

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ОМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Пропп Александр Робертович

**Хронический панкреатит с нарушением проходимости главного
панкреатического протока: новые подходы в диагностике
и хирургическом лечении**

14.01.17 – Хирургия

Диссертация
на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научный консультант:

доктор медицинских наук, доцент
Деговцов Евгений Николаевич

Омск - 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	6
Глава 1. Современные представления о методах диагностики и способах хирургического лечения больных хроническим панкреатитом (обзор литературы)	19
1.1 Определение, эпидемиология, современные классификации и критерии диагностики хронического панкреатита.....	19
1.2 Показания к хирургическому лечению, современные способы и результаты хирургического лечения больных хроническим панкреатитом.....	39
Глава 2. Общая характеристика клинического материала и использованных методов исследования и способов хирургического лечения	66
2.1 Дизайн исследования	66
2.2 Общая характеристика оперированных больных	68
2.3 Методы исследования	73
2.4 Техника выполнения хирургических вмешательств	85
Глава 3. Разработка критериев отбора диагностических признаков хронического панкреатита и выделение основных типов структурных изменений в поджелудочной железе	94
3.1 Сравнительная оценка информативности методов уточняющей диагностики хронического панкреатита	94
3.2 Критерии отбора диагностических признаков хронического панкреатита с нарушением проходимости главного панкреатического протока и основные типы структурных изменений в поджелудочной железе.....	104
Глава 4. Разработка новых способов дренирующих и резекционных операций при хирургическом лечении больных хроническим панкреатитом с нарушением проходимости главного панкреатического протока	108
4.1 Обоснование необходимости разработки новых способов дренирующих	

и резекционных операций при хроническом панкреатите	108
4.2 Способ продольной панкреатоюностомии	110
4.3 Способ панкреатоюностомии при диастазе между проксимальной и дистальной культей главного панкреатического протока при сохраненной задней поверхности поджелудочной железы	112
4.4 Способ продольной панкреатоюностомии при диаметре главного панкреатического протока менее 5мм	115
4.5 Способ билатеральной панкреатоюностомии при отсутствии задней поверхности поджелудочной железы	117
4.6 Сравнительный анализ площади анастомозирования панкреатоюнального соустья при выполнении внутреннего дренирования протоковой системы поджелудочной железы традиционными и разработанными способами	121
4.7 Способ терминотерминальной панкреатоюностомии при бернском варианте субтотальной резекции головки поджелудочной железы	129
Глава 5. Характеристика и сравнительная оценка результатов хирургического лечения больных хроническим панкреатитом в зависимости от типа структурных изменений в поджелудочной железе .	133
5.1 Характеристика и результаты хирургического лечения больных хроническим панкреатитом с нарушением проходимости главного панкреатического протока на уровне головки поджелудочной железы	135
5.1.1 Сравнительная оценка непосредственных и отдаленных результатов традиционного и разработанного способов терминотерминальной панкреатоюностомии при бернском варианте субтотальной резекции головки поджелудочной железы	146
5.1.2 Сравнительная оценка непосредственных результатов и алгоритм хирургического лечения больных хроническим панкреатитом с нарушением проходимости главного панкреатического протока на уровне головки поджелудочной железы.....	159
5.2 Характеристика и результаты хирургического лечения больных	

хроническим панкреатитом с нарушением проходимости главного панкреатического протока на всем протяжении с увеличением размеров головки поджелудочной железы	161
5.2.1 Сравнительная оценка непосредственных и отдаленных результатов частичной резекции головки поджелудочной железы с продольной панкреатоеюностомией традиционным и разработанными способами, расширяющими площадь анастомозирования панкреатоеюнального соустья.....	169
5.2.2 Сравнительная оценка непосредственных результатов и алгоритм хирургического лечения больных хроническим панкреатитом с нарушением проходимости главного панкреатического протока на всем протяжении с увеличением размеров головки поджелудочной железы.....	181
5.3 Характеристика и результаты хирургического лечения больных хроническим панкреатитом с нарушением проходимости главного панкреатического протока на всем протяжении без увеличения размеров головки поджелудочной железы	183
5.3.1 Сравнительная оценка непосредственных и отдаленных результатов продольной панкреатоеюностомии традиционным и разработанными способами, расширяющими площадь анастомозирования панкреатоеюнального соустья	192
5.3.2 Сравнительная оценка непосредственных результатов и алгоритм хирургического лечения больных хроническим панкреатитом с нарушением проходимости главного панкреатического протока на всем протяжении без увеличения размеров головки поджелудочной железы.....	205
5.4 Сравнительная оценка непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения больных хроническим панкреатитом в зависимости от объема резекции головки поджелудочной железы	207

5.5 Сравнительная оценка непосредственных результатов хирургического лечения больных хроническим панкреатитом с нарушением проходимости главного панкреатического протока	223
Заключение	226
Выводы	258
Практические рекомендации	261
Перспективы дальнейшей разработки темы	263
Список сокращений и условных обозначений	264
Список литературы	266

Введение

Актуальность темы исследования

Актуальность проблемы лечения больных хроническим панкреатитом (ХП) обусловлена ростом заболеваемости преимущественно у трудоспособного населения [98] и низкой выживаемостью в отдаленном периоде хирургического лечения [54,73,74,102,245,382,384]. Развитие заболевания в большинстве наблюдений связывают со злоупотреблением алкоголем, что является еще и социальной проблемой практически во всех высокоразвитых странах мира [87,192,264,334].

Боль, как ведущий клинический признак ХП [85,206,226,278], является показанием к хирургическому лечению, по мнению L.Sabater (2016), у половины больных [259]. Интенсивность болевого синдрома вплоть до назначения больным наркотических препаратов указывает на трудности лечения ХП [51,84]. Нарушение проходимости главного панкреатического протока (ГПП) является одним из основных патогенетических звеньев ХП [8,66]. Рецидивирующее течение ХП с нарушением оттока панкреатического секрета приводит к склерозу и фиброзу поджелудочной железы (ПЖ). Клинически калькулез ПЖ диагностируется в 51,6-63,6 %, а нарушение ее секреторной функции – в 32,3-35,4% наблюдений [33,334]. ХП часто сопровождается развитием осложнений как воспалительного, так и рубцового характера, связанных с компрессией соседних с ПЖ органов, включая билиарную стриктуру (35%), нарушение дуоденальной проходимости (10%) и внепеченочную портальную гипертензию (7-23%) по данным различных авторов [8,33,40].

Нередко приходится диагностировать тяжелые осложнения ХП, когда хирургическое вмешательство выполняется в неотложном порядке, объем которого оказывается минимальным, паллиативным и неадекватным, обрекая больного на развитие дальнейших осложнений, вследствие чего результаты лечения остаются неудовлетворительными [73,102,142,238,251,282,333]. При длительном течении заболевания увеличивается частота развития рака ПЖ,

влияющая в свою очередь на рост «поздней» летальности ХП [40,127,155,169,180,195,237,313,321].

Диагностика ХП на ранних стадиях заболевания остается трудной [123,143,210,230,276,315]. На отсутствие диагностических критериев ХП в ранней стадии заболевания указывает S.J.Pandol (2016) [230], а на отсутствие универсального, «золотого» стандарта диагностики ХП - S.Mohapatra (2016) [202].

Единой классификации ХП, удовлетворяющей врачей различных специальностей, не существует, что приводит к различию в тактических решениях и выборе способов хирургического лечения. Большинство классификаций ХП построено по морфологическому [352,413,422] или клинико-функциональному принципам [10,136,209,313]. Многие из них громоздки и неудобны для практической деятельности [25,249,270].

Консервативное лечение, по мнению большинства авторов, показано только при наличии противопоказаний к хирургическим методам [20,195,237]. Половина больных ХП подвергалась хирургическим вмешательствам на ПЖ еще до активной популяризации миниинвазивных операций [102].

Развитие технического прогресса в последнее десятилетие способствовало более широкому применению миниинвазивных операций на ПЖ при лечении ХП (чрескожной ударноволновой, эндоскопической лазерной, электрогидравлической панкреатолитотрипсии, эндоскопической папиллотомии со стентированием ГПП) [22,152,175,237,276,306,327]. Но как показала практика, литотрипсия с эндоскопическим дренированием может привести только к временному эффекту на ранней стадии заболевания [77] с неудовлетворительными отдаленными результатами по данным метаанализа J.Kleeff у 61-86% больных (2016) [172].

В настоящее время существует необходимость обсуждения тактики, объема и сроков оперативного вмешательства у больных ХП, принимая во внимание, что конечной целью хирургического лечения является максимально адекватная и своевременная коррекция внутрипротоковой гипертензии ПЖ [85,161,323].

До сих пор спорным вопросом хирургического лечения ХП является проблема выбора резекционного или дренирующего методов вплоть до полного

отрицания зависимости результатов лечения от варианта хирургической операции [73]. Тем не менее, большинство авторов считают, что хирургическое лечение ХП должно быть по возможности органосохраняющим и индивидуальным для конкретного больного [49,206].

На выбор способа хирургического лечения больных ХП влияют состояние паренхимы ПЖ, размер головки поджелудочной железы (ГПЖ), ширина ГПП и локализация нарушения его проходимости, наличие и характер осложнений заболевания [67]. Увеличение размера ГПЖ, диагностируемое при ХП по данным Y.Issa (2017) в 59% наблюдений [142] является показанием к ее резекции, объем которой также является предметом постоянных дискуссий [8,23,39,82,117,127,148,163,171,172,190,222,231,240,326,335,336,339,400].

Нарушение проходимости ГПП на всем протяжении является показанием к его продольному рассечению [66]. Продольное рассечение ГПП при его протяженном дефекте или ширине менее 5мм порой невозможно или малоэффективно, что ставит под сомнение возможность выполнения органосохраняющей операции и является поводом для разработки новых модификаций, расширяющих площадь анастомозирования панкреатоеюнального соустья [8,14,127,172,179,240,325,363].

Достижения в непосредственных результатах хирургического лечения больных ХП со снижением частоты релапаротомий и послеоперационной летальности после резекционных операций на ПЖ до 0,4% и 0% соответственно [38], не коррелируют с такими же достижениями в показателях отдаленных результатов, включая оценку качества жизни (КЖ) [67,82,117]. В отличие от непосредственных, отдаленные результаты резекционных операций на ПЖ в сравнительном аспекте по данным метаанализов, проведенных разными авторами, противоположно различаются, причиной чего могут являться отсутствие единого алгоритма и различие в показаниях к одним и тем же способам хирургического лечения ХП [8,23,39,82,117,127,148,163,190,222,231,240,335,336,339].

Многими авторами указывается на отсутствие единого систематизированного руководства по лечению больных ХП [362]. Разнообразие

вариантов нарушения проходимости ГПП при ХП, в том числе на уровне ГПЖ или на всем протяжении, осложнений заболевания и неудовлетворительные отдаленные результаты хирургического лечения заставляют хирургов искать новые способы адекватного устранения внутрипротоковой гипертензии с максимально возможным сохранением паренхимы ПЖ, этому, и посвящена настоящая исследовательская работа.

Степень разработанности темы исследования

Вопрос диагностики ХП с нарушением проходимости ГПП в настоящее время решен благодаря использованию высокоточных и высокоинформативных методов мультиспиральной компьютерной (МСКТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ). Но отсутствие единых диагностических критериев ХП, особенно на ранней стадии заболевания, не позволяет создать оптимальную классификацию, удобную для выбора способа хирургического лечения. Разделение больных ХП на группы с наличием воспалительной массы и увеличением ГПЖ и без данных признаков позволило разграничить показания к тому или иному способу хирургического лечения. Нарушение проходимости ГПП, особенно при его ширине менее 5мм, является поводом для разработки и внедрения в клиническую практику новых способов, расширяющих площадь анастомозирования панкреатоеюнального соустья. В современной литературе отсутствуют работы, посвященные сравнительному анализу результатов лечения больных ХП с использованием способов, расширяющих площадь анастомозирования панкреатоеюнального соустья и традиционных. Внедрение резекции ГПЖ с сохранением двенадцатиперстной кишки в клиническую практику разграничило показания к дуоденумсохраняющим резекциям головки поджелудочной железы (ДСРГПЖ) и панкреатодуоденальной резекцией (ПДР). Сравнительная оценка отдаленных результатов различных способов ДСРГПЖ, как между собой, так и в сравнении с ПДР проводится на протяжении последних лет и не до сих пор не позволяет отдать полный приоритет тому или иному способу. Эти обстоятельства явились поводом для выполнения исследования с

анализом непосредственных и отдаленных результатов лечения больных ХП с нарушением проходимости ГПП.

Цель исследования - улучшение результатов диагностики и хирургического лечения больных хроническим панкреатитом с нарушением проходимости главного панкреатического протока на основании разработки и применения новых способов хирургических вмешательств.

Задачи исследования:

1. На основе оценки информативности методов, уточняющих диагностику хронического панкреатита, выделения из них основных, характеризующихся наибольшей чувствительностью, сравнительного анализа клинической симптоматики и характера осложнений определить критерии отбора диагностических признаков хронического панкреатита и основные типы структурных изменений в поджелудочной железе, необходимые для обоснования различных способов хирургического лечения.
2. Провести сравнительный анализ площади анастомозирования панкреатоеюнального соустья путем создания математической модели при выполнении внутреннего дренирования протоковой системы поджелудочной железы традиционными и разработанными способами на основе проведенного дооперационного и интраоперационного измерений размеров поджелудочной железы и главного панкреатического протока.
3. Разработать и внедрить в клиническую практику новый способ однорядной терминотерминальной панкреатоеюностомии при субтотальной резекции головки поджелудочной железы в бернском варианте операции Veeger при хроническом панкреатите, определить его эффективность на основе сравнительного анализа непосредственных и отдаленных результатов.
4. Изучить и оценить в клинической практике эффективность результатов продольной панкреатоеюностомии без резекции и с частичной резекцией головки поджелудочной железы у больных хроническим панкреатитом, где расширение показаний к внутреннему дренированию было достигнуто за счет использования

разработанных способов, увеличивающих площадь анастомозирования панкреатоеюнального соустья.

5. Оценить эффективность субтотальной резекции головки поджелудочной железы в бернском варианте операции Beger в сравнении с другими способами хирургического лечения больных хроническим панкреатитом, различающимися объемом выполняемой резекции головки поджелудочной железы (частичной, панкреатодуоденальной и операцией Beger) на основе анализа непосредственных и отдаленных результатов.

6. Разработать и внедрить комплекс мероприятий по оптимизации оказания дифференцированной лечебно-диагностической помощи больным хроническим панкреатитом в виде алгоритма хирургического лечения, рассчитать и сравнить показатели величины эффекта в оценке частоты развития осложнений в послеоперационном периоде в зависимости от типа структурных изменений в поджелудочной железе.

Научная новизна

На основании полученных данных выделены основные критерии отбора диагностических признаков ХП и типы структурных изменений в ПЖ, влияющие на выбор способа хирургического лечения.

Впервые разработаны различные способы панкреатоеюностомий, применяющиеся при хирургическом лечении больных ХП, которые позволяют на высоком техническом уровне проводить органосохраняющие операции.

Впервые разработана математическая модель панкреатоеюнального соустья, позволившая с помощью произведенных до- (по данным МСКТ) и интраоперационных замеров ГПП и ПЖ рассчитать площадь анастомозирования и оценить эффективность внутреннего дренирования протоковой системы ПЖ при ХП.

Разработанная математическая модель панкреатоеюнального соустья позволила доказать преимущество разработанных способов панкреатоеюностомии перед традиционными. Внедрение разработанных способов

панкреатоеюностомии с увеличением площади панкреатоеюнального соустья при ХП расширило показания к внутреннему дренированию протоковой системы ПЖ и улучшило результаты хирургического лечения, включая КЖ больных.

Разработанный способ терминотерминальной панкреатоеюностомии (ТТПЕС) позволил улучшить условия выполнения, непосредственные и отдаленные результаты субтотальной резекции головки поджелудочной железы (СРГПЖ) в бернском варианте операции Вегер при ХП.

Использование разработанного алгоритма хирургического лечения больных ХП позволило персонализировать показания к различным способам хирургического лечения в зависимости от типа структурных изменений в ПЖ.

Теоретическая значимость работы

В работе проведена оценка чувствительности методов диагностики ХП с определением безопасных и наиболее точных, позволивших выделить основные критерии отбора диагностических признаков ХП.

На основе основных критериев отбора диагностических признаков ХП разработаны 3 типа структурных изменений в ПЖ, влияющие на выбор способа хирургического лечения.

Разработанная математическая модель панкреатоеюнального соустья с дооперационным и интраоперационным измерением параметров ПЖ и ГПП позволяет рассчитать площадь его анастомозирования.

Полученные результаты сравнительной оценки площади анастомозирования панкреатоеюнального соустья с приоритетом разработанных способов над традиционными позволяют расширить показания к внутреннему дренированию протоковой системы ПЖ.

Разработанный алгоритм дифференцированной тактики хирургического лечения больных ХП при различных типах структурных изменений в ПЖ, в зависимости от локализации нарушения проходимости ГПП и степени его дилатации, увеличения ГПЖ, позволяет улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения.

Доказано, что разработанный алгоритм дифференцированной тактики лечения больных ХП способствует улучшению исходов хирургического лечения за счет снижения величины относительного риска (ОР), составившего 0,39 (CI95% = 0,23-0,65), что свидетельствует о существенно меньшем риске послеоперационных осложнений у пациентов основной группы (на 35 – 77% меньше, чем в группе сравнения). В основной группе больных получено снижение абсолютного риска (АСР) развития послеоперационных осложнений на 20,8%, а относительного (СОР) - на 61%. Значение показателя ЧПЛП - 4,81 при оценке показателя «числа больных с послеоперационными осложнениями» свидетельствует о неоспоримом преимуществе тактики и способов хирургического лечения больных основной группы ($p < 0,0002$).

Практическая значимость работы

Включение в единое панкреатоеюнальное соустье задней поверхности ПЖ, проксимальной и дистальной культи ГПП при диастазе между ними позволяет выполнить панкреатоеюностомию у больных ХП, что является альтернативой дистальной резекции ПЖ.

Иссечение из передней поверхности ПЖ фрагментов треугольной формы с формированием анастомозирующей поверхности зубчатой формы при нарушении проходимости ГПП диаметром менее 5мм позволяет увеличить площадь анастомозирования панкреатоеюнального соустья, избежать использования резекционного метода (дистальной резекции ПЖ) и улучшить непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения.

Высечение фрагментов треугольной формы из дистальной и проксимальной культи ГПП при выполнении билатеральной панкреатикоеюностомии (БилПЕС), когда имеется протяженный диастаз между проксимальной и дистальной культей ГПП при полном поперечном пересечении ПЖ, позволяет увеличить площадь анастомозирования панкреатоеюнального соустья и улучшить непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения.

