic pancreatitis with calculi in the duct of Wirsung and diffuse calcinosis of the pancreatic parenchyma / G. Link // *Ann. Surg.* – 1953. – Vol. 138. – P. 287–288.

379. Link G. Treatment of chronic pancreatitis by pancreatostomy: a new operation / G. Link // *Ann. Surg.* – 1911. – Vol. 53. – P. 768-782.

380. Lin P. W. Prospective randomized comparison between pylorus-preserving and standard pancreaticoduodenectomy / P. W. Lin, Y. J. Lin // *Br. J. Surg.* – 1999. – Vol. 86. – P. 603-607.

381. Li Y. Vagal afferent pathway mediates physiological action of cholecystokinin on pancreatic enzyme secretion / Y. Li, C. Owyang // *J. Clin. Invest.* – 1993. – Vol. 92. – P. 418–424.

382. Longitudinal V-shaped excision of the ventral pancreas for small duct disease in severe chronic pancreatitis / J. R. Izbicki [et al.] // *Ann. Surg.* – 1998. – Vol. 227. – P. 213-219.

383. Longmire W. P. Experience with resection of the pancreas in the treatment of chronic relapsing pancreatitis / W. P. Longmire, P. H. Jordan Jr., J. D. Briggs // *Ann. Surg.* – 1956. – Vol. 144. – P. 681–689.

384. Long-term anastomotic complications after pancreaticoduodenectomy for benign diseases / K. M. Reid-Lombardo [et al.] // *J. Gastrointest. Surg.* – 2007. –

Vol. 11. – P. 1704 –1711.

385. Long-term follow-up of a randomized clinical trial comparing Beger with pylorus-preserving Whipple procedure for chronic pancreatitis / M. W. Muller [et al.] // *British Journal of Surgery*. – 2008. – Vol. 95. – P. 350-356.

386. Long-term follow-up of a randomized trial comparing the Beger and Frey procedures for patients suffering from chronic pancreatitis / T. Strate [et al.] // *Ann. Surg.* – 2005. – Vol. 241. – P. 591–598.

387. Long-term follow-up of patients suffering from chronic pancreatitis in Italy / G. Cavallini [et al.] // *Scand. J. Gastroenterol.* – 1998. – Vol. 33. – P. 880-889.

388. Long-term outcome after resection for chronic pancreatitis in 224 patients / H. Riediger [et al.] // *J. Gastrointest. Surg.* – 2007. – Vol. 11. – P. 949 –959; discussion 959–960.

389. Long-term prognosis of patients with endoscopically treated postoperative bile duct stricture and bile duct stricture due to chronic pancreatitis / Y. Sakai [et al.] // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2009. – Vol. 24 (7). – P. 1191-1197.

390. Long-term quality of life after surgery for chronic pancreatitis / E. S. Van Loo [et al.] // *British Journal of Surgery*. – 2010. – Vol. 97. – P. 1079-1086.

391. Long-term results after surgery for chronic pancreatitis / G. H. Sakorafas [et al.] // *Int. J. Pancreatol.* – 2000. – Vol. 27. – P. 131-142.

392. Long-term results after surgical management of chronic pancreatitis / M. W. Buchler [et al.] // *Hepato-gastroenterology*. – 1999. – Vol. 46, №27. – P. 1986-1989.

393. Maher J. W. Thoracoscopic splanchnicectomy for chronic pancreatitis pain / J. W. Maher, F. C. Johlin, D. Pearson // *Surgery*. – 1996. – Vol. 120. – P. 603–609; discussion 609–610.

394. Makary M. A. What's new in treating chronic pancreatitis. Hybrid operations outperform traditional procedures / M. A. Makary, D. K. Andersen //

Contemporary Surg. – 2007. – Vol. 63. – P. 172–176.

395. Mallet-Guy P. Pancreatites chroniques et recidivants. Diagnostic precoce, traitement chirurgical) / P. Mallet-Guy, J. Michoylier, Ch. Bosser. – Paris, 1962. – 270 p.

396. Malnutrition is not an etiological factor in the development of tropical pancreatitis - a case-control study of southern Indian patients / E. Sathiaraj [et al.] // Trop. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 31 (3). – P.169-174.

397. Manes G. Pain in chronic pancreatitis: recent pathogenetic findings / G. Manes, O. Pieramico, G. Uomo // Minerva Gastroenterol. Dietol. – 1992. – Vol. 38. – P. 137-143.

398. Markowitz J. S. Failure of symptomatic relief after pancreaticojejunal decompression for chronic pancreatitis / J. S. Markowitz, D. W. Rattner, A. L. Warshaw // Arch. Surg. – 1994. – Vol. 129. – P. 374-380.

399. Mayo-Robson A. W. The pathology and surgery of certain diseases of the pancreas / A. W. Mayo-Robson // Lancet. – 1904. – P. 773.

400. McLaughlin E. F. Total pancreatectomy for recurrent calcareous pancreatitis / E. F. McLaughlin., J. S. Harris // Ann. Surg. – 1952. – Vol. 136. – P. 1024 –1030.