Разработанный способ однорядной ТТПЕС на завершающем этапе СРГПЖ в бернском варианте операции Beger улучшает не только условия выполнения хирургической операции, но и непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения.

Практическая значимость результатов диссертационного исследования подтверждается полученными патентами на изобретения: способа продольного панкреатоэнтероанастомоза (патент РФ № 2260388, 20.09.2005); способа продольного панкреатоэнтероанастомоза (патент РФ № 2296517, 10.04.2007); способа восстановительного этапа после медиальной резекции поджелудочной железы (патент РФ №2363395, 10.08.2009); способа панкреатоеюностомии при диастазе между проксимальной и дистальной культей главного панкреатического протока (патент РФ № 2460468 от 10.09.2012) и способа панкреатоеюностомии при субтотальной резекции головки поджелудочной железы (патент РФ № 24799270 от 20.04.2013).

Методология и методы диссертационного исследования

Диссертационное исследование посвящено сравнительной оценке результатов диагностики и хирургического лечения больных ХП с нарушением проходимости ГПП на основании разработки и применения разработанных способов хирургических вмешательств, в том числе расширяющих площадь анастомозирования панкреатоеюнального соустья, повышающих надежность выполненных анастомозов, сокращающих время и упрощающих технику выполнения операции. Разработанная математическая модель панкреатоеюнального соустья и интраоперационные замеры, позволяющие рассчитать площадь анастомозирования, обосновали эффективность новых способов устранения внутрипротоковой гипертензии. Сравнительный анализ результатов выполнен между сопоставимыми группами больных с учетом применения новых способов хирургических вмешательств и без таковых. При исследовании проводился анализ анамнестических, клинико-лабораторных, инструментальных данных, включая интраоперационную диагностику.

Результаты и рекомендации получены с учетом статистической значимости. Выполнение диссертационного исследования одобрено этическим комитетом при ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» (выписка из протокола №97\1 от 26.10.2017).

Основные положения, выносимые на защиту

1. МСКТ и МРТ являются наиболее информативными методами неинвазивной дооперационной диагностики, позволяющими выделить основные критерии отбора диагностических признаков ХП:

- наличие и локализацию нарушения проходимости ГПП,
- дилатацию ГПП,
- наличие локального поражения ГПЖ с увеличением ее размеров,
- наличие и локализацию кистозного образования в проекции ПЖ.

2. Согласно основным типам структурных изменений в ПЖ для выбора рационального способа хирургического лечения необходимо разделить больных на следующие группы:

- ХП с нарушением проходимости ГПП на уровне ГПЖ,
- ХП с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении с увеличением ГПЖ,
- ХП с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении без увеличения ГПЖ.

3. Использование разработанных способов панкреатоеюностомии с увеличением площади анастомозирования панкреатоеюнального соустья расширяет показания к внутреннему дренированию протоковой системы, является альтернативой дистальной резекции ПЖ и улучшает результаты хирургического лечения.

4. Использование разработанного способа однорядной ТТПЕС на завершающем этапе СРГПЖ в бернском варианте операции Veger при ХП способствует улучшению условий выполнения хирургической операции, непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения.

5. Использование СРГПЖ в бернском варианте операции Veger при хирургическом лечении больных ХП с нарушением проходимости ГПП на уровне ГПЖ и всем протяжении с увеличением ГПЖ показало ее преимущество при

попарном сравнении с другими способами резекции ГПЖ на основе анализа непосредственных и отдаленных результатов.

6. Внедрение алгоритма хирургического лечения с применением дифференцированного подхода в выборе метода и использованием разработанных способов хирургического лечения больных ХП улучшает как непосредственные, так и отдаленные результаты, включая показатели КЖ.

Степень достоверности

Обработка полученных данных произведена с помощью прикладной программы «STATISTICA, версия 10,0» и приложения StatCalc программы Epi Info (версия 6). При оценке результатов исследования в статистическом анализе использовался расчет медианы (Me), нижнего [LQ] и верхнего [HQ] квартилей, критериев Шапиро-Уилки, Фишера, ранговых знаков Вилкоксона (T), U-критерия Манна-Уитни, Краскела-Уоллиса (Kruskal-Wallis H), Кульбака (2I – статистика). Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимался, равным 0,05 с ранжированием на 3 уровня статистически значимых показателей: $p < 0,05$; $p < 0,01$ и $p < 0,001$.

Площадь анастомозирования панкреатоюнонального соустья рассчитывалась с помощью геометрических формул фундаментальной математики. КЖ оценивалось с помощью двух международных валидизированных опросников MOS SF-36 и EORTC QLQ-C30, а также разработанного нами опросника для самооценки симптомов.

Апробация диссертационной работы

Основные положения работы и материалы исследования доложены и обсуждены на заседаниях Омского хирургического общества 14.11.2007г., на 3-й международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы практического здравоохранения на современном этапе» (г. Кокшетау, 2004), на межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы гепатологии» к 75-летию со дня рождения проф. В.А. Журавлева (г. Киров, 2006),

на ежегодных межрегиональных конференциях, посвященных памяти академика РАМН, профессора Л.В.Полуэктова «Актуальные вопросы хирургии» (г. Омск, 2007-2019), на 3-м съезде хирургов Сибири и Дальнего Востока (г. Томск, 2009), на XVIII-м международном Конгрессе хирургов-гепатологов стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии» (г. Москва, 2011), на XIX-м международном Конгрессе хирургов-гепатологов стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии» (г. Иркутск, 2012), на межрегиональной научно – практической конференции «Актуальные вопросы хирургии», посвященной 90-летию кафедры госпитальной хирургии ОГМА (г. Омск, 2013), на научно-практической конференции, посвящённой 95-летию Омской областной клинической больницы (г. Омск, 2015), на юбилейной межрегиональной научно-практической конференции «Современные аспекты хирургии перитонита и поджелудочной железы», посвященной 100-летию профессора Н.С.Макоха (г. Омск, 2015), на региональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы панкреатологии» (г. Барнаул, 2015), на региональной научно-образовательной конференции «Современные подходы к диагностике и лечению хирургических заболеваний», посвященной памяти профессора Николая Сафроновича Макоха (г. Омск, 2019).

Внедрение результатов диссертационной работы

Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую работу хирургических отделений Бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Областная клиническая больница» (акт внедрения от 2.12.2020.). Полученные результаты внедрены в практическую и преподавательскую деятельность кафедр факультетской и госпитальной хирургии ОГМУ при обучении студентов, ординаторов и слушателей ДПО (№ государственной регистрации НИР АААА-А21-121012090013-8 от 20.01.2021г.)

Научные публикации по теме диссертации

По теме диссертационного исследования опубликовано 43 печатные работы, из них 23 - в рецензируемых журналах рекомендуемых ВАК при Минобрнауки России для публикации основных результатов диссертационных исследований на соискание ученой степени доктора медицинских наук, 11 - в научных изданиях, входящих в международную реферативную базу данных Scopus. Получено 5 патентов на изобретение, зарегистрированных в Госреестре РФ.

Личный вклад автора в проведенных исследованиях

Клинический материал, представленный в диссертационном исследовании, обработан и проанализирован лично автором. Автор принимал непосредственное участие в хирургическом лечении большинства больных с ХП в качестве оперирующего хирурга или ассистента. Автором проведена систематизация и статистическая обработка данных, полученных в ходе исследования, обобщение результатов, сформулированы выводы и практические рекомендации.

Соответствие диссертации паспорту научной деятельности

Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 14.01.17 – Хирургия и областям исследования: п. № 2 «Разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний», п. № 4 «Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику».

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 311 страницах печатного компьютерного текста и состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций; иллюстрирована 33 рисунками и документирована 71 таблицей. Указатель литературы содержит 435 наименований, из них 96 – работы отечественных и 339 – иностранных авторов.

Глава 1. Современные представления о методах диагностики и способах хирургического лечения больных хроническим панкреатитом (обзор литературы)

1.1 Определение, эпидемиология, современные классификации и критерии диагностики хронического панкреатита

Определение ХП. По заключению 288 панкреатологов из 47 стран мира ХП определен как заболевание, проявляющееся болью в животе с потенциальным развитием сахарного диабета и мальабсорбции, высокой вероятностью внеорганных осложнений, значительным ухудшением КЖ, социального функционирования и приводящее к инвалидности [173,238,333]. Как заболевание, характеризующееся наличием болевого синдрома, необратимыми морфологическими изменениями и потерей функции ПЖ, ХП определено мировым гастроэнтерологическим сообществом и другими учеными [26,100,410].

В клинических рекомендациях отечественных и зарубежных авторов по хирургическому лечению ХП определен как «хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание ПЖ, приводящее к прогрессирующей атрофии железистой ткани органа, замещению соединительной тканью клеточных элементов паренхимы, поражению протоков, болевому синдрому и потере экзо- и эндокринной функций железы» [22,25,29,183,223,372,409,427]. «Воспалительно-дистрофическое поражение ПЖ» является определением ХП в статьях украинских авторов [14]. Компоненты в определении ХП часто обсуждаются в медицинской литературе, причем в определении заболевания часто используются термины: фибровоспалительный, хронический, стойкий, патогенный [257,291,409].

Эпидемиология ХП. ХП страдает от 0,4% до 5% взрослого населения во всем мире [242]. Особую озабоченность вызывает трудоспособный возраст больных ХП [43,195], преимущественно у лиц мужского пола [374].

В ряде развитых стран Европы проводятся исследования заболеваемости (числа выявленных случаев на 100000 ежегодно) и распространенности (общего

числа больных на 100000 населения) ХП. Заболеваемость связана со временем, тогда как распространенность связана с населением [42].

Развитые европейские страны занимают одно из первых мест в мире по распространенности ХП, достигая 25,0 - 26,4 случаев на 100 тысяч населения [26,43,150], а по последним данным - 50 [417] и даже 120 на 100 тысяч населения [76,284]. Рост заболеваемости ХП очевиден, которая составила в 1973 г. в Дании и Финляндии 10 и 10,4 соответственно [134], выросла в 1974-93 гг. в Японии с 1,6 до 5,9 и достигла в 2011 г. 14,0 при распространенности ХП - 52,4 на 100 тысяч населения [134,228]. Заболеваемость ХП с 2009 по 2014 гг. по результатам лечения 4098 больных ХП с выборкой историй болезни по кодам К86.0 (алкогольный панкреатит) и К86.1 (панкреатит другой этиологии) в нескольких клиниках Ирландии выросла с 11,6 до 13,0 [159]. Относительно меньшие показатели заболеваемости ХП представлены в источниках литературы по Швейцарии (8,3) и Китаю (9,9) [86], а наибольшие (до 114-200 на 100 тысяч населения) - в Индии [318]. Распространенность ХП во Франции в 2004 г. составила 24,8, в 2008 г. в Польше – уже 56,3, а в Великобритании - от 40 до 70 на 100 тысяч населения [172,250,281,284].

Распространенность ХП в России в настоящее время достигла таковой в европейских странах и по данным ряда авторов даже опережает их (27,4-56 случаев на 100 тысяч населения). По статистике Комитета здравоохранения Москвы, распространенность заболеваний ПЖ среди взрослого населения за последние годы лет выросла в 3 раза, среди подростков - в 4 раза, а заболеваемость ХП удвоилась [42,64,35,374].

Американские авторы увеличение заболеваемости от 4,4 до 11,9 и распространенности ХП от 36,9 до 41,8 на 100 тысяч населения за последние десятилетия связывают с улучшением диагностики заболеваний ПЖ и ХП в частности [66,166,179,183,310,416,417].

Различают национальную, региональную распространенность, или определенную распространенность по результатам вскрытия, стационарной статистке или статистике групп пациентов с общими жалобами. Появились

исследования о заболеваемости ХП по данным скорой помощи, которая составила в клиниках Италии 30,2-44,0 [156].

Смертность от ХП. В зарубежной литературе используется термин «выживаемости», противоположный по значению со смертностью: «выживаемость» при ХП по данным M.W.Büchler (1999) может составить 20% в первые 10 лет и более 50% - при 20-летнем стаже заболевания [42,44,64,150,276]. По данным A.R.Dennison (2015) 5-и, 10-и и 20-летняя «выживаемость» при ХП составляет 97%, 70-86,3% и 45-63% соответственно [172].

Н.Т.Дебас (2004) считает, что 50-55% больных ХП умирают от прогрессирования заболевания или осложнений, алкоголизма, диабета, инфекций или самоубийства даже в возрасте 20-25 лет, а отдаленные результаты, как считают и другие авторы, чаще зависят от соблюдения режима питания, отказа больных от вредных привычек (алкоголя, наркотиков), чем от метода хирургического лечения [26,169,198,341]. Наиболее высокие показатели летальности отмечены при развитии осложнений ХП, достигнув максимальных значений (до 75%) при ложных аневризмах артерий [295,371,378,428].

Этиология ХП. Алкоголь как наиболее частая причина ХП. Большинство авторов считают алкоголь основным этиологическим фактором (до 65-90%) в развитии ХП [108,183,283,288,359,360], хотя есть и более сдержанные мнения [173,195,223,249,369].

В настоящее время считается, что алкоголь является ведущей причиной ХП в 40-95% наблюдений, в основном у мужчин, причем распространенность алкогольного панкреатита среди всех больных ХП достигает 90% [108,134,166,172,187,228,268,429]. По данным R.Brancatisano и R.Williamson в Великобритании две трети, а в ряде стран Европы 100% оперированных больных ХП имели алкогольную природу заболевания [310]. Среди 753 обследованных пациентов по данным P. Levy 84% имели алкогольную этиологию заболевания с кальцинозом ПЖ в 65% случаев, кистозными образованиями в 40%, имея в 66% случаев приступы острого панкреатита в анамнезе [281].

Нидерландскими учеными этиология ХП разделена на три основные категории: алкоголь, идиопатический и «другой». Алкоголю как причинному фактору развития ХП отводится 70%-80% всех наблюдений, идиопатическому панкреатиту - 20% и «другому» - 10%, куда были отнесены больные с гиперпаратиреозом, гипертриглицеридемией, обструкцией ГПП, травмой, pancreas divisum, аутоиммунным и наследственным панкреатитами [293,379,380].

Среди стран Западной Европы, где алкогольная этиология ХП преобладает, термин безалкогольного ХП часто используется для описания всех остальных форм (кроме алкогольного) [224]. Клинически алкогольные и безалкогольные формы ХП малоразличимы [107,278]. Исследованиями Х.Р.Zeng (2018) доказана более частая кальцификация ПЖ при ХП алкогольной этиологии [427].

Общеизвестно отсутствие гистологической верификации в определении алкогольной этиологии ХП. Следовательно, разделение ХП на алкогольный и безалкогольный часто основывается на субъективном мнении клинициста, что влечет за собой определенную погрешность в статистике. Термин «безалкогольного панкреатита» многие авторы в литературе заменяют идиопатическим. Ряд авторов к идиопатическому относят ХП с исключением всех известных причин, таких как алкоголизм, гиперкальциемия, гиперлипопротеинемия, наследственная и тропическая формы ХП [134,246].

Доказано, что множественный калькулез ПЖ характерен именно для алкогольного ХП [112,428], составляя по мнению Р.С.Калашник (2017) 11-25% [15,27,47], а также калькулез ГПЖ, частота которого по данным Н.Е.Адамек и Т.Коррела (2016) составляет 65-94% [99,271]. Но даже у постоянно пьющего человека ХП развивается не всегда [319].

В распознавании причины заболевания заложен некоторый субъективизм, так как при сборе анамнеза чаще встречается безобидная формулировка больного «пью как все». Сборные данные по материалам Международного симпозиума в Финляндии в июне 2006г. указывают на чрезмерное потребление алкоголя в качестве этиологического фактора при остром панкреатите до 70 % и хроническом - до 90 % соответственно. По данным анкетирования и объективного

лабораторного обследования больных сделаны выводы о возможном и вероятном наличии алкогольной этиологии ХП у пациента даже при незначительном потреблении алкоголя [320]. Во второй редакции монографии Н.G.Beger (2008) представлены данные ежедневного, более 50-80 г, потребления алкоголя со стажем более 2-5 лет, характерные для алкогольного панкреатита [136,187].

J.P.Durbec и H.Sarles доказано отсутствие прямой корреляции между дозой ежедневно потребляемого алкоголя, типом алкогольных напитков и частотой развития панкреатита, поэтому в клинике Мейо (США) все больные с потреблением алкоголя в любой, даже минимальной дозе, были исключены из категории идиопатического панкреатита [134,363]. В настоящее время в большинстве стран Западной Европы с широко распространенным потреблением алкоголя, «почти невозможно исключить алкоголь как причину панкреатита» [192].

Этиологическими факторами ХП, по мнению Г.А.Седова (2013), кроме алкоголя являются нерациональное несбалансированное питание, желчнокаменная болезнь [78], а также курение [166,333,383,405,425].

В тропических странах, включая Африку, Юго-восточную Азию и Индию, у более, чем 90 % больных ХП развивается в возрасте до 40 лет [198], тем не менее, тропический панкреатит, описанный Zudeima из Индонезии и почти одновременно Geevarghese в Индии в начале 60-х гг. у истощенных больных с низким потреблением белка в пище и потреблением маниоки, является редкой формой ХП и проявляется болью в животе, наличием больших внутрипротоковых конкрементов, сахарного диабета и стеатореи с частой передачей заболевания по наследству и считающейся предраковым состоянием [125,210].

Аутоиммунный панкреатит является редкой формой ХП с неопределенной заболеваемостью и распространенностью в целом и подразделяется на два подтипа в зависимости от наличия связи иммуноглобулином G4 (IgG4) [220,221,223,324,329]. Некоторые авторы уделяют большое внимание аутоиммунному панкреатиту, выделяя его одним из ведущих этиологических факторов ХП [283].

Существенную роль в развитии ХП некоторые авторы отводят pancreas divisum, отмечая общую распространенность патологии у населения в 5-10% [177,333,398].

Генетические заболевания (муковисцидоз и другие) и сопутствующий их наследственный ХП встречается крайне редко, чаще у детей (1 случай из 402, Индия, 2011) [294] и связываются с присутствием генетических мутаций в генах катионного трипсиногена (PRSS1), ингибитора протеазы серина (SPINK1), трансмембранного регулятора проводимости кистозного фиброза (CFTR) [85,165,166,205,223,242,331,333,435]. Почти через 20 лет после открытия в 1996г. человеческого катионного гена трипсиногена (PRSS1) польские ученые (А.М.Rygiel, 2015) доказали, что мутации PRSS1 определяют патогенный фенотип наследственного ХП, объясняя это уникальной комбинацией увеличенной активации трипсиногена и секреции [354].

Российскими учеными высказывается мнение о спорности генетической предрасположенности к ХП катионного гена трипсиногена (PRSS1) [39,83,187]. Довольно спорным вопросом в развитии ХП является и «причастность» мутации N348 гена панкреатического секреторного ингибитора трипсина [40].

В последнее время появились работы, изучающие ХП у пожилых (>60 лет), показывающие меньшую зависимость заболевания от алкоголя и генетических мутаций, но с более частым образованием псевдокист и функциональных нарушений ПЖ при отсутствии болевого синдрома на первом году заболевания [229].

Патогенез и классификации ХП. В эволюции классификаций ХП наблюдается постепенный переход от этиологической и патогенетической дифференцировки к морфологическим и функциональным принципам разделения патологии.

Всемирно признанные классификации ХП были приняты в Марселе и Риме в 1963, 1984 и 1988гг. I Марсельская (H.Sarles, 1963) классификация с двумя формами острого (в качестве единственного приступа и рецидивирующего) и двумя - ХП (с непрерывным течением и хронического рецидивирующего)

определила чёткую связь между ними [1,17,103,361,363]. В решениях II Марсельского (1984) и Римского (1988) симпозиумов подчеркнуто характерное развитие атак острого на ранней стадии ХП. Марсельско-Римская (1988) классифицирует ХП по этиологическому признаку, выделяя пять форм течения: кальцифицирующий (calcifying), обструктивный (obstructive), воспалительный (inflammatory), аутоиммунный (autoimmune) и асимптомный (asymptomatic pancreatic fibrosis) с отсутствием клинических и функциональных критериев [1,17,103,361,363].

Доказательство существования рецидивирующего ХП, по мнению Y.Kloppel и В.Maillet (1992), заложено в гистологическом подтверждении одновременно как хронических воспалительных изменений, так и проявлений, характерных для острого панкреатита различной степени выраженности, особенно при панкреатите алкогольной этиологии (некроз внутривнутрипанкреатической жировой основы, фиброз паренхимы ПЖ, формирование псевдокист, стеноз протоковой системы) [93].

Общие взгляды на патогенез и этиологию острого и ХП, нашли отражение в предложенной И.Н.Гришиным с соавт. (1993) классификации ХП по этиологическому принципу: 1. ХП как последствие острого, 2. ХП алкогольной этиологии, 3. ХП с неизвестной причиной [16]. По мнению автора, острый панкреатит, достоверно подтвержденный клинически и лабораторно, часто сопровождается кистозными образованиями, индуративным процессом, последующим кальцинозом и калькулезом как паренхимы самой ПЖ, так и ГПП [16].

М.В.Данилов и В.Д.Федоров (1995) считают острый и ХП единым воспалительно-дегенеративным процессом в ПЖ с общим патогенезом, разделяя его на первичный и вторичный [17]. С точки зрения патологической анатомии в ПЖ происходят следующие изменения: сначала деструктивно-воспалительные, затем дистрофические и пролиферативные, потом фиброзирующие, склеротические и, наконец, цирротические изменения с возможной малигнизацией [17].

Прогрессирование ХП приводит к атрофии, фиброзу паренхимы и последующим функциональным нарушениям ПЖ. По данным Y.A.Lee и D.Parekh (2015) звездообразные клетки ПЖ (англ: PSC) вызывают фиброзную деструкцию органа, являясь промежуточным звеном в патогенезе ХП [280,327]. Активация звездообразных клеток ПЖ происходит непосредственно токсинами, в том числе алкоголем и цитокинами, выработка которых происходит локально во время воспалительно-некротического процесса, связанного с деструкцией ацинарной клетки во время приступа панкреатита [280,327]. Звездообразные клетки ПЖ приводят к формированию коллагена и депонированию внеклеточных матричных белков во внутритканевом пространстве, а дальше к ацинарной и протоковой деструкции клетки. Последствием этого является прогрессирующая потеря дольковой архитектуры и структуры протоков ПЖ, а связанные с этим морфологические и структурные изменения вызывают потерю экзокринной и эндокринной функции, приводящей к функциональным нарушениям ПЖ. По данным В.Т.Ивашкина (2014) в 30-52% наблюдений ХП развиваются стеаторея, метеоризм и потеря массы тела, как клиническое проявление нарушения всасывания жиров [26]. Подобный механизм развития ХП, связанный с функционированием звездообразных клеток, часто сравнивают с механизмом хронического фиброза при циррозе печени [142,280,327].

Нередко ХП на начальных стадиях протекает бессимптомно, когда выявляются только морфологические изменения, уже позже переходящие в склеротические, поэтому рядом авторов упрощается развитие ХП всего до двух стадий в его морфогенезе: воспалительной и кальцинозной [313].

По данным А.А.Шалимова, у 10% больных острый панкреатит переходит в хронический после первого приступа, у 70 % - после нескольких приступов и у 20% - через длительный (многолетний) промежуток времени [93].

К патогенетическим механизмам ХП относят: токсическое действие алкоголя на ПЖ, нарушение оттока панкреатического сока в результате дисфункции сфинктера Одди и секреторной функции ПЖ с преципитацией белков

в ее протоках, образованием белковых пробок и карбоната кальция, являющихся субстратом для образования конкрементов [106,277,429].

Существует множество классификаций ХП [3,12,16,17,26,42,53,58,84,93,106,121,149,230,366,410]. В монографии М.И.Кузина представлена классификация А.А.Шелагурова (1970), разделяющая ХП по типам течения на: 1) рецидивирующий (с частыми обострениями), 2) «болевым», 3) латентный (с функциональной недостаточностью ПЖ) и 4) псевдотуморозный [12,17].

На различных этапах развития патологических процессов в ПЖ могут иметь место гнойные осложнения, нарушение целостности панкреатических протоков разного калибра, проявляющиеся появлением кистозных расширений и свищей. В 1992г. Т.А.Кадошук предложена классификация осложненного ХП, разделяющего его на ХП: 1) с нарушением проходимости ГПП; 2) калькулезный с вируснолитиазом и кальцинозом паренхимы ПЖ; 3) с фиброзом ПЖ без нарушения проходимости ГПП; 4) осложненный кистами и свищами; 5) с нарушением проходимости терминального отдела общего желчного протока (ОЖП) и ГПП; 6) гнойный; 7) с нарушением дуоденальной проходимости; 8) холецистопанкреатит [68,93].

Отечественными авторами Б.М.Даценко и А.П.Мартыненко (1986) в зависимости от состояния протоковой системы ПЖ построена морфологическая классификация ХП, выделяющая паренхиматозный, протоковый и папиллодуоденопанкреатиты [12,84].

В ряде классификаций заболевания по морфологическому принципу, в том числе В.Г.Ивашкиной и А.И.Хазанова (1990), А.Л.Гребнева (1982), В.Е.Jarrell (1997) присутствует кистозная форма ХП [93].

Классификация А.Е.Войновского (2009) разделяет паренхиматозный ХП на диффузный и очаговый, а протоковый – на обструктивный и кистозный, выделяя при этом отдельно кисты и свищи ПЖ.

В 1983г. независимая группа экспертов в Кембридже предложила классификацию, позволившую по результатам инструментальных методов

исследования оценить состояние патологически измененного ГПП и боковых его ветвей. Одним из критериев поражения ГПП в классификации отмечено нарушение проходимости и расширение ГПП более 2 мм (Cambridge class 0) [26,121,409]. Несмотря на недостаток Кембриджской классификации при диагностике ХП на ранних стадиях своего развития, критерии нарушения проходимости ГПП имеют важное значение при выборе способа хирургического лечения.

А.А.Шалимов, располагая опытом лечения более 2000 больных в 2000 г. предложил следующую классификацию ХП:

1. ХП фиброзный без нарушения проходимости ГПП;
2. ХП фиброзный с протоковой гипертензией и дилатацией ГПП;
3. ХП фиброзно-дегенеративный: а) кальцинозная форма, б) с облитерацией ГПП, в) кистозная форма, г) с вовлечением соседних органов и нарушением их функций, д) с образованием панкреатического свища [12,93].

Назрела неизбежностью разработки диагностических критериев, подходящих к идентификации ХП на ранней стадии, а не в далеко запущенных стадиях с осложненным течением [326].

М.В.Данилов и В.Д.Федоров (1995) считают нецелесообразным выделение морфологических форм (склерозирующий, псевдокистозный, калькулезный панкреатиты) в классификации ХП [1,17].

Описанная в 1980 г. Н.G.Beger форма панкреатита с поражением ГПЖ ("pancreatitis with inflammatory mass in the head of pancreas") дала толчок для разработки классификаций ХП с поражением ГПЖ и выделением его в отдельную форму. Частота поражения ГПЖ при ХП по результатам хирургического лечения 4626 больных представлена в метаанализе N.S.Shah (2009) и составила 42,2% [369], а аналогичный показатель по данным Н.G.Beger (2018) составил 85% [136].

В литературе появились термины ХП с «изолированным и преимущественным» поражением ГПЖ, приоритет создания которого принадлежит В.А.Кубышкину и Д.С.Саркисову (1997) [30,31].

Е.М.Благитко с соавт. (2004) предложена классификация ХП с поражением ГПЖ: преимущественным, изолированным, псевдоопухолевый и кистозный ХП [53].

Автором настоящей работы (Д.И.Демин, А.Р.Пропп) в 2000г. была предложена классификация индуративных заболеваний ГПЖ, разделяющая ХП с поражением ГПЖ на: 1. псевдокистозный; 2. свищевой и 3. псевдотуморозный: а) с преимущественно билиарной гипертензией (нарушением проходимости терминального отдела ОЖП), б) с преимущественно вирсунгоэктазией (с кальцинозом паренхимы и без нее), в) с преимущественно нарушением дуоденальной проходимости; г) с преимущественно портальной гипертензией, д) с преимущественно болевым синдромом без указанных осложнений, е) с сочетанием нескольких осложнений одновременно [20].

В литературе часто встречается несогласованность в терминологии описываемых форм ХП, например, в предлагаемой классификации И.Ю.Бойко (2015) критерием обструктивной формы ХП считается увеличение ГПЖ, что по данным других классификаций характеризует ХП с преимущественным и изолированным поражением ГПЖ [3].

Не совсем удобным является разделение ХП на типы без конкретного названия, как например, предлагает В.А.Бахтин (5 типов ХП, 2009) [1].

Одной из современных этиологических классификаций ХП является классификация TIGAR-O, разделяющая его на токсический (в том числе алкогольный), идиопатический, наследственный, аутоиммунный, рецидивирующий после перенесенного острого панкреатита и обструктивный [26,187,310,327]. Классификация TIGAR-O в большем мере представляет академический интерес и нечасто используется хирургами, основной задачей которых является выбор способа хирургического вмешательства при ХП.

Конец 90-х гг. ознаменован разработкой клинико-функциональных классификаций ХП. Японским обществом панкреатологов (Japan Pancreas Society, 1997) предложены критерии ХП, сочетающие в себе клинические проявления заболевания, диагностику, в том числе гистологическую и функциональные

нарушения в ПЖ. ХП должен быть определен в случае сочетания одного клинического симптома (хроническая боль в животе, рецидивирующий острый панкреатит, потеря веса или диарея) с одним из следующих: кальцификаты, поражения протоков, определенные критериями Кембриджа, гистологическая верификация, постоянная экзокринная недостаточность ПЖ [232,409].

Похожая классификация ХП была принята рабочей группой в Цюрихе (Ammann's criteria, 1997) с разделением ХП на "вероятный" и "определенный" на основании клинических данных [12,106,305,409]. Распределение всех признаков заболевания должно отличить «вероятный» ХП (кальциноз ПЖ, умеренные или тяжелые изменения протоков по Кембриджской классификации, выраженная постоянная экзокринная недостаточность ПЖ, типичная гистологическая картина ХП) от «определенного» (легкие изменения протоков по Кембриджской классификации, наличие постоянно существующих или рецидивирующих псевдокист, патологические результаты функциональных тестов на экзокринную и наличие эндокринной недостаточности ПЖ) [12,409].

Многие классификации ХП похожи друг друга, выделяя при этом те или иные формы заболевания для правильного обоснования хирургического лечения. В национальных клинических рекомендациях по хирургическому лечению больных ХП (В.А.Кубышкин, 2014) приведена классификация М.Вuchler с соавт. (2009), предлагающая разделить всех больных ХП на 3 группы с: ранней стадией ХП при отсутствии осложнений и функциональных нарушений (А), стадией осложнений ХП при отсутствии функциональных нарушений (В) и терминальной стадией (С), когда уже присоединяется внутри- и внешнесекреторная недостаточность ПЖ (С1С2С3). Отдельно определены осложнения ХП: калькулез, кальциноз, желтуха, дуоденостаз, стриктуры и расширение ГПП, кисты, свищи, спленомегалия, регионарная портальная гипертензия, асцит. Недостатком классификации считается, наоборот, отсутствие четких морфологических форм заболевания, влияющих на показания к оперативному лечению [1,12,29,84,149].

За рубежом широко используется 20-бальная система для оценки тяжести ХП по критериям M-ANNHEIM, разработанная немецкими панкреатологами

(A.Schneider с соавт, 2007). В основе классификации лежит многофакторность поражения ПЖ (М – множественные факторы), включая употребление алкоголя (А), воздействие никотина (N), пищевых факторов (N), наследственных факторов (H), факторов, влияющих на диаметр ГПП и отток секрета ПЖ (E), иммунологических факторов (I), редких и метаболических факторов (M). В классификации определены клинические стадии ХП: бессимптомная фаза и ХП с клинической манифестацией (без недостаточности ПЖ, с клинической манифестацией, с экзо- или эндокринной недостаточностью, с экзо- и эндокринной недостаточностью ПЖ в сочетании с болью, стадия «перегорания ПЖ» (уменьшение интенсивности боли) [12,366,409]. Рядом авторов классификация M-ANNHEIM используется для определения показаний к хирургическому лечению ХП [230].

С целью эпидемиологического исследования в клинике Мейо была разработана классификация ХП с многокомпонентной системой подсчета баллов, причем диагноз подтверждался при наличии 4-х суммарных баллов или более, полученных из морфологических и функциональных критериев: кальцификация ПЖ (определенная - 4 балла и вероятная - 2 балла), гистологическое заключение (2-4 балла), наличие стеатореи или повышенного уровня липазы в крови (2 балла), патология ГПП при эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ), МСКТ и магнитно-резонансной холангиопанкреатографии (МРХПГ) по Кембриджской классификации I-III (3 балла), наличие болевого синдрома или потеря веса более 10 кг за 12 месяцев (2 балла), наличие диабета (1 балл) [121,345].

Классификации ХП такого типа громоздки и сложны ввиду того, что их построение ведется сразу по нескольким признакам (клиническим и диагностическим или диагностическим и гистологическим). Существует мнение, что чем «проще» классификация, тем она удобнее в работе. Э.И.Гальпериным (2013) предложено классифицировать ХП по принципу «твердости» ПЖ, что удобно использовать при выборе способа хирургического лечения [12].

Одной из последних оригинальных клинических классификаций ХП является классификация G.Beyer (2017), построенная на оценке степени тяжести заболевания исключительно для госпитализированных пациентов и состоящая из анализа 15 признаков заболевания, объединенных в 3 группы [140].

Что касается показаний к хирургическому лечению, то нередко эволюция классификаций ХП, особенно в течение последних десятилетий, идет по пути возвращения к морфологическому принципу разделения патологии. Классификация С.Frola (2019) разделяет ХП на:

1. с увеличением ГПЖ, в том числе: а) с подозрением на злокачественное новообразование, б) с наличием воспалительной массы в ГПЖ доброкачественного характера;
2. с изолированной дилатацией ГПП без увеличения ГПП
3. с узким ГПП
4. с тотальным (редко встречаемым) поражением ПЖ [202].

Клинические проявления ХП. Большинство авторов считают боль при ХП 100% симптомом заболевания [96], хотя по данным M.Buchler в 10-20% наблюдений ХП ее может и не быть [152]. Статистически боль при ХП наблюдается у 80-90% пациентов [26,191,302,374] и в большинстве наблюдений, по мнению С.Е. Forsmark (2013), связана с нарушением проходимости ГПП и внутрипротоковой гипертензии, причиной которых часто являются стриктуры и кальцинаты ГПП [197].

Рядом ученых указывается на две основные теории механизма боли при ХП: нейрогенную и теорию внутрипротоковой гипертензии [104]. Данная гипотеза - развития боли у больных ХП вследствие наличия внутрипротоковой гипертензии – наиболее популярна среди хирургов [311,388,389]. Еще одним механизмом боли при ХП R.A.Moran (2015) считает ишемию панкреатитов [300].

Но в последнее время некоторые авторы (А.М.Drewesa, 2017; К.Тео, 2016, I.E.Demir, 2016) считают механизм боли при ХП, с учетом ее неверной корреляции с нейробиологическими механизмами, недостаточно изученным [171,181,391]. Причину боли считают сложной и неясной, выделяя нейрогенную

теорию (периферические и центральные механизмы ноцицепции) и теорию внутривисцеральной гипертензии, включая интерстициальную и за счет воспалительной массы в ППЖ [104,178,307,327].

При анализе клинических симптомов ХП не всегда прослеживается корреляционная зависимость между ними и диагностическими признаками. M.D.Bellin (2017) отмечает прямую корреляционную зависимость между развитием кальцификации паренхимы ПЖ и появлением сахарного диабета [137].

Сахарный диабет диагностируется у больных ХП в 50% наблюдений после начала заболевания и в 80% - через 20 лет [179]. Между длительностью анамнеза у оперированных больных ХП и развитием сахарного диабета по данным J.M.Lo`hr (2017) корреляционной зависимости не получено [284].

Исследования P.L.Andersen (2018) показали отсутствие корреляции между количеством и размерами паренхиматозной кальцификации и любыми другими клиническими параметрами [112].

Нарушение внешнесекреторной функции ПЖ, появляющееся стеатореей и потерей веса при анализе клинических проявлений ХП многие авторы (A.Anaizi, 2018; P.A.Hart, 2016) ставят на первое место вместе с хронической болью и диабетом [108,219].

S.Munigala (2016) доказан высокий риск остеопоротических переломов у больных ХП, в частности в 3-кратную превышающую частоту переломов бедра по сравнению с контрольной группой больных [306].

Клинические проявления ХП часто отождествляют с осложнениями заболевания. Доброкачественные кистозные образования ПЖ согласно концепции единства воспалительно-дегенеративного процесса при панкреатите могут присутствовать на любой стадии заболевания. Самым частым осложнением ХП являются кисты ПЖ, частота выявляемости которых составляет 30-55% [17,32,63,65,79,92,93,104,113,168,217,238].