401. Modified duodenum-preserving pancreatic head resection and nutrition management: our experience for chronic pancreatitis / L. Li [et al.] // Am. Surg. – 2013. – Vol. 79 (5). – P. 182-184.

402. Modified Partingtons procedure for pancreatico-jejunostomy in chronic pancreatitis / R. D. Bapat [et al.] // Indian Journal of Gastroenterology. – 1997. – Vol. 16, №3. – P. 122-125.

403. Mortality factors associated with chronic pancreatitis. Unidimensional and multidimensional analysis of a medical-surgical series of 240 patients / P. Levy [et al.] // Gastroenterology. – 1989. – Vol. 96. – P. 1165-1172.

404. Mosca F. The percutaneous drainage of pancreatic pseudocysts / F. Mosca // *Ann. Ital. Chir.* – 1999. – Vol. 70, № 2. – P. 173-176.
405. Moynihan S. G. Pancreatic calculus / S. G. Moynihan // *Lancet.* – 1902. – P. 335.
406. Multivariate analysis of technical variables in pancreaticoduodenectomy: the effect of pylorus preservation and retromesenteric jejunal position on early outcome / T. J. Butler [et al.] // *Can. J. Surg.* – 2004. – Vol. 47. – P. 333–337.
407. Mutation in the SPINK1 trypsin inhibitor gene, alcohol abuse, and chronic pancreatitis / H. Witt [et al.] // *JAMA.* – 2001. – Vol. 285. – P. 2716–2717.
408. Mutations in the pancreatic secretory trypsin inhibitor gene (PSTI/SPINK1) rather than the cationic trypsinogen gene (PRSS1) are significantly associated with tropical calcific pancreatitis / G.R. Chandak [et al.] // *J. Med. Genet.* – 2002. – Vol. 39. – P. 347–351.
409. Nakao A. Pancreatic Head Resection with Segmental Dudenectomy and Preservation of the Gastroduodenal Artery / A. Nakao // *Hepato-Gastroenterol.* – 1998. – Vol. 45. – P. 533-535.
410. Natural course of chronic pancreatitis. Pain, exocrine and endocrine pancreatic insufficiency and prognosis of the disease / P. G. Lankisch [et al.] // *Digestion.* – 1993. – Vol. 54. – P. 148–155.
411. Neal C. P. Surgical therapy in chronic pancreatitis / C. P. Neal, A. R. Dennison, G. Garcea // *Minerva Gastroenterol. Dietol.* – 2012. – Vol. 58 (4). – P. 377-400.
412. Nealon W. H. Operative drainage of the pancreatic duct delays functional impairment in patients with chronic pancreatitis. A prospective analysis. / W. H. Nealon, C. M. Townsend Jr., J. C. Thompson // *Ann. Surg.* – 1988. – Vol. 208. – P. 321-339.
413. Nealon W. H. Progressive loss of pancreatic function in chronic

pancreatitis is delayed by main pancreatic duct decompression. A longitudinal prospective analysis of the modified Puestow procedure / W. H. Nealon, J. C. Thompson // *Ann. Surg.* – 1993. – Vol. 217. – P. 458-468.

414. Negi S. Pain relief after Frey's procedure for chronic pancreatitis / S. Negi, A. Singh, A. Chaudhary // *British Journal of Surgery.* – 2010. – Vol. 97. – P. 1087-1095.

415. Nerve growth factor (NGF) regulates nerve growth and pain in chronic pancreatitis / H. Friess [et al.] // *Langenbek's Arch. Chir. I., Forumband.* – 1999. – P. 745-750.

416. Nguyen-Tang T. Endoscopic treatment in chronic pancreatitis, timing, duration and type of intervention / T. Nguyen-Tang, J. M. Dumonceau // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* – 2010. – Vol. 24 (3). – P. 281-298.

417. Non alcoholic duct destructive chronic pancreatitis / N. Ectors [et al.] // *Gut.* – 1997. – Vol. 41. – P. 263-268.

418. Non-stented pancreaticogastrostomy for 111 patients undergoing pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy / Y. M. Shyr [et al.] // *Hepatogastroenterology.* – 2005. – Vol. 52. – P.253–257.

419. Non-surgical management of pancreatic pseudocysts associated with arterial pseudoaneurysm / D. K. Bhasin [et al.] // *Pancreatology.* – 2013. – Vol. 13 (3). – P. 250-253.

420. Ockenga J. Importance of nutritional management in diseases with exocrine pancreatic insufficiency / J. Ockenga // *HPB (Oxford).* – 2009. – Vol.11, Suppl.3. – P. 11-15.

421. One thousand consecutive pancreaticoduodenectomies / J. L. Cameron [et al.] // *Ann. Surg.* – 2006. – Vol. 244. – P.10–15.

422. Optimizing Surgical Therapy for Chronic Pancreatitis / W.T. Knoefel [et al.] // *Pancreatology.* – 2002. – Vol. 2. – P. 379-385.

423. Oracz G. The clinical course of chronic pancreatitis associated with anomalies in children / G. Oracz, J. Pertkiewicz, B. Oralewska // *Pancreatology*. – 2004. – Vol. 4. – P. 196.

424. Organ-preserving pancreatic head resection in chronic pancreatitis / G. Farkas [et al.] // *Br. J. Surg.* – 2003. – Vol. 90. – P. 29-32.

425. Outcome after duodenum-preserving pancreatic head resection is improved compared with classic Whipple procedure in the treatment of chronic pancreatitis / H. Witzigmann [et al.] // *Surgery*. – 2003. – Vol. 134, № 1. – P. 53-62.

426. Outcome and Quality of Life in Chronic Pancreatitis / G. Talamini [et al.] // *Journal of the Pancreas*. – 2001. – Vol. 2, № 4. – P. 117-123.

427. Outcome of pancreaticoduodenectomy with pylorus preservation or with antrectomy in the treatment of chronic pancreatitis / R. E. Jimenez [et al.] // *Ann. Surg.* – 2000. – Vol. 231. – P. 293-300.

428. Outcomes and Indications of Segmental Pancreatectomy Comparison with Distal Pancreatectomy / S. Shibata [et al.] // *Dig. Surg.* – 2004. – Vol. 21. – P. 48-53.

429. Oza V. M. Endoscopic management of chronic pancreatitis / V. M. Oza, M. Kahaleh // *World J. Gastrointest. Endosc.* – 2013. – Vol. 5 (1). – P. 19-28.

430. Pancreatic anastomotic leakage after pancreaticoduodenectomy in 1507 patients: a report from the Pancreatic Anastomotic Leak Study Group / K. M. Reid-Lombardo [et al.] // *J. Gastrointest. Surg.* – 2007. – Vol. 11. – P. 1451–1458; discussion 1459.

431. Pancreatic blood flow in cats with chronic pancreatitis / H. A. Reber [et al.] // *Gastroenterology* – 1992. – Vol. 103. – P. 652–659.

432. *Pancreatic Cancer* / T. W. Yen [et al.] - Sudbury, MA: Jones and Bartlett; 2005.

433. Pancreatic cancer in chronic pancreatitis; aetiology, incidence, and early detection / S. Raimondi [et al.] // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* – 2010. –

Vol. 24 (3). – P. 349-358.

434. Pancreatic duct patency after pancreaticogastrostomy: long-term follow-up study / H. Amano [et al.] // *Hepatogastroenterology*. – 1998. – Vol. 45. – P. 2382–2387.

435. Pancreatic exocrine and endocrine function after pancreatectomy / J. Litwin [et al.] // – *Pancreatology*. – 2004. – Vol. 4. – P. 192.

436. Pancreatic morphology and function in relationship to pain in chronic pancreatitis / P. Malfertheiner [et al.] // *Int. J. Pancreatol.* – 1987. - Vol. 2. – P. 59-66.

437. Pancreaticoduodenectomy: a 20-year experience in 516 patients / C. M. Schmidt [et al.] // *Arch. Surg.* – 2004. – Vol. 139. – P. 718 –725; discussion 725–727.

438. Pancreaticoduodenectomy for chronic pancreatitis: long term results in 105 patients / G. H. Sakorafas [et al.] // *Archives of Surgery*. – 2000. – Vol. 135. – P. 517-523; discussion 523–524.

439. Pancreaticoduodenectomy versus duodenum-preserving pancreatic head resection for the treatment of chronic pancreatitis / Z. Zheng [et al.] // *Pancreas*. – 2012. – Vol. 41 (1). – P. 147-152.

440. Pancreaticoduodenectomy versus Frey's procedure for chronic pancreatitis: preliminary data on outcome and pancreatic function / K. C. Chiang [et al.] // *Surg. Today*. – 2007. – Vol. 37 (11). – P. 961-966.

441. Pancreaticogastrostomy in cases of chronic pancreatitis: a preliminary study / M. K. Das [et al.] // *J. Indian Med. Assoc.* – 2008. – Vol. 106 (12). – P. 797-798.

442. Pancreatic Pseudocysts: Observation, Endoscopic Drainage, or Resection? M. M. Lerch [et al.] // *Dtsch Arztebl Int.* – 2009. – Vol. 106 (38). – P. 614-621.

443. Pancreatic redo procedures: to do or not to do – this is the question / M. H. Seelig [et al.] // *J. Gastrointest. Surg.* – 2007. – Vol. 11 (9). – P. 1175-1182.

444. Pancreatic tissue fluid pressure during drainage operations for chronic

pancreatitis / N. Ebbehøj [et al.] // Scand. J. Gastroenterol. – 1990. – Vol. 25. – P. 1041–1045.

445. Pancreatogastrostomy after pancreatoduodenectomy: a safe, feasible reconstruction method? / J. Standop [et al.] // World J. Surg. – 2005. – Vol. 29. – P. 505–512.

446. Pancreatography in chronic pancreatitis: international definitions / A. Axon [et al.] // Gut. – 1984. – Vol. 25. – P. 1107-1112.

447. Panel: cancer of the pancreas / B. Levin [et al.] // Am. J. Surg. – 1978. – Vol. 135. – P. 185–191.

448. Partial biliary obstruction caused by chronic pancreatitis / T. S. Stahl [et al.] Ann. Surg. – 1988. – Vol. 207. – P. 26-32.