Причиной образования панкреатических свищей являются дефекты в стенке ППЖ, образующиеся вследствие острого воспаления, травмы или как исход осложнений после операций на ПЖ, а также нерадикального хирургического

лечения кист ПЖ [51,338,362,385]. Панкреатические свищи по данным различных авторов встречаются чаще после наружного дренирования кист ПЖ, что наблюдается в 10-33% наблюдений [382]. Доля посттравматической этиологии панкреатических свищей по оценкам различных авторов при ХП составляет 18 - 60 % [64,75,413]. В 12-25% наблюдений по данным Н.G.Beger (2008) и С.Bassi (2005) панкреатические свищи образуются после выполнения прямого вмешательства на ПЖ [64,66,132,134].

К осложнениям, связанным с компрессией ГПЖ соседних органов, большинство авторов относят механическую желтуху, дуоденальный стеноз и портальную гипертензию [67,136]. Стенозирование терминального отдела ОЖП при ХП наблюдается у 3-46% больных [12,20,26,136,238,268,424]. Нарушение дуоденальной проходимости, как менее частое, но не менее грозное осложнение ХП выявляется у 4-5% больных [151], достигая по данным Н.G.Beger (2018) 10% среди всех больных ХП [136]. Внепеченочная портальная гипертензия у больных ХП, проявляющаяся варикозным расширением вен кардиального отдела желудка (\pm нижней трети пищевода) развивается в 7-23% наблюдений с кровотечением из них – в 5% [98,130].

Сочетание ХП с циррозом печени не является частым, тем не менее, по материалам 11 европейских клиник алкоголь явился главным причинным фактором у 148 больных с ХП в сочетании с циррозом печени в 82,2%, что оказалось выше, чем у 269 больных с изолированным присутствием ХП (68,9%) [100].

Типичный образ больного ХП представлен на примере 809 наблюдений 8 бельгийских клиник в виде суммированных признаков: лица преимущественно мужского пола (74%) со средним возрастом 47 лет, злоупотребляющие алкоголем в 67%, длительностью анамнеза от 3 до 13 лет, функциональными нарушениями ПЖ в виде сахарного диабета (41%) и стеатореи (36%), связанными с наличием болевого синдрома и недоеданием [66,192].

По данным авторов Северо-западной Румынии среди 136 оперированных больных ХП - 93 % были мужчины со средним возрастом 34-43 лет, кальцинозом

ПЖ в 63,6 %, вторичным диабетом - в 35,4 % и стеатореей - в 32,3 % наблюдений [129,429]. Изучение эпидемиологии ХП в клиниках Англии позволила добавить к типичному образу больного ХП частые повторные госпитализации (18997 больных имели 52253 госпитализаций в течение 6 лет) со средней продолжительностью пребывания в больнице 4 койко-дня и стационарной летальностью 1,95% [186], а также нередкое сочетание заболевания с циррозом печени [100].

Критерии диагностики ХП. Разработка критериев диагностики ХП является целью многих исследований. Одним из критериев диагностики заболевания является субъективная оценка болевого синдрома больными. Интенсивность боли может быть различной, от отсутствия ее вовсе и зависимости от наркотических препаратов [144].

Боль не всегда не считается абсолютным симптомом заболевания: на наличие «безболевого» формы ХП у 10-20% больных ссылается в Клинических рекомендациях В.Т.Ивашкин (2014) [26].

R.A.Moran (2015) и S.Safadi (2017) в своих исследованиях указывают на зависимость больных от приема наркотических препаратов для купирования боли при ХП [300,356]. По данным S.A.W.Bouwense (2019) до 50% больных ХП с длительным анамнезом ежедневно принимают наркотические препараты [144].

Учитывая наличие боли при ХП в качестве основного клинического симптома и основной причины для обращения больного за медицинской помощью, актуальным является разработка критериев оценки боли. Оценка боли по Izbicki (2014) состоит из 4 шкал по 100 баллов каждая: субъективной (самооценка больного), временной (частоты возникновения боли), устойчивости к медикаментозному купированию боли и продолжительности нетрудоспособности [308].

A.M.Drewes (2017) сгруппировал методы для оценки боли следующим образом: 1. субъективные оценочные шкалы, 2. многомерные шкалы-опросники, 3. количественное сенсорное тестирование [181].

Без объективной составляющей невозможно определить критерии диагностики ХП. Манчестерская классификация ХП, принятая в 2006 г., основывается на критериях: боли, потребности в анальгетиках, функциональной недостаточности ПЖ, наличия внеорганных осложнений без указания тяжести заболевания [12,21,399].

Для постановки своевременного и правильного диагноза ХП в качестве критериев диагностики S.G.Sheth (2017) считает достаточным наличие двух из 3 имеющихся признаков: боли в животе по типу острого панкреатита, патологических изменений в ГПП согласно кембриджской классификации и функциональной недостаточности ПЖ [372].

Основными диагностическими методами при ХП общепризнанно считаются УЗИ, МСКТ, МРТ (МРХПГ), эндоскопическое ультразвуковое исследование (УЗИ) и ЭРХПГ. В зарубежной литературе чувствительность метода УЗИ анализируется реже, чем более высокоточных методов [70]. Ведущим методом в диагностике ХП практически единодушно считается МСКТ [13,35,59,108,289,327]. По мнению S.N. Duggan (2016) в пошаговом алгоритме диагностики ХП метод МСКТ является первоочередным, при чем после подтверждения диагноза выполнения никаких других исследований не требуется [108,183].

A.Anaizi (2018) указывает на 3 классических диагностических признака ХП по данным МСКТ: расширение ГПП (68%), атрофию ПЖ (54%) и кальцификацию ПЖ (50%) [108]. Диагностические критерии ХП связывают и со структурой ПЖ, разделяя ее по толщине и плотности [13].

Второе место по значимости в диагностике ХП занимает МРТ, в частности, секретин-стимулированная [108,183,203,289,327]. Особенность секретин-стимулированной МРХПГ основана на способности дилатации ГПП у здорового человека на 2\3 его ширины после внутривенного введения секретина: эффект секретиновой стимуляции начинается практически сразу после введения и достигает максимума в течение на 2–5-й минутах, а к 11-й - ширина ГПП возвращается к прежнему значению. При ХП дилатация ГПП значительно

уменьшена ввиду поражения паренхимы ПЖ таким же образом, как и снижена скорость экскреции панкреатического секрета через ГПП, что находится в прямой зависимости с развитием фиброза и атрофии ПЖ [87,108].

Чувствительность МРТ в режиме МРХПГ в диагностике билиарной гипертензии достигает 95,6% [246]. Недостатком метода МРХПГ считается меньшая, чем у МСКТ информативность при диагностике калькулезного панкреатита [342].

ЭРХПГ в пошаговом алгоритме диагностики ХП, предложенного S.N.Duggan (2016) находится на последнем месте, считаясь наиболее опасным и требующим высокой профессиональной подготовки врача [108,183,407]. Не секрет, что в последние годы в диагностике ХП метод ЭРХПГ используется все реже [108,161,163,261].

Критерии диагностики ХП по данным эндоскопического УЗИ Rosemont (США, 2007) состоят из 4 групп признаков, определяющих диагноз. Градация степени достоверности диагноза при этом представлена в виде: определенного ХП, предположительного ХП, неопределенного ХП и нормальной ПЖ [26,397]. Эндоскопическое УЗИ, чувствительность которого по данным различных авторов достигает 85-100% [203,266,279,357,376], имеет значение при дифференциальном диагнозе между ХП и раком ПЖ, особенно в сочетании с биопсией [337,352]. Ряд авторов высказывается о плохой корреляции классификации Rosemont в отношении «нормальной» ПЖ, что возможно связано из-за отсутствия истинного критерия в самом определении «нормальной ПЖ» [108,254,397].

В настоящее время продолжается разработка классификационных критериев ХП. Одним из примеров служат критерии, предложенные С.В.Тарасенко (2016): «П» - поражение паренхимы ПЖ, «К» – наличие кистозных образований, «Г» – расширение ГПП, «Б» – болевой синдром, «О» – наличие осложнений с подробной расшифровкой каждого критерия отдельно [84].

На отсутствие утвержденных диагностических критериев вторичного сахарного диабета ссылается Р.А.Hart с соавт. (2016), находя среди всех больных с сахарным диабетом 4-5% наблюдений панкреатогенной этиологии [222].

Тонкоигольная биопсия является обязательным этапом диагностики ХП в случае подозрения на злокачественный характер поражения ПЖ. Чувствительность биопсии ПЖ при эндосонографическом исследовании по данным разных авторов составляет 85-90% [141,184,316,337]. Однако существует мнение о ложноотрицательной диагностике пункционной биопсии ПЖ и переоценке метода [176].

Последним этапом диагностики ХП считается интраоперационная биопсия ПЖ. Авторов настоящей работы доказано преимущество интраоперационной «цанговой» биопсии ПЖ с чувствительностью 92% при ХП и 60,8 % - при раке ГПЖ [57].

Резюме

Необходимо признать, что любая классификация ХП, разработанная и предлагаемая хирургами, преследует цель систематизации показаний к хирургическому лечению. Анализ литературы показал отсутствие единых всеми признанных диагностических критериев и, соответственно, единой классификации ХП, что является в настоящее время темой научных дискуссий и исследований.

Прогресс в диагностике и лечении ХП связан с развитием и использованием томографических методов исследования, эндосонографии и миниинвазивной хирургии [88].

Невозможность унифицировать классификационные критерии ХП доказываются исследованиями А.Rahman (2020). Автор систематизировал основные классификации ХП, из которых выделил 11 оригинальных клинических, 6 их модификаций и опубликовал результаты 31 исследования (с 2010 по 2017гг.) с корреляцией ряда признаков, на основе которых построены данные классификации с другими проявлениями ХП. Результаты большинства исследований констатируют отсутствие корреляции между отдельными признаками ХП, что доказывает невозможность классифицировать заболевание по всем признакам одновременно [343].

Авторами международного соглашения по определению ХП (D.C.Whitcomb, S.Mohapatra et al., 2016) поставлен под сомнение даже такой критерий диагностики, как гистологическое заключение со ссылкой на частое нахождение фиброза ПЖ на аутопсии у лиц преклонного возраста при наличии других заболеваний, например, болезней почек, и отсутствие «золотого стандарта» для диагностики ХП [67,183,298,409].

Особую важность представляет заключение Международной рабочей группы, поддержанной четырьмя главными обществами ПЖ (IAP, APA, JPS и EPC) о полном отсутствии диагностических критериев и невозможности морфологической диагностики ХП на ранней стадии [410]. Незнание патогенеза ХП сравнивается D.C.Whitcomb (2016) с «черным ящиком» («black box») [411].

1.2 Показания к хирургическому лечению, современные способы и результаты хирургического лечения больных хроническим панкреатитом

Показания к хирургическому лечению. Несмотря на то, что до 40-50% больных ХП оперируются [71,198,355], многие авторы высказывают мнение о том, что ХП невозможно вылечить, поэтому целью хирургического вмешательства является купирование симптоматики, особенно боли с улучшением КЖ больного и предупреждением осложнений заболевания [318].

Одним из аргументов в пользу консервативных методов лечения ХП является развитие внешнесекреторной недостаточности ПЖ, которая по данным систематического обзора 18 мультидисциплинарных рецензентов (L.Sabater, 2016) определена частым, но «неопознанным осложнением» хирургической панкреатологии [355]. В целом, консервативное лечение малорезультативно и нацелено на устранение боли и коррекцию функциональных нарушений ПЖ [170]. Клинический рецидив ХП в отдаленном периоде после ПДР (6 лет, N.Pretis, 2017) диагностирован в 3 раза реже (19%), чем у больных после консервативного лечения (59%) [175].

Существует мнение о необходимости хирургического лечения больных ХП, в том числе эндоскопических вмешательствах, только при возникновении осложнений [35,71,239,341].

Некупируемый болевой синдром, снижающий КЖ больных ХП, является частым показанием к оперативному вмешательству [71,104,111,172,181,246,262,322,333,355,391].

Несмотря на то, что лечение боли при ХП является комплексным, включая использование анальгезирующих препаратов вплоть до наркотических [147], приводящих к тяжелым неблагоприятным эффектам и неблагоприятно влияющих на результаты последующего хирургического лечения [180,182], антиоксидантов [370,388,389,433], психотропных препаратов [131,392], основным методом лечения является хирургический [197,257].

Одним из основных показаний к хирургическому лечению ХП является нарушение проходимости ГПП [60,66,245]. Наличие корреляции между интенсивностью боли и степенью внутрипротоковой гипертензии при ХП отрицается многими авторами [197,333].

По данным А.Г. Кригера (2017) при ХП с поражением ГПЖ у больных развиваются осложнения, связанные с рубцовой компрессией соседних с ПЖ органов, включая билиарную стриктуру (35-46%) и нарушение дуоденальной проходимости (10%), являющиеся показанием к хирургическому лечению [35].

С.Е.Forsmark указывает на 3 морфологических критерия, имеющих решающее значение при определении показаний к хирургическому лечению больных ХП: 1) сегментальный фиброз ПЖ, 2) расширение ГПП > 5-7 мм, 3) осложнения со стороны смежных с ПЖ органов [198].

Билиарная стриктура и нарушение дуоденальной проходимости по данным W.Schlosser (2018) являются показанием к хирургическому лечению ХП в 35-46% и 10% наблюдений соответственно [136,364].

T.Aimoto (2011) суммировал показания к хирургическому лечению ХП следующим образом: 1) выраженная боль, 2) подозрение на злокачественное новообразование, 3) осложнения в виде: а. стенозирования ОЖП,

б. псевдоаневризмы при неэффективности ангиохирургического лечения,
с. больших псевдокист при неэффективности эндоскопического лечения [104].

Псевдокисты ПЖ по данным многих авторов являются показанием к хирургическому лечению в большинстве наблюдений с летальностью 30-50% при возникновении кровотечения (V.Phillip, 2018) [45,65,334].

Считается, что ложные аневризмы артерий в проекции ПЖ являются редким показанием к оперативному лечению ХП, хотя по данным D.Solanke (2016) их частота составляет 7,7% [378,426].

Панкреатические свищи также являются показанием к хирургическому лечению осложненного ХП [76,4,348], выполняемого по данным А.В Шабрина (2017) у 6% больных с патологией ПЖ [90]. Длительное течение панкреатических свищей может приводить к формированию панкреатоплевральной фистулы, наблюдаемой при ХП в 0,4% наблюдений [33,117].

Одним из показаний к хирургическому лечению ХП считается панкреатит борозды (groove pancreatitis, описанный впервые Potet и Duclert в 1970г. как кистозная дистрофия стенки двенадцатиперстной кишки) [80]. Панкреатит борозды (groove pancreatitis) при исследовании удаленного препарата после ПДР по данным F.Aguilera (2018) был выявлен всего лишь у 1,7% оперированных больных [101].

В Институте хирургии им. А.В.Вишневского половине больных с дуоденальной дистрофией была выполнена ПДР, остальным – ДСРГПЖ, причем у более половины больных с дуоденальной дистрофией (69,6%) гистологически был подтвержден панкреатит борозды [7,34]. В настоящее время дуоденальную дистрофию считают одним из основных показанием к ПДР при ХП [7,34,70,101,175,177]. Данная форма ХП, по мнению N. dePretis (2017) наблюдалась чаще у мужчин 40-50 лет, злоупотребляющих алкоголем и курением [175,325].

При анализе отдаленных результатов хирургического лечения ХП рядом авторов высказываются мнения о существующем высоком риске развития

аденокарциномы ПЖ, причем через 5 лет после установки диагноза - с восьмикратным повышением риска [68,220,223,251,255,257,265,33,409,417].

По данным W.C.Ong малигнизация при длительном анамнезе ХП составляет от 1,8-4,4% [323]. Исследования Z.Zheng (2019) показали, что среди пересмотренных гистологических препаратов 650 пациентов, оперированных с ХП, ретроспективно был выявлен рак ПЖ у 12 пациентов (1,8%) с медианой наблюдения 4,4 года [432].

С эволюцией резекционных методов хирургического лечения ХП менялись показания к ним, которые остаются спорными и до сегодняшнего дня. Основными показаниями к выполнению ПДР по поводу ХП, по мнению F.Aguilera (2018), являются болевой синдром, дуоденальный стеноз и невозможность исключения рака ПЖ [101].

Показанием к ДСРГПЖ J.Kleeff (2016) считает наличие увеличенной (> 4 см) ГПЖ, а к ПДР - стриктуры ОЖП и механическая желтуха [268].

Китайские хирурги (N.Ke, 2018) увеличение ГПЖ считают показанием только к ПДР, а для выполнения операции Beger и Frey достаточным наличие кальциноза ГПЖ, необязательно сопровождающегося ее увеличением [257].

Большинство авторов выполняют операцию Frey при ХП с болевым синдромом, кальцинозом паренхимы ПЖ, увеличением ГПЖ>35 мм и расширением ГПП>7 мм [348], хотя не все разделяют такое мнение, выполняя операцию Frey при нерасширенном ГПП [257].

Следует отметить, что увеличение ГПЖ более 5-6 см является показанием к выполнению ПДР при ХП лапаротомным доступом, а большинство миниинвазивных способов ПДР выполняются при размерах ГПЖ до 5-6 см и чаще при небольших по размеру опухолях ПЖ [37].

Современные способы хирургического лечения больных ХП. миниинвазивные вмешательства. На органосохраняющую тенденцию и индивидуальный подход для каждого конкретного больного при выборе метода и способов хирургического лечения ХП указывается во многих публикациях [56,91,145,173,181,242,309,368,385,394].

Современными миниинвазивными способами хирургического лечения калькулезного панкреатита считаются чрескожная ударноволновая литотрипсия (англ: ESWL), эндоскопическая панкреатоскопия с лазерной (англ: POP-LL) или электрогидравлической литотрипсией (англ: EHL) [66,118,372,385,402], при наличии противопоказаний к которым остается только пероральный литолизис [116,291,333].

Эффективность стентирования ГПП как самостоятельного метода лечения ХП составляет около 10-12,1% [333,385,423]. Японские хирурги для купирования болевого синдром считают показанным эндоскопическое удаление конкрементов из ГПП, а стентирование ГПП рассматривают как метод, увеличивающий эффективность последующей экстракорпоральной литотрипсии [368,423].

Т.Korpela (2016) указывает на высокий технический (83%) и клинический (80%) эффект экстракорпоральной литотрипсии в сочетании с эндоскопической папиллотомией на примере лечения 83 больных с конкрементами ГПП размером от 5 до 25 мм, расположенных в ГПЖ и хорошие отдаленные результаты (93%) в виде устранения или уменьшения боли через 2 года после лечения [261].

Наилучшие результаты экстракорпоральной литотрипсии были получены при наличии конкрементов ГПП более низкой плотности (> 820 единиц Хоунсфилда) [321].