449. Partington P. F. Modified Puestow procedure for retrograde drainage of the pancreatic duct / P. F. Partington, R. E. Rochelle // Ann. Surg. – 1960. – Vol. 152. – P. 1037-1042.

450. Partington-Rochelle pancreaticojejunostomy for chronic pancreatitis: analysis of outcome including quality of life / M. Pakosz-Golanowska [et al.] // Hepatogastroenterology. – 2009. – Vol. 56 (94-95). – P. 1533-1537.

451. Pathogenesis and epidemiology of chronic pancreatitis / H. Sarles [et al.] // Annual Review Medicine. – 1989. – Vol. 40. – P. 453-468.

452. Pathogenesis and the natural course of chronic pancreatitis / T. Strate [et al.] // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2002. – Vol. 14. – P. 929-934.

453. Perwaiz A. Surgery for chronic pancreatitis / A. Perwaiz, A. Singh, A. Chaudhary // Indian J. Surg. – 2012. – Vol. 74 (1). – P. 47-54.

454. Pezzilli R. Alcoholic pancreatitis: pathogenesis, incidence and treatment with special reference to the associated pain / R. Pezzilli, A. M. Morselli-Labate // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2009. – Vol. 6. – P. 2763-2782.

455. Pezzilli R. Etiology of chronic pancreatitis: has it changed in the last

decade? / R. Pezzilli // World J. Gastroenterol. – 2009. – Vol.15 (38). – P. 4737-4740.

456. Phillips A. M. Chronic pancreatitis; pathogenesis and clinical features: study of twenty-eight cases / A. M. Phillips // AMA Arch. Intern. Med. – 1954. – Vol. 93. – P. 337–354.

457. Practical Guidelines for the Preservation of the Pancreaticoduodenal Arteries during Duodenum-Preserving Resection of the Head of the Pancreas: Clinical Experience and a Study Using Resected Specimens from Pancreaticoduodenectomy / Sun-Whe Kim [et al.] // Hepato-Gastroenterology. – 2001. – Vol. 48. – P. 264-269.

458. Prevention of diabetes for up to 13 years by autoislet transplantation after pancreatectomy for chronic pancreatitis / R. P. Robertson [et al.] // Diabetes. – 2001. – Vol. 50. – P. 47–50.

459. Priestley J. T. Total pancreatectomy for hyperinsulinism due to an islet-cell adenoma: survival and cure at 16 months after operation presentation of metabolic studies / J. T. Priestley, M. W. Comfort, J. Radcliffe // Ann. Surg. – 1944. – Vol. 119. – P. 211–221.

460. Prinz R. A. Pancreatic duct drainage in 100 patients with chronic pancreatitis / R. A. Prinz, H. B. Greenlee // Ann. Surg. – 1981. – Vol. 194. – P. 313-320.

461. Prognosis of chronic pancreatitis: an international multicenter study / A. B. Lowenfels [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 1994. – Vol. 89. – P. 1467-1471.

462. Prospective randomised comparison of organ-preserving pancreatic head resection with pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy / G. Farkas [et al.] // Langenbecks Arch. Surg. – 2006. – Vol. 391. – P. 338 –342.

463. Puestow C. B. Retrograde surgical drainage of pancreas for chronic pancreatitis / C. B. Puestow, W. J. Gillesby // AMA Arch. Surg. – 1958. – Vol. 76. – P. 898-907.

464. Pylorus-preserving Kausch-Whipple resection: the successor of the

classical Kausch-Whipple in chronic pancreatitis / J. Slavin [et al.] // *Ann. Ital. Chir.* – 2000. – Vol. 71. – P. 57-64.

465. Pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy in the treatment of chronic pancreatitis / R. E. Jimenez [et al.] // *World J. Surg.* – 2003. – Vol. 27. – P. 1211–1216.

466. Pylorus-preserving panereaticoduodenectomy versus conventional Whipple operation / V. Di Carlo [et al.] // *World J. Surg.* – 1999. – Vol. 23. – P. 920-925.

467. Quality of life after bilateral thoracoscopic splanchnicectomy: long-term evaluation in patients with chronic pancreatitis / T. J. Howard [et al.] // *J. Gastrointest. Surg.* – 2002. – Vol. 6. – P. 845– 852; discussion 853– 854.

468. Quality of life and outcomes after pancreaticoduodenectomy / J. J. Huang [et al.] // *Ann. Surg.* – 2000. – Vol. 231. – P. 890-898.

469. Rack F. J. Experiences with vagotomy and sympathectomy in the treatment of chronic recurrent pancreatitis / F. J. Rack, C. W. Elkins // *AMA Arch. Surg.* – 1950. – Vol. 61. – P. 937– 943.

470. Raedsch E. Einsatz des ERCF bei Verdacht auf Gallengangs und pankreaskarzinom / E. Raedsch // *Gastroenterol.* – 1982. – Bd. 30. – S. 765 - 769.

471. Ramesh H. Proposal for a new grading system for chronic pancreatitis. The ABC system / H. Ramesh // *J. Clin. Gastroenterol.* – 2002. – Vol. 35. – P. 67–70.