Показанием к эндоскопическому лечению А.М.Drewes (2017) считает обструкцию ГПП в дистальном отделе ПЖ, вызванную одиночным конкрементом (или одиночной стриктурой) на ранней стадии, а к экстракорпоральной литотрипсии - наличие конкрементов в ГПЖ [180,181,402].

Болеутоляющий (уменьшающий) эффект после эндоскопической папиллотомии и стентирования ГПП достигается в 60-69% наблюдений. По данным метаанализа А.М.Drewes (2017), болеутоляющий эффект после экстракорпоральной литотрипсии достигается в 50% наблюдений, а эффект снижения дозировки наркотических препаратов - в 80% при отсутствии доказательств об использовании двух методов (литотрипсии и эндоскопического) одновременно [181,218,299,402].

Открытые хирургические вмешательства. Большинство авторов классифицируют оперативные вмешательства при ХП на: дренирующие, резекционные и комбинированные (резекционно-дренирующие), выделяя иногда отдельно денервационные операции с ограниченными показаниями и небольшой эффективностью [104,268].

Большой акцент в современной литературе делается на раннюю активную хирургическую тактику при ХП, причем панкреатогенный асцит не является противопоказанием к ранней операции [403].

Операции внутреннего дренирования. Продольная панкреатоеюностомия (ППЕС). Эволюцию «открытых» хирургических вмешательств по поводу ХП можно проследить после появления ППЕС [9,48,53,223,245,434].

Результаты дренирующих операций напрямую зависели от эффективности дренирования протоковой системы ПЖ, площади анастомозирования и адекватности оттока панкреатического сока через панкреатоеюнальное соустье [66]. Все дренирующие операции можно разделить на вмешательства с:

- 1) малой площадью анастомозирования панкреатоеюнального соустья при рассечении ГПП на ограниченном участке,
- 2) созданием широкого панкреатоеюнального соустья при рассечении ГПП по всей длине,
- 3) увеличением площади анастомозирования панкреатоеюнального соустья за счет дополнительных хирургических приемов [66].

Исторически одной из первых дренирующих операций считалась каудальная панкреатикоюностомия "конец-в-конец", описанная в 1954г. М.К.DuVal и, независимо от него, R.M.Zollinger, а также W.P.Longmire в 1956г. с минимальной площадью анастомозирования панкреатоеюнального соустья, равной диаметру пересеченного ГПП [318].

К операциям внутреннего дренирования некоторые авторы относят фистулогастро-(еюно)стомию [290,311,386] с крайне малой площадью

анастомозирования тонкой кишки с протоковой системой ПЖ и сомнительной эффективностью в отдаленном периоде за счет рубцевания анастомоза [17].

Относительно большая площадь анастомозирования была получена при выполнении ретроградной ППЕС на ограниченном участке ГПП по L.Leger (1974) в сочетании с 40% дистальной резекцией ПЖ [53]. Аналогичная операция, отличающаяся объемом резекции ПЖ (только дистального отдела) была описана С.Puestow и W.J.Gillesby в 1958г., вошедшая в историю как Puestow-I [9,48,53,66,336]. Данные операции в настоящее время нечасто из-за ограниченности показаний [318,336].

Тем не менее, ППЕС, впервые описанная С.Puestow (1958) и почти одновременно Р.F.Partington и R.E.Rochell (1960), в течение долгого времени считалась «золотым» стандартом хирургического лечения ХП [9,48,53,66,202,223,336,400].

Операция выполняется при изолированной дилатации ГПП (чаще > 7мм) без увеличения ГПЖ [66,268,327,400]. Основной причиной отказа от операции Puestow считается невозможность адекватной декомпрессии панкреатических протоков на уровне ГПЖ [104].

Стремление улучшить отток панкреатического сока из ПЖ путем использования различных способов мобилизации петли тонкой кишки, ведущей к анастомозу, отличало между собой известные модификации, в том числе с изо- (Puestow-II) и антиперистальтическим ее подведением (Partington-Rochelle) [9,10,48,53,66,128].

Данные модификации были направлены не на расширение площади анастомозирования, а на улучшение оттока панкреатического сока через панкреатоеюнальное соустье для более эффективного его функционирования [66].

К операциям с увеличением площади анастомозирования панкреатоеюнального соустья за счет рассечения терминального отрезка тощей кишки, идущей к анастомозу «конец в бок» петли по типу "рыбьего рта" можно отнести панкреатоеюностомию по R.D.Varat (1997) [9,48,53,128].

Большую проблему для больного ХП и хирургов создает наличие узкого ГПП, когда его продольное рассечение традиционным способом бывает недостаточным и малоэффективным. Невозможность эффективного устранения внутрипротоковой гипертензии нередко приводит к неудовлетворительным результатам дренирующих операций, что служит поводом для разработки новых способов, расширяющих зону анастомозирования панкреатоюнального соустья с иссечением паренхимы ПЖ, являясь одной из ведущих задач в хирургии ХП с учетом общей органосохраняющей тенденции в хирургии ПЖ [9,28,46,48,53,61,82,149].

В монографии М.В.Данилова и В.Д.Федорова (1995) описаны способы увеличения площади анастомозирования панкреатоюнального соустья за счет клиновидного иссечения передней поверхности ПЖ вместе с ГПП (А.А.Шалимов, 1979), а также нанесения 2-4 глубоких продольных разрезов по передней поверхности ПЖ для вскрытия панкреатических протоков первого порядка (К.W.Warren, 1980) [17,48,73,92].

Способ дренирования протокой системы с частичным иссечением паренхимы ПЖ при диффузном склерозирующем панкреатите при ширине ГПП менее 7 мм был предложен J.R.Izbicki в 1998г. [9,67,240,268,318]. Преимуществом операции J.R.Izbicki считается возможность более радикального устранения внутрипротоковой гипертензии за счет раскрытия панкреатических протоках 2–3-го порядка [66]. Идея с разделением внутрипротоковой гипертензии при ХП на магистральную и периферическую (в панкреатических протоках 2–3-го порядка), объясняющая сохранение болевого синдрома в отдаленном периоде дренирующих операций озвучена российскими ученым, поэтому стремление к расширению площади анастомозирования панкреатоюнального соустья вполне объяснимо [401].

Продольное цилиндрическое иссечение передней поверхности ПЖ вместе с ГПП было предложено А.В.Воробей с соавт. (2012) [9,401].

Подобная модификация ППЕС, дополненная рассечением БДС и названная «продольной тотальной панкреатовирсунгодуоденопапиллотомией», предложена украинскими хирургами (А.А.Стещенко, 2013) [82].

К операциям, расширяющим площадь анастомозирования панкреатоеюнального соустья за счет комбинированного рассечения ГПП и ампулы большого дуоденального сосочка (БДС) относятся такие модификации, как K.D.Rumpf (1983), G.V.Aranha (1997), А.В.Клименко (2012) [9,28].

Описанные модификации отличаются между собой длиной рассечения устья БДС и стенки двенадцатиперстной кишки, а показанием к ним является наличие протяженной стриктуры терминального отдела ОЖП.

В целом, ППЕС считается органосохраняющей (в отношении паренхимы ПЖ) операцией при ХП с 50% эффективностью лечения болевого синдрома по данным отдаленных результатов [394]. Основным преимуществом ППЕС, по мнению S.A.W.Vouwense (2019) является сохранение экзокринной и эндокринной функций ПЖ за счет сохранения паренхимы ПЖ [144].

Лапароскопический способ ППЕС находится в стадии внедрения, пока не нашёл широкого применения и рекомендуется к использованию только у тщательно отобранных больных [274]. Публикаций по результатам роботизированной ППЕС по поводу ХП в литературе немного, одним из преимуществ которой является 3D-визуализация [260].

Резекционные операции. Долгие годы ПДР, описанная А.О.Whipple в 1935г., была единственным резекционным способом хирургического лечения ХП с поражением ГПЖ [167,268,336]. Немаловажное значение имеет тот факт, что приоритет в развитии хирургии ПЖ принадлежит и омской школе хирургов (Н.С.Макоха, 1969-1974гг.) [18,19,46]. В 1969г. омский проф. Н.С.Макоха впервые выполнил и описал экономную ПДР [18]. Данная операция не стала популярной из-за недостаточного радикализма, так как показанием к ПДР в 60-70-е годы преимущественно являлась злокачественная опухоль ГПЖ.

С 1978г., благодаря работам L.W.Traverso и W.P.Longmire ПДР при ХП стала выполняться в пилоросохраняющем варианте, приводя к лучшему

функциональному результату за счет сохранения привратника, не снижая при этом частоту послеоперационных осложнений и летальности [53,104,268,318].

Недостатком пилоросохраняющей ПДР считалось развитие послеоперационного гастростаза, что опровергнуто исследованиями Т.Hackert (2018) [215].

В клиниках США и Канады ПДР до сих пор считается основным вариантом хирургического лечения ХП с увеличением ГПЖ [38,155].

В качестве альтернативы ПДР разрабатывались различные варианты резекционных операций с полным или частичным сохранением двенадцатиперстной кишки.

В 1990г. Т.Imaizumi предложил вариант тотальной резекции ГПЖ с пересечением и иссечением панкреатического и ретродуоденального сегмента ОЖП [30,235,236,318], разработанный автором при стенозе последнего [81,235].

Тотальное удаление ГПЖ выполнено Т.Takada (1993), отличаясь от модификации Т.Imaizumi вариантами лигирования ветвей панкреатодуоденальной артерии и выполнения анастомозов на реконструктивном этапе, позволяющими сохранить не только двенадцатиперстную кишку, но и ОЖП [30,237,386,387].

Резекция нисходящей части двенадцатиперстной кишки вместе с БДС и тотальным удалением ГПЖ была выполнена в 1994г. А.Nakao [272,314,315].

В европейских странах эволюция резекционных операций на ПЖ шла по пути органосохраняемости паренхимы ПЖ. В 1972г. Н.G.Beger первым выполнил ДСРГПЖ (англ: DPPHR - duodenum preserving pancreas head resection) больному ХП с выраженным болевым синдромом. Перешеек ПЖ пересекался на том же уровне, как и при ПДР, но сохранение двенадцатиперстной кишки давало явное преимущество новому способу хирургического лечения ХП [23,70,104,336].

Операция Beger на начальных этапах являлась альтернативой ПДР, но постепенно стала одним из основных резекционных способов лечения ХП с поражением ГПЖ, достигая болеутоляющего эффекта в 70 - 95% наблюдений при показателях послеоперационной летальности 0,7-5% [268].

Комбинация операции Beger с ППЕС превратила ее в резекционно-дренирующий метод, выполняемый по данным T.Aimoto (2011) в 10-15% наблюдений ХП [104].

Рядом авторов (J.R.Izbicki, C.Bloechle, М.Л.Рогаль) отмечено преимущество поперечного пересечения ПЖ при операции Beger и ПДР у больных ХП с наличием внепеченочной портальной гипертензии, что доказывается восстановлением кровотока в селезеночной и верхней брыжеечной венах в послеоперационном периоде [142].

В развитие дуоденосохраняющих технологий при поражении ГПЖ у больного ХП внесли и отечественные хирурги. Выполнение ДСРГПЖ при ХП описано в 1983г. А.А.Шалимовым как «субтотальной парциальной резекции ПЖ» [93].

Одним из первых тотальное удаление ГПЖ с сохранением двенадцатиперстной кишки при ХП в г. Новосибирске в 1985г. выполнил Б.С.Добряков [21].

Более травматичный вариант резекции ГПЖ был предложен W.Warren (1984), когда, кроме пересечения перешейка ПЖ создавался денервированный спленопанкреатический лоскут [23,408,421].

Мировой приоритет ДСРГПЖ без пересечения перешейка ПЖ с продольным рассечением ГПП и ППЕС принадлежит С.F.Frey и G.J.Smith (1985) [104,268,336]. Данный вариант ДСРГПЖ оказался технически проще операции H.G.Beger ввиду отсутствия необходимости пересечения перешейка ПЖ с достигаемостью болеутоляющего эффекта в 75-92% наблюдений и послеоперационной летальностью менее 1% [104,123,268]. ГПЖ при этом резецировалась локально или частично, а эндокринная и экзокринная недостаточность ПЖ развивалась в 11-31% наблюдений [268,318].

Операция Frey некоторыми авторами описывается как передняя или вентральная [10], а также локальная (англ: LPHR – Local pancreatic head resection) или частичная резекция головки поджелудочной железы (ЧРГПЖ) с продольной панкреатовирсунгоеюностомией [67,195].

В настоящее время «золотой» стандарт хирургического лечения больных ХП с расширением ГПП от ППЕС переходит к операции Frey, которую стали выполнять даже при отсутствии воспалительной массы в ГПЖ [66,68]. Данный подход объясняется достижением сопоставимых непосредственных результатов резекции ГПЖ по Frey (по количеству послеоперационных осложнений и отсутствие летальности по сравнению с ППЕС), а также большим, чем после ППЕС, болеутоляющим эффектом и более лучшим КЖ в отдаленном периоде [67,346].

СРГПЖ с сохранением фрагмента ГПЖ между стенкой двенадцатиперстной кишки и терминальным отделом ОЖП, сохранением БДС и панкреатогастростомией на реконструктивном этапе была описана в 1996г. W.Kimura [263,264].

В 2001г. В.Gloor предложен бернский вариант операции Beger в виде СРГПЖ [209,318,336]. Преимуществом СРГПЖ в бернском варианте операции Beger является отсутствие необходимости рассечения ГПП и пересечения перешейка ПЖ, а недостатком - ограниченная площадь анастомозирования панкреатоеюнального соустья, равная площади иссеченной ГПЖ.

Двумя года позже, в 2003г., G.Farkas опубликовал результаты ДСРГПЖ у 30 больных с отсутствием послеоперационных осложнений и летальности, описав модификацию, практически идентичную бернской модификации операции Beger [109,189]. Отличие операции G.Farkas от бернской модификации операции Beger было в определении толщины оставляемого слоя паренхимы по задней поверхности ПЖ (10 мм) и вдоль внутренней стенки двенадцатиперстной кишки (5-10 мм), при этом в 3 наблюдениях автором был выполнен внутренний билиарный анастомоз при наличии стриктуры терминального отдела ОЖП [67,189].

В 2004г. D.Andersen и M.Topazian описали модификацию резекции ГПЖ, отличающуюся от операции Frey и бернского варианта операции Beger полным иссечением ГПП (вместе с задней его стенкой) с помощью ультразвукового деструктора [109].

Несмотря на единые подходы, все ДСРГПЖ отличаются не только вариантами рассечения ГПП и пересечения перешейка ПЖ, но и техникой выполнения, а также объемом иссечения паренхимы ГПЖ. В 2003г. С.F.Frey описал технику резекции ГПЖ несколько расширенно со вскрытием санториниева протока и оставлением нескольких миллиметров паренхимы по задней поверхности ПЖ [200].

В 2016г. Z.A.R.Jawad сгруппировал все варианты ДСРГПЖ, включая операцию Beger, СРГПЖ в бернской модификации Beger, операцию Frey в виде ЧРГПЖ, разделив последнюю на модифицированную Frey (средний объем резецируемой части $3,0 \pm 0,4 \text{ см}^2$) и минимальную Frey (средний объем резецируемой части $1,8 \pm 0,3 \text{ см}^2$), а также выделив модификацию J.R.Izbicki [244].

Тем не менее, большинством авторов в литературе указывается на меньший объем резецируемой массы ГПЖ при операции Frey по сравнению с Beger [268,318].

Несомненное значение имеет ширина панкреато(гастро)дигестивного анастомоза, от чего зависит площадь анастомозирования, адекватность оттока панкреатического сока из ПЖ с возможностью дренирования более мелких панкреатических протоков при ХП. При наличии узкого ГПП возможность формирования широкого панкреатоеюнального соустья уменьшается, поэтому разрабатываются модификации, расширяющие площадь анастомозирования. Комбинация ДСРГПЖ с продольным V-образным иссечением передней поверхности ПЖ была предложена J.R.Izbicki и получила название «гамбургской» модификации (Hamburg procedure) [104,23,223,268,275,336].

Другими словами, «гамбургская» модификация операции Frey была разработана для хирургического лечения больных ХП с узким ГПП и увеличением ГПЖ [104,202]. По мнению А.Kutup (2010), «гамбургская» модификация операции Frey позволяет дренировать панкреатические протоки 2-го и 3-го порядков при одновременном сохранении паренхимы ПЖ, что уменьшает ее функциональную недостаточность [275]. E.F.Yekebas (2006)

определил показания к данной модификации у 19,6% оперированных больных с эффективностью лечения боли в 89% [104,110,421]. C.Frola (2019) указывает на трудности диагностики ХП при узком ГПП и возможную недооценку злокачественного характера поражения ПЖ [202].

В настоящее время ведется разработка новых способов хирургического лечения больных ХП с увеличением площади анастомозирования панкреато(гастро)дигестивного соустья. Для этой цели L.Fernandez-Cruz (2015) предложена продольная панкреатикогастростомия, рекомендуемая к применению не только на завершающем этапе ПДР, но и после ЧРГПЖ по Frey [193].

Изолированно резекционные методы – дистальная и срединная (медиальная, сегментарная) резекции ПЖ - по данным некоторых авторов должны применяться в редких случаях безальтернативных вариантов хирургического лечения ХП [268] с высоким процентом рецидива заболевания [104].

Дистальная резекция ПЖ впервые была выполнена Тренделенбургом в 1882г. [318,336]. По мнению А.Г.Кригера (2017) дистальная резекция ПЖ должна выполняться только при невозможности исключения рака и реже - ХП с обширным поражением хвоста ПЖ [35].

Преимуществом срединной (медиальной) резекции ПЖ, описанной в 1957г. Guillemin и Bessot, было сохранение паренхимы органа, а недостатком - более высокая, чем после ПДР (22,2%) частота развития послеоперационного панкреатического свища [318].

В литературе описаны варианты панкреатэктомии с сохранением тела ПЖ (Middle Preserving Pancreatectomy). По данным англоязычных источников с момента первой публикации (1999) до 2018г. описано всего 28 наблюдений выполнения данного вмешательства с частотой панкреатических свищей в послеоперационном периоде 17,8% [214].

В качестве последнего метода хирургического лечения ХП рассматривается тотальная дуоденопанкреатэктомия (ТДПЭ), выполняемая отдельными авторами при выраженном болевом синдроме, плохой онкологической наследственности, подозрении на рак ПЖ и даже с целью профилактики и лечения осложнений

резекций ПЖ [24,25,202,247,268]. Некоторые авторы показанием к ТДПЭ считают тотальное поражение ПЖ [138,158,202,412]. Большим недостатком ТДПЭ считается отсутствие болеутоляющего эффекта в послеоперационном периоде у 30% больных [138,225,351] и пожизненная необходимость для больного приема препаратов заместительной терапии [144]. По данным S.A.W.Bouwense (2019) с момента выполнения первой ТДПЭ в 1977г. до 2019г. включительно описано около 1000 подобных операций с островковой аутотрансплантацией (англ: TRIAT) со ссылкой на появление еще и экономического бремени для здравоохранения [144].