472. Randomized trial of duodenum-preserving pancreatic head resection versus pylorus-preserving Whipple in chronic pancreatitis / M. W. Buchler [et al.] // *Am. J. Surg.* – 1995. – Vol. 169. – P. 65-69; discussion 69–70.

473. Rastellini C. Donor and recipient selection in pancreatic islet transplantation / C. Rastellini // *Curr. Opin. Organ Transplant.* – 2002. – Vol. 7. – P. 196–202.

474. Ray B. S. Abdominal visceral sensation in Man / B. S. Ray, C. L. Neill // *Ann. Surg.* – 1947. – Vol. 126. – P. 709 –723.

475. Reconsideration of delayed gastric emptying in pancreaticoduodenectomy

/ Y. S. Shan [et al.] // World J. Surg. – 2005. – Vol. 29. – P. 873–879; discussion 880.

476. Reconstruction by pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy following pancreatectomy: results of a comparative study / C. Bassi [et al.] // Ann. Surg. – 2005. – Vol. 242. – P. 767–771; discussion 771–773.

477. Regimbeau J. M. Evidement de la tete du pancreas (technique de Frey) et anastomosis wirsung-jejuna dans le traitement de la pancreatite chronique / J. M. Regimbeau, T. Watrin, A. Sauvanet // Ann. Chir. – 2002. – Vol. 127. – P. 647-653.

478. Reinsertion of the distal common bile duct into the resection cavity during duodenum-preserving resection of the head of the pancreas for chronic pancreatitis / J. R. Izbicki [et al.] // Br. J. Surg. – 1997. – Vol. 84. – P. 781-792.

479. Remaining pancreatic stone protein as "lithostatin" / H. Sarles [et al.] // Gastroenterology. – 1990. – Vol. 99. – P. 900-905.

480. Resection of the head of the pancreas with preservation of biliary tract and duodenum / H. Yasuda [et al.] // Journal of Biliary Tract and Pancreas. – 1990. – Vol. 11. – P. 967-973.

481. Resection vs. drainage in treatment of chronic pancreatitis: long-term results of a randomized trial / T. Strate [et al.] // Gastroenterology. – 2008. – Vol. 134. – P.1406–1411.

482. Risk factors for diabetes mellitus in chronic pancreatitis / D. Malka [et al.] // Gastroenterology. – 2000. - Vol. 119. – P. 1324-1332.

483. Risk of pancreatic adenocarcinoma in chronic pancreatitis / D. Malka [et al.] // Gut. – 2004. – Vol. 53, № 3. – P. 469-470.

484. Role of pancreatic duct stenting in the treatment of chronic pancreatitis / G. C. Vitale [et al.] // Surg. Endosc. – 2004. – Vol. 18. – P. 1431–1434.

485. Roux C. De la gastronomie / C. Roux // Rev. Gynecik. Chir. Abdom. – 1897. – P. 1.

486. Rumpf K. D. Eine method zur chirurgischen behand lung der chronischen

pankreatitis. Die transduodenal pancreaticoplastik / K. D. Rumpf, R. Pichlmayr // Chirurg. – 1983. – Bd. 54. – S. 722-727.

487. Russell R. C. Pancreatoduodenectomy in the treatment of chronic pancreatitis / R. C. Russell, B. A. Theis // World J. Surg. – 2003. – Vol. 27. – P. 1203–1210.

488. Sakorafas G. H. Changing trends in operations for chronic pancreatitis: a 22-year experience / G. H. Sakorafas, M. G. Sarr // Eur. J. Surg. – 2000. – Vol. 166. – P. 633-637.

489. Sakorafas G. H. Lateral pancreatojejunostomy in the surgical management of chronic pancreatitis. Current concepts and future perspectives. / G. H. Sakorafas, B. Zobolaz // Dig. Liver Dis. – 2001. – Vol. 33. – P. 187-191.

490. Sapy P. Simple Reconstructive Method in Cases of Duodenum-Preserving Subtotal Resection of the Head of the Pancreas / P. Sapy, P. Arkosy, M. Szappanos // Hepato-Gastroenterol. – 1998. – Vol. 45. – P. 1870-1873.

491. Sarles H. Epidemiology and physiopathology of chronic pancreatitis and the role of the pancreatic stone protein / H. Sarles // Clin. Gastroenterol. – 1984. – Vol. 13. – P. 895-912.

492. Sarles H. Proposal adopted unanimously by the participants of the Symposium, Marseilles, 1963 / H. Sarles // Bibl. Gastroenterol. – 1965. – Vol. 7. – P. 7–8.

493. Sarner M. Classification of pancreatitis / M. Sarner, P. B. Cotton // Gut. – 1984. – Vol. 25. – P. 756-759.

494. Sarner M. Definitions of acute and chronic pancreatitis / M. Sarner, P. B. Cotton // Clin. Gastroenterol. – 1984. – Vol. 13. – P. 865-870.

495. Sawyer R. Is there still a role for distal pancreatectomy in surgery of chronic pancreatitis? / R. Sawyer, C. F. Frey // Am. J. Surg. – 1994. – Vol. 168. –P. 6-9.