Достижением XXI века явилось внедрение миниинвазивных способов резекции ПЖ. Первая лапароскопическая пилоросохраняющая ПДР при ХП была выполнена в 1994г. M.Gagner [70]. В настоящее время ПДР лапароскопическим способом выполняется во многих клиниках, но не всегда сокращает время пребывания в больнице и уменьшает процент послеоперационных осложнений [89,193,336,406].

Наибольшая статистика лапароскопических ПДР в отечественной литературе в 2018г. представлена И.Е.Хатьковым с частотой послеоперационных осложнений 35,5% и летальностью 6% у 215 оперированных больных [89]. Первый метаанализ результатов лапароскопических (n=391) и роботизированных (n=637) ПДР был опубликован P.Gavriilidis (2016), не показав никакого различия между способами с учетом конверсии в 20% и 9% соответственно [206].

Выполнение операции Veger лапароскопическим способом также возможно с хорошим непосредственным исходом, как считают китайские хирурги (H.Cai, 2019), получившие одно послеоперационное осложнение из 5 наблюдений в виде панкреатической фистулы класса В [154].

Преимуществом выполнения 5023 дистальных резекций ПЖ лапароскопическим способом по материалам Первой Международной конференции по вопросам миниинвазивной хирургии ПЖ (Бразилия, 2016) было сокращение интраоперационной кровопотери и длительности пребывания в стационаре [353,406].

В 2003г. W.S.Melvin впервые выполнил роботизированную дистальную резекцию ПЖ (англ:RDP), внедренную в настоящее время в клиниках, имеющих автоматизированную эндоскопическую систему оптического расположения (AESOP) [206].

В сравнительном аспекте между лапароскопической и робот-ассистированной дистальной резекцией ПЖ статистически значимых отличий А.В.Шабуниным (2018) получено не было [91].

Непосредственные результаты 9 роботизированных ППЕС представлены В.М.Motz (2019) с несостоятельностью анастомоза в 11,1% и отсутствием явных преимуществ по сравнению с аналогичной операцией открытым способом (n=23) [301].

Результаты хирургического лечения больных ХП [667. Развитие хирургической панкреатологии исторически не происходило столь быстро и активно, прежде всего, из-за неудовлетворительных результатов послеоперационного лечения больных. Даже сейчас, в Германии, где имеет место высокий уровень развития здравоохранения, показатели послеоперационных осложнений (24,2-36,8%) и летальности (6,5-11,5%) после операций на ПЖ по результатам лечения 60858 больных разных клиник остаются высокими [67,273].

После резекции ПЖ по данным А.Fisher (2017) релапаротомии выполняются в 19,1% наблюдений в течение 30 дней послеоперационного периода, причем в 58,9% из них - по поводу осложнений воспалительного характера и гастростаза [194].

Необходимо отметить, что зарубежная статистика послеоперационных осложнений приводится с анализом 30-дневных и 90-дневных показателей без учета частоты ранних повторных госпитализаций. При метаанализе результатов ПДР J.D.Howard (2019) 30-и и 90-дневные показатели частоты релапаротомии заметно отличались, составляя 17,63% и 26,14% соответственно [233]. Этими же авторами оговаривается некоторая необъективность многих показателей непосредственных результатов операций (в частности, длительности операции,

частоты раневой инфекции, внутрибрюшных жидкостных скоплений и абсцессов) без учета поздних (> 30 дней) повторных хирургических вмешательств.

Существуют общие тактические подходы к резекционным методам, например, дооперационная «разгрузка» механической желтухе путём стентирования желчных протоков при высоком уровне гипербилирубинемии [360].

Немаловажным фактором для достижения хороших результатов является правильный выбор сроков хирургического лечения по отношению к началу заболевания. Сравнивая результаты более ранних (25 месяцев) с более «поздними» (81 месяц) операциями от начала заболевания, китайские хирурги (N.Ke, 2018) получили результаты более выраженного болеутоляющего эффекта при выполнении хирургических вмешательств на ранней стадии болезни. Теми же авторами при этом отмечена меньшая выраженность функциональных нарушений ПЖ и более высокий уровень КЖ после резекционно-дренирующих вмешательств [257].

В последнее время публикуется больше работ об улучшении непосредственных результатов, меньшей выраженности функциональных нарушений ПЖ и более высоком уровне КЖ после резекционно-дренирующих вмешательств на ранней стадии ХП [164,202,257,432]. Пороговой точкой выполнения резекционного вмешательства считается срок в 26,5 месяца или меньше после начала клинических проявлений ХП [181,419]. Основываясь на анализе различных способов резекции ГПЖ по материалам шести рандомизированных клинических исследований, S.A.W.Bouwense (2019) пришел к выводу о преимуществе ранней хирургической тактики у больных ХП и индивидуального подхода в условиях крупных медицинских центров экспертного класса [144].

При анализе результатов хирургического лечения больных ХП прослеживается определенный субъективный подход в их оценке, так как в ряде публикаций сложно оценить объем резекции ГПЖ, спектр которых

распределяется от частичной (локальной) до субтотальной, описанной С.Ф.Фрей (2003) [23,67,188,201].

В.И.Егоровым (2009) при анализе литературы отмечены факты «упрощения вмешательства с одновременным сообщением о самых лучших непосредственных результатах и самой короткой продолжительности операции Frey - $231,7 \pm 61$ мин.» [23,188,201].

Вывод о безопасности и эффективности локальной резекции ГПЖ, сделанный Т.Д.Фишер (2015), при наличии желчной фистулы в 14% наблюдений в общей доле послеоперационных осложнений (22%) и летальности в 2% наблюдений, несмотря на малую длительность пребывания в стационаре ($12,6 \pm 9,4$ койко-дней у 96% больных) выглядит весьма неубедительным, подвергая сомнению показания к ЧРГПЖ [195].

Субъективность оценки отдаленных результатов также не позволяет беспристрастно оценить эффективность хирургического лечения [212]. В частности, Z.V.Fong (2017) указывает на отсутствие в ряде публикаций разделения нозологии на доброкачественные и злокачественные заболевания при оценке отдаленных (5-и летних и более) результатов ПДР [194,196].

По данным анализа результатов 1450 резекций ПЖ, сделанным S.Wolk (2017), кровотечения явились главной причиной послеоперационной летальности (до 50%), составив 7,9% из общего числа послеоперационных осложнений [414].

Геморрагические осложнения после резекции ПЖ по данным A.Balakrishnan (2015) составляют 6,1%, увеличивая при этом показатели послеоперационной летальности и длительности пребывания больного в стационаре [36,124].

Но, несмотря на опасность послеоперационных кровотечений, только 45,7% больных оперируются повторно ввиду того, что с развитием интервенционной радиологии появились большие возможности остановки кровотечения, позволившие уменьшить частоту повторных операций [105].

Развитие острого послеоперационного панкреатита после резекции ПЖ очень часто сопровождает течение послеоперационного периода, явившись

показанием к релапаротомии по данным Л.А.Бруснева (2015) у 19% больных из 105, перенесших ПДР [5].

Среди 292 больных, перенесших ПДР по данным E.Vannone (2018) острый послеоперационный панкреатит был диагностирован в 55,8% наблюдений [127].

В статистику послеоперационного панкреатита многие авторы относят несостоятельность панкреатического анастомоза с развитием свища (или фистулы), которую при определенной выборке больных в странах с развитым уровнем здравоохранения лечат даже на амбулаторном этапе [226].

Тем не менее, несостоятельность панкреатического анастомоза является одним из самых частых и грозных осложнений после резекции ПЖ. Для систематизации результатов лечения больных ХП в 2005г. Международной исследовательской группой по панкреатической фистуле (ISGPF - International Study Group of Pancreatic Fistula) в составе 37 ведущих панкреатологов из 15 стран было предложено определение осложнения как «утечки по дренажу любого объема жидкости на 3-й день после операции с содержанием амилазы, в 3 раза превышающим активность сывороточной амилазы». Были предложены критерии трех классов А, В и С, классифицирующие панкреатическую фистулу по тяжести и необходимости лечебных мероприятий вплоть до повторной операции (класс С) [67,133,312].

В 2006г. предложена система классификации панкреатических фистул после ПДР, состоящая из 5 классов, включая IIIa (вмешательство не под общим наркозом), IIIб (вмешательство под общим наркозом), IV (угрожающее жизни) и V (смерть больного) [174,367].

В 2016г. Международной исследовательской группой по панкреатической фистуле (ISGPF) было пересмотрена классификация осложнения с возвратом опять к 3 классам, начиная от биохимических изменений до 3 недель после операции без клинических проявлений (класс А) и до наличия полиорганной недостаточности и необходимости повторной операции с возможным неблагоприятным исходом (класс С) [67,312]. Использование новой классификации панкреатических фистул при анализе результатов лечения 775

больных, перенесших ПДР (A.Pulvirenti, 2018), позволило изменить степень тяжести осложнения в более благоприятную по прогнозу сторону, увеличив частоту в классе В (с более благоприятным прогнозом) с 11,5% до 22,1% и уменьшив ее в классе С с 15,2% до 4,6% [292,340].

Согласно последней классификации (2016), частота панкреатического свища после ПДР у К.А.Вертенса (2017) составляет 27% [139], хотя по данным S.Partelli (2017) только у 14% больных, перенесших ПДР диагностируется панкреатическая фистула класса С при полученном общем количестве послеоперационных осложнений в 58% и летальности в 4% наблюдений [330].

Летальность больных с послеоперационной панкреатической фистулой по данным F.J.Smits (2017) составляет 17,8% с возрастанием частоты до 26,5% после выполнения релапаротомии [377], хотя в литературе имеется достаточно публикаций с хорошими результатами при лечении панкреатической фистулы, например, у 46 больных из 510, перенесших ПДР, с частотой релапаротомий 5% и летальностью 0% [365].

Спорным вопросом хирургической панкреатологии является влияние способа панкреато(гастро)дигестивного анастомоза на частоту развития панкреатической фистулы [381]. Л.А.Брусневым (2015) упоминается о более 150 способах формирования панкреатикодигестивных анастомозов [5].

Риск возникновения панкреатического свища значительно возрастает при «мягкой» ПЖ [77,257]. Большинство авторов не находят никакой зависимости между частотой развития панкреатического свища и видом панкреатодигестивного(гастро)анастомоза, определив 2 главных фактора риска: наличие «мягкой» ПЖ и узкого ГПП [27,41,216,367], добавляя к ним послеоперационное кровотечение, болезни сердца и пожилой возраст больного [204].

Предложено множество способов профилактики послеоперационного панкреатического свища после ПДР, начиная от использования шовной нити V-Loc при выполнении панкреатогастроанастомоза со снижением частоты значимых

осложнений класса В/С до 16,6% [335] и до наружного дренирования ГПП при «мягкой» культе ПЖ [296].

S.Hirono (2019), изучив результаты лечения 224 больных, перенесших ПДР, указал на преимущество матрачного шва панкреатоеюностомы в меньшей частоте развития панкреатической фистулы класса В/С (6,8%) по сравнению с отдельным узловым швом анастомоза (10,3%) [227].

Преимуществом однорядных швов панкреатодигестивных анастомозов R.Vellaisamy (2016) считает сокращение длительности операции, кровопотери и даже длительности госпитализации до 7 койко-дней при выполнении операции Frey с однорядной панкреатоеюностомой нитью «пролен 2.0» [404].

Аналогично отмечена незначительная разница в результатах различных вариантов инвагинационной панкреатикоеюностомы с наружным дренированием ГПП и без него [122,243,375].

Последние исследования F.Yang (2018) с изучением микрофлоры панкреатического свища, возникшего у каждого 3-го из 768 больных после ПДР, не выявили какой-либо корреляции в развитии осложнений при нахождении грамм-положительной (24,7%), грамм-отрицательной (65,2%) или грибковой (10,1%) составляющих [420].

Для снижения риска развития панкреатической фистулы предложено множество технических приемов, в частности, формирования длинного «слепого» мешка перед анастомозом [41], метод окутывания панкреатоеюноанастомоза прядью сальника, впервые описанный Moriura (1994) [393,415]. Использование данных технических приемов уменьшает риск развития панкреатической фистулы, снижает скорость и вероятность кровотечения из анастомоза.

Автору данной научной работы принадлежит приоритет на разработанные способы панкреатикоэнтероанастомоза (патент РФ на изобретение № 2155538 от 2000г.), панкреатогастроанастомоза (патент РФ на изобретение № 2258476 от 2005г.), ПДР (патент РФ на изобретение № 2290885 от 2007г.).

По данным S.Agoori (2011) панкреатогастроанастомоз при выполнении ПДР несколько не уступает панкреатоеюноанастомозу с частотой развития

панкреатической фистулы 16,2% [115]. Анализируя результаты выполнения панкреатогастро- и панкреоеюноанастомозов у 866 больных J-P.Ма (2012) пришел к аналогичному выводу [287].

Несмотря на постоянный поиск и разработку новых способов выполнения панкреатодигестивных анастомозов, способствующих снижению летальности и частоты послеоперационных осложнений, M.F.Nentwich (2015) считает показанным выполнение панкреатэктомии при возникновении панкреатического свища, диагностированного по его данным в 3,8% наблюдений после ПДР у 521 больного [317].

Одним из послеоперационных осложнений ПДР является желчная фистула (англ: Biliary fistula), диагностируемая по данным S.Andrianello (2017) в 3-8% наблюдений. Согласно анализу S.Andrianello (2017) летальным осложнение оказалось у 8 из 22 больных, у которых билиарная фистула после 1618 ПДР сочеталась с панкреатической (англ: pancreatic fistula) [114].

В отдаленном периоде ПДР стриктуры гепатикоэнтероанастомоза развиваются в 3-7% наблюдений, на что естественно влияет перенесенное ранее воспаление (желчная фистула после операции) [297,339].

По данным С. Prawdzik (2015) только треть больных со стриктурами гепатикоэнтероанастомоза в отдаленном периоде ПДР поступает с клиникой механической желтухи, имея при этом «скрытую» (бессимптомную) форму билиарной гипертензии, что конечно, в свою очередь, зависит от своевременности обращения больного [339].

Эндоскопическое стентирование стриктур гепатикоэнтероанастомоза после ПДР приносит временный эффект с неясными отдаленными результатами [297,328,373,396].

Оценивая опыт выполнения 215 ПДР лапароскопическим способом с 6%-летальностью и 35%-частотой послеоперационных осложнений, И.Е.Хатьковым (2018) сделан вывод о возможном появлении преимущества лапароскопического доступа при выполнении ПДР с накоплением опыта [89].

Заметного улучшения непосредственных результатов роботизированной ПДР также не получено [37,208].

Сравнительная оценка результатов различных методов и способов хирургического лечения ХП [56]. Сравнительный анализ, как правило, проводится при оценке результатов дренирующих и резекционных операций при ХП, выполняемых миниинвазивно и традиционным «открытым» способами, а также различных вариантов резекции ГПЖ между собой.

В сравнительной оценке результатов дренирующих и резекционных операций на ПЖ у больных ХП всегда присутствует субъективизм ввиду различия показаний к ним. Тем не менее, отдаленные результаты у больных ХП после прямых хирургических вмешательств на ПЖ являются критерием оценки прогрессирования заболевания [43].

Для оценки КЖ больных используются различные опросники, в том числе разработанные в онкологической практике [97]. Результаты опросников EORTC QLQ - C30, а также EORTC QLQ - PAN28 по данным А.А.Стешенко (2013) показали, что КЖ больных после паренхимосохраняющих операций (с продольным иссечением части ПЖ) достоверно лучше, чем после резекционных (где выполняется резекция ГПЖ) [82].

Основной причиной неудовлетворительных результатов хирургического лечения больных ХП (Т.Т.Howard, 2004) считается неадекватное устранение нарушения проходимости ГПП и, вследствие этого, внутрипротоковой гипертензии [67,234].

К.Р.Срооме (2015) получил более выраженный болеутоляющий эффект в ближайшем и более высокое КЖ в отдаленном послеоперационных периодах резекционных вмешательств у больных ХП по сравнению с аналогичными результатами дренирующих операций [167,195].

В сравнении результатов миниинвазивных и «открытых» операций первые безусловно имеют преимущество в быстром достижении лечебного эффекта более щадящим способом. Кроме того, сторонники миниинвазивных способов хирургического лечения ХП объясняют свой подход малоэффективностью «открытых» операций при лечении боли [248].

Общепризнанно, что эндоскопический метод считается предварительным этапом комплексного хирургического лечения ХП, так как достигаемая до 88% эффективность непосредственных результатов эндоскопических манипуляций прогрессивно уменьшается с течением времени [242], т.е. несмотря на хорошие в целом результаты эндоскопического лечения, отдаленные результаты остаются крайне противоречивыми [52,223,231,244].

I.Kazuo (2018), сравнивая результаты различных методов лечения ХП (хирургического, эндоскопического и экстракорпоральной литотрипсии), показал наименьшую частоту осложнений в раннем послеоперационном периоде при эндоскопическом методе (4,5%) и отдаленных – при экстракорпоральной литотрипсии (1,7%). Хирургический метод имеет самую большую эффективность в устранении боли (92,8%) с более высокой частотой непосредственных (27,1%) и отдаленных (8,2%) осложнений [256].

Метаанализы сравнительных непосредственных и отдаленных результатов хирургического и эндоскопического методов лечения ХП (n=2700 и более) показали преимущество хирургического метода перед другими [52,102,126,202,238,244,245,267,341].

В литературных источниках часто публикуются сравнительные результаты ПДР и ДСРГПЖ, отмечая как преимущество последних за счет уменьшения частоты послеоперационных осложнений по сравнению с ПДР [110,286], так и

наоборот, высокую их частоту по сравнению с ПДР (40-50% после ДСРГПЖ) [394].

Метаанализ K.S.Gurusamy (2016) показал одинаковые результаты операций Beger, Frey и ПДР по летальности, частоте послеоперационных осложнений и КЖ, выделив преимущество ДСРГПЖ лишь в более короткой длительности госпитализации и меньшем количестве интраоперационной кровопотери [213].

М.К.Diener (2017) при анализе двухлетних отдалённых результатов ПДР и СРГПЖ по поводу ХП показал отсутствие различий между ними [178].

Р.В.Петровым и В.И.Егоровым (2012) сделан вывод об отсутствии приоритета при выборе лучшей техники хирургического лечения больных ХП, доказав, что ДСРГПЖ и ПДР по отдалённым результатам и КЖ сопоставимы [52].