496. Scandalakis J. E. Congenital anomalies and variations of the pancreas and

pancreatic and extrahepatic bile ducts / J. E. Scandalakis, L. J. Scandalakis, G. L. Colborn; In: H. G. Beger [et al.] (eds.) – The pancreas, vol. 1. Blackwell Science, London, Edinburgh, Malden, Victoria, Paris, Berlin, Tokyo, 1998. – P. 27-59.

497. Schafer M. Evidence-Based Pancreatic Head Resection for Pancreatic Cancer and Chronic Pancreatitis / M. Schafer, B. Mullhaupt, P. Clavien // *Ann. Surg.* – 2002. – Vol. 236. – № 2. – P. 137-148.

498. Schlosser W. Duodenum-preserving pancreatic head resection leads to relief of common bile duct stenosis / W. Schlosser, B. Poch, H. Beger // *Am. J. Surg.* – 2002. – Vol. 183. – P. 37-41.

499. Schlosser W. Surgical treatment of chronic pancreatitis with pancreatic main duct dilatation: Long term results after head resection and duct drainage / W. Schlosser, A. Schwarz, G. H. Beger // *HPB.* – 2005. – V. 7. – P. 114–119.

500. Schneider A. Serine protease inhibitor Kazal type 1 mutations and pancreatitis / A. Schneider // *Gastroenterol. Clin. N. Am.* – 2004. – Vol. 33. – P. 789–806.

501. Schneider A. The M-ANNHEIM classification of chronic pancreatitis: introduction of a unifying classification system based on a review of previous classifications of the disease / A. Schneider, J. M. Lohr, M. V. Singer // *J. Gastroenterol.* – 2007. – Vol. 42. – P. 101-119.

502. Schnelldorfer T. Do preoperative pancreatic stents increase operative morbidity for chronic pancreatitis? / T. Schnelldorfer, D. N. Lewin, D. B. Adams // *Hepatogastroenterology.* – 2005. – P. 52. – Vol. 1878–1882.

503. Should pancreatectomy with islet cell autotransplantation in patients with chronic alcoholic pancreatitis be abandoned? / J. Dunderdale [et al.] // *J. Am. Coll. Surg.* – 2013. – Vol. 216 (4). – P. 591-596; discussion 596-598.

504. Secretin–pancreozymin test (SPT) and endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP): both are necessary for diagnosing or excluding chronic pancreatitis / P. G. Lankisch [et al.] // *Pancreas.* – 1996. – Vol. 12. – P. 149–152.

505. Segmental groove pancreatitis accompanied by protein plugs in Santorini's duct / R. Shudo [et al.] // J. Gastroenterol. – 1998. – Vol. 33. – P. 289-294.

506. Shah N. S. Variance in Elective Surgery for Chronic Pancreatitis / N. S. Shah, A. K. Siriwardena // JOP. - 2009. - Vol. 10 (1). - P. 30-36.

507. Short- and long-term results of duodenum preservation versus resection for the management of chronic pancreatitis: a prospective, randomized study / T. Keck [et al.] // Surgery. – 2012. – Vol. 152(3 Suppl. 1). – S95-S102.

508. Sidhu S. S. The effect of the modified Puestow procedure on diabetes in patients with tropical chronic pancreatitis – a prospective study / S. S. Sidhu, S. Nundy, R. K. Tandon // Am. J. Gastroenterol. – 2001. – Vol. 96. – P. 107-111.

509. Singer M. V. Revised classification of pancreatitis – report of the second international symposium on the classification of pancreatitis / M. V. Singer, K. Gyr, H. Sarles // Gastroenterology. – 1985. – Vol. 89. – P. 683-690.

510. Slezak L. A. Pancreatic resection: effects on glucose metabolism / L. A. Slezak, D. K. Andersen // World J. Surg. – 2001. – Vol. 25, № 4. – P. 452-460.

511. Smoking as a cofactor for causation of chronic pancreatitis: a meta-analysis / A. Andriulli [et al.] // Pancreas. – 2010. – Vol. 39 (8). – P. 1205-1210.

512. SPINK1/PSTI mutations are associated with tropical pancreatitis in Bangladesh: a preliminary report / L. Rossi [et al.] // Pancreatology. – 2001. – Vol. 1. – P. 242–245.

513. Stanis A. M. Nerve growth factor and neuroimmune interactions in inflammatory diseases / A. M. Stanis, J. A. Stanis // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 2000. – Vol. 917. – P. 268–272.

514. State-of-the-art pancreatic MRI / K. Sandrasegaran [et al.] // Am. J. Roentgenol. – 2010. – Vol. 195 (1). – P. 42-53.

515. Stolte M. Relationship between diseases of the pancreas and hyperplasia of Brunner's glands / M. Stolte, H. Schwabe, H. Prestele // Virchows Arch. A Pathol.

Anat. Histol. – 1981. – Vol. 394. – P. 75-87.

516. Strobel O. Duodenumhaltende Pankreaskopfresektion. Technik nach Beger, Technik nach Frey und Berner Modifikation / O. Strobel, M. W. Buchler, J. Werner // Chirurg. – 2009. – Vol. 80. – S. 22-27.

517. Substance p and neprilysin in chronic pancreatitis / G. Mascetta [et al.] // Eur. Surg. Res. – 2012. – Vol. 48 (3). – P. 131-138.

518. Subtotal Resection of the Head of the Pancreas Preserving Duodenum and Vessels of the Pancreatic Arcade. / W. Kimura [et al.] // Hepato-Gastroenterol. – 1996. – Vol. 43. – P. 1438-1441.

519. Successful treatment of benign biliary stricture by a covered self-expandable metallic stent in a patient with chronic pancreatitis / A. Kanno [et al.] // Dig. Endosc. – 2012. – Vol. 24, Suppl. 1. – P. 43-48.

520. Surgery for complications of chronic pancreatitis / H. Witzigmann [et al.] // Zentralbl. Chir. – 2001. – Vol. 126, № 11. – P. 889-896.

521. Surgical and Endoscopic Treatment of Pain in Chronic Pancreatitis: A Multidisciplinary Update / Y. Issa [et al.] // Dig. Surg. – 2013. – Vol. 30 (1). – P. 35-50.

522. Surgical and interventional treatment of chronic pancreatitis / J. E. M. Cunha [et al.] // Pancreatology. – 2004. – Vol. 4. – P. 540-550.

523. Surgical treatment for chronic pancreatitis: results of pancreatic duct drainage operation and pancreatic resection / H. Kinoshita [et al.] // Kurume Med. J. – 2002. – Vol. 49. – P. 41-46.

524. Surgical treatment in chronic pancreatitis: timing and type of procedure / K. Bachmann [et al.] // Best. Pract. Res. Clin. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 24 (3). – P. 299-310.

525. Surgical Treatment of Chronic Pancreatitis and Early Complications / Han Jin [et al.] // Chin. Med. J. – 2002. – Vol. 115, № 3. – P. 98-103.

526. Surgical treatment of chronic pancreatitis and quality of life after

operation / J. R. Izbicki [et al.] // Surgical clinics of north America. – 1999. – Vol. 79. – P. 913-944.

527. Surgical treatment of pancreas divisum causing chronic pancreatitis: the outcome benefits of duodenum-preserving pancreatic head resection / W. Schlosser [et al.] // J. Gastrointest. Surg. – 2005. – Vol. 9, № 5. – P. 710-715.

528. Surgical treatment strategies in chronic pancreatitis: a meta-analysis / Z. Yin [et al.] // Arch. Surg. – 2012. – Vol. 147 (10). – P. 961-968.

529. Surgical versus nonsurgical management of pancreatic pseudocysts / M. D. Johnson [et al.] // J. Clin. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 43 (6). – P. 586-590.

530. Systematic review of the role of thoracoscopic splachnicectomy in palliating the pain of patients with chronic pancreatitis / S. Baghdadi [et al.] // Surg. Endosc. – 2008. – Vol. 22. – P. 580–588.

531. Systematic review of total pancreatectomy and islet autotransplantation for chronic pancreatitis / K. Bramis [et al.] // Br. J. Surg. – 2012. – Vol. 99(6). – P. 761-766.

532. Tandon R.K. Tropical Calcific pancreatitis / R.K. Tandon // J. Gastroenterol. and Hepatol. – 1998. – Vol. 13 (Suppl.). – P. 284-288.

533. Technologies for imaging the normal and diseased pancreas / G. A. Cote [et al.] // Gastroenterology. – 2013. – Vol. 144 (6). – P. 1262-1271.

534. Telford G. L. Improved technique for pancreaticogastrostomy after pancreaticoduodenectomy / G. L. Telford, G. R. Mason // Am. J. Surg. – 1981. – Vol. 142. – P. 386–387.

535. Ten-year experience with 733 pancreatic resections: changing indications, older patients, and decreasing length of hospitalization / J. H. Balcom IV [et al.] // Arch Surg. – 2001. – Vol. 136. – P. 391–398.

536. The cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene and ion channel function in patients with idiopathic pancreatitis / M.D. Bishop [et al.] // Hum.

Genet. – 2005. – Vol. 118. – P.372–381.

537. The different course of early- and late-onset idiopathic and alcoholic chronic pancreatitis / P. Layer [et al.] // *Gastroenterology*. – 1994. – Vol. 107. – P. 1481-1487.

538. The pancreatitis classification of Marseilles, Rome, 1988 / H. Sarles [et al.] // *Scand. J. Gastroenterol.* – 1989. – Vol. 24. – P. 641–642.

539. The prevalence of retinopathy is similar in diabetes mellitus secondary to chronic pancreatitis with or without pancreatectomy and in idiopathic diabetes mellitus / C. Couet [et al.] // *Diabetes Care*. – 1985. – Vol. 8. – P. 323–328.

540. Therapy of pancreatic pseudocysts: endoscopy versus surgery / M. Patrzyk [et al.] // *Chirurg.* – 2013. – Vol. 84 (2). – P. 117-124.

541. The role of octreotide and somatostatin in acute and chronic pancreatitis / W. Uhl [et al.] // *Digestion*. – 1999. – Vol. 60 (suppl.2). – P. 23–31.