А.Т.Щастным (2017), наоборот, отмечено преимущество ДСРГПЖ перед ПДР в меньшей частоте развития внутрисекреторной (4,9-7,7% против 17%) и внешнесекреторной (14,8-15,4% против 22,6%) недостаточности ПЖ в отдалённом послеоперационном периоде, а также частоте «поздней» летальности (5,1-8,2% против 15,1%) с сопоставимыми результатами частоты повторных операций (6,6-12,8%) и уровня реабилитации (84,9-93,4%) [94,95].

Преимуществами ДСРГПЖ перед ПДР по данным метаанализа Y.Zhao (2017) являются также более высокий уровень КЖ с меньшими функциональными нарушениями ПЖ [430].

Н.G.Beger (2018) показало высокую частоту развития функциональных нарушений ПЖ в отдалённом периоде ПДР, сравнимой с аналогичным показателем у больных после дистальной резекции ПЖ (14% в виде эндокринной и 16-28% - экзокринной недостаточности) [136].

Преимущество операции Frey перед ПДР в метаанализе Y.Zhou (2015) по результатам 800 оперированных представлено в меньших количестве кровопотери и частоте послеоперационных осложнений с равными показателями длительности госпитализации, КЖ, включая функциональные нарушения в ПЖ; преимущество операции Frey перед Beger – в сокращении времени операции и меньшей частоте

послеоперационных осложнений [434]. Вышеуказанные выводы о преимуществе ЧРГПЖ перед ПДР опубликованы и самим С.F.Frey (2020) [110].

15-летние отдаленные результаты операции Frey в сравнении с ПДР по данным К. Bachmann (2013) показали ее преимущество в более высоком уровне КЖ и меньшим показателе «поздней» летальности [120].

Сравнительный анализ результатов различных вариантов ДСРГПЖ между собой проводится практически в каждом исследовании, посвященном хирургическому лечению ХП. Зависимость КЖ от патоморфологических изменений в ПЖ при выполнении первичной операции больным ХП доказана А.Т.Щастным (2011) [94].

Причинами рецидива боли после резекционных вмешательств по поводу ХП, по мнению А.М.Drewes (2017), чаще всего являются стриктура анастомоза и резидуальные камни в ПЖ или желчных протоках [181].

Метаанализ, проведенный Z.Yin (2012) по результатам хирургического лечения 1007 больных ХП, показал преимущество ЧРГПЖ по Frey в меньшей частоте послеоперационных осложнений, а операции Beger – в большей частоте болеутоляющего эффекта [422].

Но необходимо отметить, что хорошие результаты операции Frey достигаются при индивидуальном подборе больных, соблюдении показаний и правильном подборе больных с шириной ГПП более 4 мм [160,422].

Отдаленные результаты операции Frey, дополненной бидидигестивным анастомозом при наличии механической желтухи, обусловленной развитием стриктуры терминального отдела ОЖП, прогностически хуже, чем при СРГПЖ [157].

В 2014г. К.Bachmann при изучении отдаленных результатов операций Frey и Beger не нашел никаких различий, отметив смертность в отдаленном периоде (39% и 34%), эндокринную (86%и 87%) и экзокринную недостаточность ПЖ у больных через 16 лет после операций (83 % и 77% соответственно) [119].

По мнению Z.A.R.Jawad (2016) ввиду одинаковой эффективности результатов различных вариантов ДСРГПЖ, полученных при метаанализе 323

операций, включая операции Frey, Beger и бернскую модификацию, при выборе способа операции приоритете должен принадлежать интраоперационным результатам исследования с учетом имеющихся вторичных осложнений ХП [244].

Резюме

В настоящее время спектр способов хирургического лечения больных ХП довольно широк, начиная от миниинвазивных до обширных резекционных вмешательств. Показания к различным вариантам хирургического лечения ХП зависят от выраженности изменений паренхимы ПЖ, наличия внутрипротоковой гипертензии, внутри- и внеорганных осложнений, общего состояния больного. Стремление к миниинвазивным технологиям объясняется совершенствованием техники операций, а также экономически выгодным сокращением длительности стационарного пребывания больного. Миниинвазивные технологии в настоящий момент не превалируют в общем спектре хирургических вмешательств с отсутствием явного преимущества в ближайших (кроме сокращения длительности стационарного лечения) и тем более, в отдаленных результатах.

Необратимые функциональные нарушения ПЖ у больного ХП развиваются довольно быстро и со временем прогрессируют, порой заставляя хирургов разочаровываться в хирургическом лечении заболевания в принципе. Стремление максимального сохранения паренхимы ПЖ во время операции говорит о формировании органосохраняющей тенденции в хирургии ХП.

Будущая перспектива хирургического метода лечения ХП представлена поиском новых подходов, снижающих риск возникновения таких тяжелых послеоперационных осложнений, как несостоятельность анастомоза с последующим развитием панкреатического свища; разработкой менее инвазивных методик, улучшающих КЖ в отдаленном периоде. В лечении пациента должен быть выработан междисциплинарный подход с участием врачей всех специальностей, начиная от выбора правильного способа хирургического лечения и заканчивая дальнейшей коррекцией функциональных нарушений ПЖ в послеоперационном периоде [22,202,336].

Глава 2. Общая характеристика клинического материала и использованных методов исследования и способов хирургического лечения

Проведенное исследование одобрено локальным этическим комитетом Бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Областная клиническая больница» и Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России (выписка из протокола №97\1 от 26.10.2017.) [56,66]. Каждый больной перед началом исследования подписывал информированное согласие в нем.

2.1 Дизайн исследования

Для решения задач настоящего исследования были реализованы следующие дизайны:

- для клинической характеристики групп больных – описательное наблюдательное исследование;
- для оценки характеристик диагностических методов и тестов;
- для оценки клинической эффективности разработанных методов лечения – контролируемое клиническое исследование.

Исследование является продольным, проспективным, параллельным, открытым.

Критерии включения:

- лица мужского и женского пола в возрасте от 19 до 70 лет;
- наличие клинико-лабораторной симптоматики ХП (в том числе болевого синдрома, осложнений в виде свищей, кист, механической желтухи, нарушения дуоденальной проходимости, нарушений внутри- и внешнесекреторной недостаточности ПЖ);
- инструментально доказанное нарушение проходимости ГПП (выявленное с помощью МСКТ, МРТ, ЭРХПГ);

- переменное присутствие других диагностических признаков ХП, выявленных с помощью МСКТ, МРТ, ЭРХПГ, в том числе: локального поражения ПЖ в виде увеличения размеров ГПЖ более 32 мм за счет неоднородной по структуре паренхимы, кальцинатов и кистозных образований; билиарной и портальной гипертензии за счет компрессии ПЖ соседних органов и сосудов при исключении других причин;
- получение добровольного информированного согласия больного на операцию.

Критерии исключения:

1. больные старше 70 и младше 19 лет;
2. беременность;
3. паразитарные кисты ПЖ;
4. врожденный поликистоз ПЖ;
5. несформированные кисты ПЖ после перенесенного острого панкреатита;
6. кисты ПЖ, не связанные с ГПП;
7. злокачественные и эндокринные опухоли ПЖ;
8. некорректируемые нарушения свертываемости крови [56].

Непосредственные послеоперационные результаты хирургического лечения больных ХП оценивали по следующим показателям:

- средняя продолжительность операции (мин.);
- средняя интраоперационная кровопотеря (мл);
- число больных с послеоперационными осложнениями;
- количество осложнений, потребовавших выполнения повторных операций;
- средняя продолжительность послеоперационного стационарного лечения (койко-день);
- послеоперационная летальность [66,67].

Отдаленные результаты хирургического лечения больных ХП оценивали по клиническим показателям: наличие болевого синдрома, внешне- и внутрисекреторной недостаточности ПЖ, стойкой утрате трудоспособности, общему количеству осложнений ХП через один год и 5 лет после первичной операции, количеству осложнений, потребовавших выполнения повторных

хирургических вмешательств через один год и 5 лет после первичной операции, частоте «поздних» летальных исходов от осложнений ХП [67].

Субъективную оценку состояния больных оценивали с позиции понятия «качества жизни» с использованием международно-принятых: анкеты EORTC QLQ-C30 и анкеты SF-36, а также разработанного опросника симптомов для самооценки диарейного синдрома и боли.

2.2 Общая характеристика оперированных больных

В работе обобщен опыт хирургического лечения 231 больного, которым с 1996 по 2018 гг. были выполнены прямые хирургические вмешательства на ПЖ по поводу ХП. 203 больных оперированы в хирургическом стационаре Бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Областная клиническая больница» [56]. До поступления в клинику пациенты наблюдались в Центральных районных и городских больницах г. Омска. 28 больных были оперированы в Областном Клиническом онкологическом диспансере г. Омска, где проводилась дифференциальная диагностика ХП с раком ПЖ.

Таблица 1 - Распределение больных по полу и возрасту

Возраст (лет)	Основная группа, n=143		Группа сравнения, n=88		Всего, n= 231	
	мужчины	женщины	мужчины	женщины	мужчины	женщины
До 20 лет	1	-	-	-	1	-
20-29 лет	7	3	5	2	12	5
30-39 лет	28	19	14	5	42	21
40-49 лет	57	8	34	8	90	18
50-59 лет	11	6	14	3	26	10
60-70 лет	2	1	2	1	4	2
Итого	106(74,1%)	37(28,9%)	69(78,4%)	19(21,6%)	175(75,8%)	56(24,2%)
ИСК: $2I=3,83$; $p>0,05$						

Клинические исследования основывались на анализе двух групп больных ХП – группы сравнения и основной [69]. Группу сравнения (n=88) составили

больные ХП, оперированные до 2008г [69]. Основную группу (n=143) составили больные, которые были оперированы после внедрения алгоритма хирургического лечения с применением дифференцированного подхода в выборе метода и использованием новых способов хирургического лечения больных ХП (после 2008г.). Распределение больных ХП по возрасту и полу представлено в Таблице 1.

Соотношение мужчин и женщин получено 3:1. Средний возраст в основной группе больных составил $40,3 \pm 9,4$ (от 18 до 65 лет), в группе сравнения - $43,3 \pm 9,2$ (от 22 до 64 лет) и в общем - $41,4 \pm 9,4$ лет. 188 больных в обеих группах (82,2%) были молодого и среднего возраста (20 - 49 лет). По полу и возрасту основная и группа сравнения полностью сопоставимы ($2I=3,83$; $p>0,05$). Распределение частоты злоупотребления больными алкоголем и перенесенных ранее операций по поводу панкреатита или травмы ПЖ у больных обеих исследуемых групп представлено в Таблице 2 [67].

Таблица 2 - Частота злоупотребления алкоголем больными и перенесенных ранее операций на поджелудочной железе

Встречаемость этиологических факторов ХП, в %	Основная группа, n=143	Группа сравнения, n=88	Всего, n=231	p(F)
Число больных, злоупотреблявших алкоголем	128 (89,5%)	80 (90,9%)	208 (90%)	0,46
Число больных, оперированных ранее по поводу панкреатита	71 (49,7%)	25 (28,4%)	96 (41,6%)	0,001
Число больных, оперированных ранее по поводу травмы ПЖ	8 (5,6%)	6 (6,8%)	14 (6,1%)	0,45

Примечание: p(F) – статистическое различие между группами (точный критерий Фишера)

Учитывая выводы зарубежных ученых об отсутствии решающего влияния типа и дозы алкогольных напитков и, наоборот, наличии корреляции между регулярностью потребления алкоголя даже в малых количествах и развитием ХП, в статистику были включены больные с еженедельным приемом любых доз высокоградусного алкоголя. В результате подсчета выявлено, что, несмотря на субъективность опроса больных, алкоголь явился основной причиной поражения

ПЖ при ХП в 90%. Почти половина больных (47,7%) ранее были оперированы на ПЖ с наибольшей частотой в основной группе ($p=0,001$) [56].

Учитывая территориальную направленность БУЗОО «ОКБ» и Областного Клинического онкологического диспансера, часть больных, вошедших в группы обследования, изначально были оперированы в Центральных районных больницах. В структуре методов ранее выполненных хирургических вмешательств доминировало наружное дренирование кисты ПЖ (66%). Кроме наружного дренирования кисты ПЖ ($n=72$) больным ранее были выполнены оперативные вмешательства в объеме: гастроэнтеростомии по поводу дуоденального стеноза ($n=2$), чрескожной чреспеченочной холангиостомии ($n=8$) и билиодигестивного анастомоза ($n=10$) по поводу механической желтухи, трансдуоденальной папиллосфинктеротомии ($n=2$) и вирсунгопластики ($n=1$), продольной ($n=2$) и терминотерминальной панкреатоеюностомии (ТТПЕС, $n=1$), цистоеюностомии ($n=2$), цистодуоденостомии ($n=2$), ЧРГПЖ ($n=1$), торакоцентеза по поводу панкреатогенного плеврита ($n=2$), гастротомии с остановкой кровотечения ($n=2$) и спленэктомии ($n=2$).

Клиническая симптоматика больных ХП была достаточно типична с доминирующей жалобой - болью в верхних отделах брюшной полости. Болевой синдром в качестве основной из жалоб присутствовал в 95,8% наблюдений ($n=219$) [56]. Интенсивность болевого синдрома у больных субъективно оценивалась путем анкетирования. Длительность анамнеза ХП от одного года до 2 лет составила у 55 (23,8 %), от 2 до 5 лет – у 105 (45,5 %) и более 5 лет – у 71 (30,7%) больного [59].

Проявлением внутрисекреторной недостаточности ПЖ при ХП считалось развитие вторичного сахарного диабета. Нарушение внешнесекреторной функции ПЖ клинически оценивалось по снижению массы тела и наличию диарейного синдрома. Снижение массы тела до 10 кг от исходной до болезни имело место у 120 (52,8%), на 10-20 кг – у 65 (28,1%) и более, чем на 20 кг – у 21 (9,1%) больного. Количество и характер осложнений в обеих группах исследуемых больных ХП представлено в Таблице 3.

Таблица 3 – Количество и характер осложнений у больных хроническим панкреатитом

осложнения хронического панкреатита	Основная группа, n=143	Группа сравнения, n=88	Всего, n=231	p(F)
Механическая желтуха	35 (24,5%)	25 (28,4%)	60 (26%)	0,34
Непроходимость на уровне двенадцатиперстной кишки	26 (18,2%)	17 (19,3%)	43 (18,6%)	0,57
Варикозное расширение вен желудка ± пищевода (± кровотечение)	9 (6,3%)	5 (5,7%)	14 (6%)	0,54
Тонкокишечная непроходимость	1 (0,7%)	1 (1,1%)	2 (0,9%)	0,61
Киста ПЖ	80 (55,9%)	37 (42%)	117 (50,6%)	0,02
Нагноение кисты ПЖ	24 (16,8%)	9 (10,2%)	33 (14,3%)	0,11
Перфорация кисты ПЖ в свободную брюшную полость	2 (1,4%)	2 (2,6%)	4 (2%)	0,49
Пенетрация кисты ПЖ в толстую кишку	6 (4,2%)	2 (2,3%)	8 (3,5%)	0,35
Перфорация ДПК	1 (0,7%)	-	1 (0,4%)	0,61
Ложная аневризма артерий (± кишечное кровотечение)	7 (4,9%)	5 (5,7%)	12 (5,2%)	0,5
Панкреатические свищи	21 (14,7%)	12 (13,6%)	33 (14,3%)	0,49
Похудание и диспепсия	131 (91,6%)	75 (85,2%)	206 (89,2%)	0,09
Вторичный сахарный диабет	29 (20,3%)	24 (27,3%)	53 (22,9%)	0,14

Примечание: p (F) – статистическое различие между группами (точный критерий Фишера)

У более половины больных (50,6%) были диагностированы кисты ПЖ, частота которых статистически значимо была больше в основной группе (55,9%). Осложнения воспалительного характера (нагноение, перфорация и пенетрация кисты ПЖ в полый орган, наружные и внутренние панкреатические свищи, ложные аневризмы селезеночной (гастроудоденальной) артерии, тонкокишечная непроходимость) диагностированы в 40,3% наблюдений (n=93). Частота осложнений ХП, связанных с компрессией ГПЖ соседних органов (механическая желтуха, непроходимость на уровне двенадцатиперстной кишки, варикозное расширение вен желудка ± пищевода как проявление внепеченочной портальной

гипертензии при ХП и отсутствии других причин) оказалась выше и составила 51,2% (n=117) [67]. У ряда больных имели место несколько осложнений ХП одновременно.

Из Таблицы 3 видно, что похудание и диспепсические жалобы как проявление внешнесекреторной недостаточности ПЖ имели место в большинстве наблюдений (89,2%), что косвенно свидетельствовало о длительности и тяжести заболевания. Оценка степени тяжести внутрисекреторной недостаточности ПЖ не входила в задачи исследования, хотя вторичный сахарный диабет, включая его легкую форму, был диагностирован в 22,9% наблюдений. Симптомы поражения центральной нервной системы выражались в виде астении, адинамии, физической слабости и бессоннице, что могло быть связано и с алкоголизмом, поэтому данный показатель количественно не анализировался. В целом, по частоте и спектру осложнений ХП до операции обе группы больных были сопоставимы.

Заболевания сердечнососудистой системы в общей сложности занимали первое место среди сопутствующей патологии у больных ХП (13,5%), но за исключением отдельных случаев, не были столь серьезными, чтобы явиться противопоказанием к операции. Хронический гепатит, цирроз печени и ВИЧ-инфицирование сопровождали ХП в 11,9%. Обострение язвенной болезни при отсутствии неотложных показаний к хирургическому лечению ХП всегда позволяло провести курс консервативной терапии или в ряде наблюдений параллельно использовать миниинвазивный метод лечения в качестве первого, «разгрузочного» этапа. При наличии желчнокаменной болезни наряду с основной операцией на ПЖ всегда выполнялась холецистэктомия.

Сопутствующие общетерапевтические заболевания были выявлены почти у половины больных ХП (45%). Количество и характер сопутствующих заболеваний у больных ХП представлено в Таблице 4.

Проведенная сравнительная оценка характеристики больных ХП по возрасту, полу, характеру осложнений и сопутствующей патологии свидетельствует о сопоставимости основной и группы сравнения.