542. The role of pancreaticoduodenectomy in the treatment of severe chronic pancreatitis / S. M. Vickers [et al.] // *Am. Surg.* – 1999. – Vol. 65. – P. 1108– 1111; discussion 1111–1112.

543. The spectrum and natural history of common bile duct stenosis in chronic alcohol-induced pancreatitis / I. Kalvari [et al.] // *Ann. Surg.* – 1989. – Vol. 210. – P. 608-613.

544. Total or near total pancreatectomy and islet autotransplantation for treatment of chronic pancreatitis / J. S. Najarian [et al.] // *Ann. Surg.* – 1980. – Vol. 192. – P. 526–542.

545. Total pancreatectomy and islet autotransplantation for chronic pancreatitis / D. E. Sutherland [et al.] // *J. Am. Coll. Surg.* – 2012. – Vol. 214 (4). –P. 409-424; discussion 424-426.

546. Total pancreatectomy for chronic pancreatitis / M. J. Cooper [et al.] // *Br. J. Surg.* – 1987. – Vol. 74. – P. 912–915.

547. Traverso L. W. Preservation of the pylorus in pancreatico-duodenectomy / L. W. Traverso, W. P. Longmire // Surg. Gynecol. Obstet. – 1978. – Vol. 146 – P. 959-962.

548. Traverso L. W. The pylorus preserving Whipple procedure for the treatment of chronic pancreatitis / L. W. Traverso // Swiss Surg. – 2000. – Vol. 6. – P. 259–263.

549. Treatment of pain in chronic pancreatitis by inhibition of pancreatic secretion with octreotide / P. Malfertheiner [et al.] // Gut. – 1995. – Vol. 36. – P. 450-454.

550. Trypsinogen gene mutations in patients with chronic or recurrent acute pancreatitis / K. Truninger [et al.] // Pancreas. – 2001. – Vol. 22. – P. 18–23.

551. Tumor necrosis factor Alpha (TNF- α) and its receptors: TNF-R I and TNF-R II plasma concentrations are elevated in patients with chronic pancreatitis / P. Daniel [et al.] // Pancreatology. – 2004. – Vol. 4. – P. 197.

552. Wada K. Pancreatic anastomotic leak after the Whipple procedure is reduced using the surgical microscope / K. Wada, L. W. Traverso // Surgery. – 2006. – Vol. 139. – P. 735–742.

553. Ware J. E. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection / J. E. Ware, C. D. Sherbourne // Med. Care. – 1992. – Vol. 30 (6). – P. 473-483.

554. Warshaw A. L. A practical guide to pancreatitis. Current problems / A. L. Warshaw, J. Richter // Surgery. – 1984. – Vol. 21. – P. 1-79.

555. Watson K. Carcinoma of the ampulla of Vater: successful radical resection / K. Watson // Br. J. Surg. – 1944. – Vol. 31. – P. 368-373.

556. Whipple A. O. Radical surgery for certain cases of pancreatic fibrosis associated with calcereous deposits / A. O. Whipple // Ann. Surg. – 1946. – Vol. 124. – P. 991-1006.

557. Whipple A. O. Treatment of carcinoma of the ampulla of Vater /

A. O. Whipple, W. B. Pearson, C. R. Mullins // *Ann. Surg.* – 1935. – Vol. 102. – P. 763-769.

558. Whitcomb D. C. Hereditary pancreatitis: a model for understanding the genetic basis of acute and chronic pancreatitis / D. C. Whitcomb // *Pancreatology.* – 2001. – Vol. 1. – P. 565-570.

559. Wilasrusmee C. Pancreaticobiliary ductal anatomy in Thai people / C. Wilasrusmee, P. Pongchairerks // *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* – 1999. – Vol. 1. – P. 79-85.

560. Winstead N.S. Clinical Trials of Pancreatic Enzyme Replacement for Painful Chronic Pancreatitis: A Review / N. S. Winstead, C. M. Wilcox // *Pancreatology.* – 2009. – Vol. 9. – P. 344-350.

561. Yadav D. The role of alcohol and smoking in pancreatitis / D. Yadav, D. C. Whitcomb // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* – 2010. – Vol. 7 (3). – P. 131-145.

562. Yamaguchi K. Groove pancreatitis masquerading as pancreatic carcinoma / K. Yamaguchi, M. Tanaka // *Am. J. Surg.* – 1992. – Vol. 163. – P. 312-316.

563. Yoo B. M. Update on Endoscopic Treatment of Chronic Pancreatitis / B. M. Yoo, G. A. Lehman // *Korean J. Intern. Med.* – 2009. – Vol. 24. – P. 169-179.

564. Yun-Fu Lu Chronic pancreatitis-induced compressed relative stenosis of the distal common bile duct / Yun-Fu Lu, Xin-Xin Zhang, Yong-Hong Dong // *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* – 2006. – Vol. 5. – P. 119-122.

565. Zollinger R. M. Pancreatitis / R. M. Zollinger, L. M. Keith, E. H. Ellison // *N. Engl. J. Med.* – 1954. – Vol. 251. – P. 497-502.