Таблица 4 - Количество и характер сопутствующей патологии у больных хроническим панкреатитом

Сопутствующие заболевания	Основная группа, n=143	Группа сравнения, n=88	Всего, n=231	p(F)
Ишемическая болезнь сердца	5 (3,5%)	4 (4,5%)	9 (3,9%)	0,46
Гипертоническая болезнь	7 (4,9%)	5 (5,7%)	12 (5,2%)	0,5
Нарушения сердечного ритма	5 (3,5%)	5 (5,7%)	10 (4,3%)	0,31
Хронические обструктивные болезни легких	6 (4,2%)	4 (4,5%)	10 (4,3%)	0,57
Хронический гепатит, цирроз печени	16 (11,2%)	7 (8%)	23 (10%)	0,28
Вич-инфицирование	2 (1,4%)	2 (2,3%)	4 (1,7%)	0,49
Желчнокаменная болезнь	9 (6,3%)	3 (3,4%)	12 (5,2%)	0,26
Язва желудка и двенадцатиперстной кишки	12 (8,4%)	7 (8%)	19 (8,2%)	0,55
Хронические заболевания почек	3 (2,1%)	2 (2,3%)	5 (2,2%)	0,63
Всего	65 (45,5%)	39 (44,8%)	104 (45%)	0,48

Примечание: p(F) – статистическое различие между группами (точный критерий Фишера)

2.3 Методы исследования

Диагностика ХП представляла собой комплексный процесс. Основными задачами диагностики являлись:

1. топическая верификация локального поражения ПЖ;
2. определение состояния протоковой системы ПЖ, в том числе наличия и локализации нарушения проходимости, а также степени дилатации ГПП;
3. выявление осложнений ХП со стороны соседних с ПЖ органов;
4. дооперационное подтверждение доброкачественного характера изменений в ПЖ в случае подозрения на злокачественное поражение.

Лабораторная диагностика, включая клинические и биохимические анализы крови, мочи проводилась по общепринятым методикам в лабораторном отделении БУЗОО «Областная клиническая больница». Любые отклонения от нормы показателей крови учитывались при оценке методов уточняющей диагностики.

В клиническом анализе крови оценивалось наличие воспалительной реакции и анемии (снижение уровня гемоглобина ниже 115 г\л). Степень анемии не анализировалась. Внешнесекреторная функция ПЖ исследовалась путем определения панкреатических ферментов в крови и моче. α -амилаза мочи и сыворотки крови определялась кинетическим количественным методом на автоматическом биохимическом анализаторе ADVIA-1200 фирмы «Bayer». Во внимание брались результаты с показателями, превышающие норму (200,0-1000,0) в 1,5 раза и более. Степень ферментативной активности ПЖ не анализировалась, но сам факт наличия диастазурии и гиперамилаземии у обследуемых больных с учетом жалоб, анамнеза и клинических проявлений заболевания указывал на имеющееся обострение ХП. Ряду больных выполнено копрологическое исследование с определением наличия стеатореи. Данный показатель статистически не анализировался, считая его диагностическую ценность невысокой: при наличии стеатореи у больного с диарейным синдромом и потерей веса при ХП, доказанным с помощью инструментальных методов, лабораторная диагностика осуществлялась не на ранней стадии заболевания.

При анализе биохимического состава крови оценивалось состояние белкового и электролитного обменов, функционального состояния печени, ферментного и углеводного обменов, свертывающей системы печени. При наличии механической желтухи производился мониторинг общего билирубина крови и его фракций, показателей аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы и щелочной фосфатазы.

С целью исследования нарушения внутрисекреторной функции ПЖ у больных определялась концентрация глюкозы (ммоль\л) в капиллярной и венозной крови, а также тест толерантности к глюкозе и, при необходимости, уровень инсулина и С-пептида иммунореактивным методом. Данные тесты выполнялись для выявления вторичного сахарного диабета, характерного для больных ХП. Содержание глюкозы натошак выше 7,22 ммоль\л в нескольких анализах крови у больного ХП считалось отклонением от нормы, что имело место в 23,2% наблюдений.

Обследование на онкомаркер СА-19-9 выполнено 27 больным (11,7%). Специфичность метода не определялась, так как данный показатель рассчитывается при дифференциальной диагностике ХП и рака ПЖ. Учитывая выведение СА 19-9 исключительно с желчью, холестаз мог быть причиной повышения уровня СА 19-9. Среди всех больных повышение маркера более 60 ед\мл имело место только в 6 наблюдениях у больных ХП с механической желтухой.

УЗИ брюшной полости было выполнено всем больным. Исследование проводилось на аппаратах Aloka 4000 и 6000 (Япония). При выполнении УЗИ оценивалось: размеры, наличие патологических образований в ПЖ (кист, конкрементов, изменений в паренхиме, отличающихся по эхогенности от обычной структуры органа), наличие внутрипротоковой (по дилатации ГПП) и билиарной гипертензии (по увеличению размеров желчного пузыря и ОЖП более 10 мм и внутрипеченочных - более 3-4 мм). Обнаружение жидкостных образований в проекции ПЖ по данным УЗИ было наиболее выявляемым признаком ХП (39,4%). Вирсунголитиаз методом УЗИ был доказан в 29,4% наблюдений. За минимальный размер кисты ПЖ принималось жидкостное образование в ее проекции диаметром более 5 мм. За расширение (дилатацию) ГПП принималось превышение его диаметра более 3 мм, что было выявлено в 61,9% наблюдений. Увеличение размеров ГПЖ более 32-34 мм за счет неоднородной паренхимы диагностировано в 47,2% наблюдений. Все больные с увеличением размеров ГПЖ и дилатацией ГПП были направлены на МСКТ. За отклонение от нормы размеров селезенки принималось увеличение ее площади более 50 см².

Дуплексное сканирование с цветовым доплеровским картированием и импульсной доплерографией портальных сосудов выполнялось для диагностики внепеченочной портальной гипертензии на аппарате «Acuson-128 XP/10M» (США) с применением конвексного датчика 3,5-4 МГц. Увеличение диаметра селезеночной вены более 10 мм проксимальнее области непосредственного контакта с увеличенной в размерах ГПЖ, а также увеличение скорости венозного

кровотока в этой зоне косвенно указывали на наличие внепеченочной портальной гипертензии. За увеличение размера селезеночной вены считалось превышение ее диаметра более 10 мм. Учитывая вариабельность показателей портального кровотока, за норму приняты расчеты Института Хирургии им. А.В.Вишневского [2], представленные в Таблице 5.

Таблица 5 - Показатели портального кровотока по результатам УЗИ

Показатели кровотока	Вены	Диаметр, см	Vmax(см\с)	Vmin(см\с)	TAMX(см\с)
нормальные показатели	ВВ	1,2±0,04	32±1	20±1	26±1
	СВ	0,73±0,03	23±2	17±2	21±2

Примечание: ВВ (воротная вена), СВ (селезеночная вена), Vmax (см\с) - максимальная линейная скорость кровотока, Vmin (см\с) - минимальная линейная скорость кровотока, TAMX (см\с) - максимальная линейная скорость, усредненная во времени.

Отклонение данных показателей от нормы более чем на 30-50% свидетельствовало о наличии компрессии селезеночной вены с развитием портальной гипертензии при ХП.

Эндоскопические методы. Фиброгастродуоденоскопия (ФГДС) выполнялась всем больным (100%). Исследование, включая ЭРХПГ, проводилось по общепринятым методикам аппаратами фирмы «Olympus» (Япония) с торцовой и боковой оптикой. Оценивались следующие параметры:

- состояние слизистой желудка и нижней трети пищевода, наличие и степень варикозного расширения подслизистых вен,
- нарушение эвакуации из двенадцатиперстной кишки как за счет стенозирования просвета, так и за счет компрессии ее «извне»,
- наличие компрессии задней стенки желудка,
- состояние БДС при механической желтухе.

ЭРХПГ была выполнена 22 больным ХП (9,5%). Диагностическая ценность метода заключалась в контрастировании ГПП (вирсунгографии). ЭРХПГ в большинстве наблюдений (95,5%) позволила объективно оценить состояние протоковой системы ПЖ и билиарного тракта, определить локализацию и протяженность выявленных стриктур ГПП и наличие в нем конкрементов. В ряде

наблюдений ЭРХПГ была выполнена в цифровой записи на ангиографическом комплексе «ADVANTX LCV DX HiLine» /Jeneral Electric/ (США).

Рентгенологические исследования верхних отделов желудочно-кишечного тракта проводилось на телеуправляемом рентгендиагностическом аппарате «Электрон» (г. Санкт-Петербург) и было выполнено 120 больным ХП (51,9%), включая:

1. обзорную рентгенографию брюшной полости и ПЖ (n=47);
2. рентгенографию желудочно-кишечного тракта с контрастированием бариевой смесью и контролем пассажа бария через 3 и 24 часа (n=48);
3. фистуло(-цистовирсунго)графию через свищевой ход или кисту ПЖ (n=30).

Два метода одновременно были выполнены 4 больным. Целью обзорной рентгенографией брюшной полости было нахождение конкрементов в проекции ПЖ. Рентгенография желудочно-кишечного тракта с контрастированием бариевой смесью проводилась по обычной методике в вертикальном и горизонтальном положениях больного. По наличию нарушения эвакуации содержимого из двенадцатиперстной кишки оценивались клинико-рентгенологические признаки поражения ГПЖ. Для диагностики наличия стенозирования на уровне вертикальной и нижнегоризонтальной ветвей двенадцатиперстной кишки исследование проводилось с контролем пассажа бария через 3 и 24 часа. Более редкие признаки ХП, такие как симптом Фростберга, симптом «кулис», дефекты наполнения, увеличения развернутости петли и сглаженность рельефа слизистой двенадцатиперстной кишки, характерные для поражения ГПЖ в работе мы не анализировались [56].

Фистулоцисто(-вирсунго)графия выполнялась путем введения 20-40 мл йодсодержащего контрастного препарата через свищевой ход или установленный в кистозную полость катетер. С помощью фистуло(-цистовирсунго)графии контролировалось: направление хода и длину свищевого хода, локализация и размер спавшейся после пункции кистозной полости, сообщение кисты ПЖ или свищевого хода с ГПП, проходимость ГПП. В 6 наблюдениях было использовано двухэтапное рентгенологическое исследование,

когда после катетеризации полости и выполнения первичной фистулографии назначалось консервативное лечение, а через 7-12 дней после стихания воспалительного процесса выполнялась повторная отсроченная фистуло(-цистовирсунго)графия с контрастированием ГПП. Сразу же после получения вирсунгограммы производилась эвакуация контраста из протоковой системы ПЖ [56].

МРТ (включая режим МРХПГ) была выполнена 18 больным (7,8%). Исследование выполнялось на аппаратах «Magnetom Open» фирмы «Siemens» (Германия) и Signa Infinity фирмы General Electric (США) с использованием дополнительных консолей «Magic View» и Advantage Workstation для последующей обработки изображения. Для оценки состояния желчных и панкреатических протоков проводилась неинвазивная МРХПГ (англ. MRCP - magnetic resonance cholangiopancreatography). Являясь методом выбора диагностики ХП, в 5 наблюдениях МРТ была выполнена больным с непереносимостью йодсодержащих контрастных препаратов, используемых при МСКТ [56].

МСКТ выполнена 226 больным (97,8%) на томографах Siemens Somatom Definition Flash (256 срезов), Philips Dual и на 64-срезом аппарате AQUILION-64 фирмы TOSHIBA (Япония) с обработкой данных на рабочей станции Vittrea. Программа «pancreas» рассчитана на томографические срезы через каждые 3-5 мм. Во всех случаях применялся метод болюсного контрастирования с использованием автоматического иньектора. В качестве контрастного вещества чаще использовался «Омнипак-350» 100 мл в локтевую вену или подключичный катетер со скоростью введения 3,0мл\сек. Изображение оценивалось в различные фазы контрастирования (нативная, артериальная, венозная, экскреторная, отсроченная). Малоизмененная ткань ПЖ максимально лучше накапливала контрастный препарат в артериальную фазу [59]. При наличии фиброзного и склеротического поражения ПЖ максимальное накопление контрастного препарата наблюдалось в венозную фазу исследования [59].

С помощью МСКТ производилось определение размеров, оценка состояния паренхимы и протоковой системы ПЖ. Критерии диагностики внутрипротоковой и билиарной гипертензии по МСКТ не отличались от таковых при УЗИ. Внепеченочная портальная гипертензия диагностировалась по наличию расширения селезеночной вены более 10 мм, воротной - более 13 мм, кавернозной трансформации вен и увеличению размеров селезенки более 50 см² [68].

По данным МСКТ определялось наличие и степень расширения ГПП, что было важно для определения показаний к различным способам оперативного вмешательства при ХП. Данный показатель рассчитывался для косвенной оценки степени внутрипротоковой гипертензии. Отклонением от нормы считалось превышение его диаметра более 3 мм. Дилатация ГПП была разделена на 3 степени. За дилатацию ГПП I степени принято увеличение его диаметра в пределах 4-5 мм, II степени - 6-10 мм, III степени - более 10 мм [59].

Наличие очаговых образований и лимфаденопатии в проекции органов гепатобилиарной зоны имело значение при дифференциальной диагностике рака ПЖ и ХП.

Ангиография, учитывая миниинвазивную тенденцию в диагностике ХП в настоящее время, выполнена всего 6 больным (2,6%). Показанием к исследованию во всех наблюдениях было наличие ложной аневризмы селезеночной артерии. 2 больным при ангиографии выполнена эмболизация селезеночной артерии. Исследование выполнялось на аппарате «ADVANTX LCV DX HiLine» /Jeneral Electric/ (США) трансфеморальным доступом. В среднем для выполнения селективной или суперселективной ангиографии ПЖ использовалось от 60 до 120 мл йодсодержащего контрастного препарата.

При лечении больных ХП использовалось современное операционное оборудование, в том числе аппарат для заваривания сосудов «LigaSure», электрокоагулирующая платформа «Force triad», ультразвуковой скальпель «HARMONIC», позволившее уменьшить кровопотерю при выполнении сложных резекционных операций на ПЖ.

Морфологическое исследование послеоперационного материала проводилось в обязательном порядке. Целью исследования являлось: подтверждение наличия фиброзных и склеротических изменений в паренхиме ПЖ, а также дифференциальная диагностика рака и ХП. Фрагменты ткани ПЖ фиксировались в 10% растворе формолового альдегида, проводка и заливка материала в парафин выполнялась в автоматическом аппарате STP-120 (Carl Zeiss). Толщина срезов была 5-7 мкм. Срезы помещались на стекла и окрашивались гематоксилином и эозином, а также пикрофуксином по Ван-Гизону для выявления фиброзной ткани. Просмотр микропрепаратов осуществлялся на световом микроскопе «Primostar» (Carl Zeiss).

Для оценки КЖ больных применяли международные валидизированные опросники: анкету MOS SF-36 и анкету EORTC QLQ-C30, а также разработанный нами опросник для самооценки симптомов: диарейного синдрома и боли.

Опросник MOS SF-36 (Short-form-36) был разработан корпорацией RAND и переведен в 1998 г. на русский язык сотрудниками аналитического сектора Межнационального Центра исследования КЖ в Санкт-Петербурге (МЦИКЖ). Группировка номеров 36 вопросов по 8 шкалам опросника MOS SF-36 представлена в Таблице 6 [68].

Шкалы сгруппированы в 2 показателя: «физического компонента здоровья» (РН – шкалы 1-4) и «психологического компонента здоровья» (МН – шкалы 5-8), где более высокая оценка (с вариационным рядом каждой шкалы от 0 до 100 при максимальном результате) указывает на более высокий уровень КЖ [66,68].

Таблица 6 - Группировка номеров вопросов по 8 шкалам опросника MOS SF-36

Шкалы		номера вопросов
1	Физическое функционирование - PF (Physical Functioning)	3а, 3б, 3в, 3г, 3д, 3е, 3ж, 3з, 3и, 3к
2	Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием RP - (Role-Physical Functioning)	4а, 4б, 4в, 4г
3	Интенсивность боли - BP (Bodily pain)	7, 8
4	Общее состояние здоровья - GH (General Health)	1, 11а, 11б, 11в, 11г
5	Жизненная активность – VT (Vitality)	9а, 9д, 9ж, 9и
6	Социальное функционирование - SF (Social Functioning)	6, 10
7	Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием - RE (Role-Emotional)	5а, 5б, 5в
8	Психическое здоровье - MH (Mental Health)	9б, 9в, 9г, 9е, 9з

Опросник EORTC QLQ-C30 был разработан Европейским обществом по исследованию и лечению рака (European Organization of Research and Treatment Cancer) в 1993 г. и является наиболее специфичным в оценке КЖ больных с ХП [1]. Оценка КЖ больных по данным опросника EORTC QLQ-C30 (version 3.0) включает ответы на 30 вопросов, сгруппированных в 5 функциональных шкал (физическое, ролевое, когнитивное, эмоциональное и социальное благополучие), 3 шкал симптоматики (слабость, тошнота/рвота, боль), шкалы общего КЖ (глобального статуса здоровья) и 6 одиночных пунктов оценки симптомов [68]. Группировка номеров 30 вопросов по 9 шкалам и 6 отдельным показателям опросника EORTC QLQ-C30 представлена в Таблице 7 [68].

Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100, где 100 представляет лучший показатель в оценке шкал (1-6) и, наоборот, при оценке отдельных показателей (7-15).

Разработанный опросник симптомов, состоящий из 10-бальной оценочной шкалы (от 0 при отсутствии и до 10 баллов при максимальной выраженности), применялся для самооценки больными диарейного синдрома и боли за последний месяц.

Таблица 7 - Группировка номеров вопросов по шкалам и отдельным показателям опросника EORTC QLQ-C30

Шкалы и симптомы		номера вопросов
1	Физическое благополучие (PF)	1, 2, 3, 4, 5
2	Ролевое благополучие (RF)	6, 7
3	Эмоциональное благополучие (EF)	21, 22, 23, 24
4	Когнитивное благополучие (CF)	20, 25
5	Социальное благополучие (SF)	26, 27
6	Общее состояние здоровья (QL)	29, 30
7	Усталость \ слабость (FA)	10, 12, 18
8	Тошнота \ рвота (NV)	14, 15
9	Боль (PA)	9, 19
10	Одышка (DY)	8
11	Бессонница (SL)	11
12	Потеря аппетита (AP)	13
13	Запоры (CO)	16
14	Диарея (DI)	17
15	Финансовые проблемы (FI)	28

Статистическая обработка полученных данных проводилась с применением пакета прикладных программ «STATISTICA, версия 10,0» фирмы StatSoft Inc., (USA), MS Excel из пакета MS Office 2007 [67,68].

В описательной статистике использовались расчеты медианы (Me) для количественной характеристики вариационного ряда, а также нижний [LQ] и верхний квартили [HQ] для определения значения признака в ранжированном ряду с 25% отклонением в обе стороны от среднего значения [67].

Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимался, равным 0,05 [67]. При этом значения p могли ранжироваться по 3 уровням достигнутых статистически значимых различий: $p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$.

Нормальность распределения производилась расчетом критерия Шапиро-Уилки, проверка гипотез о равенстве генеральных дисперсий – путем расчета F-критерия Фишера. Выборочные средние значения количественных признаков приводилась в тексте: $M \pm SE$, где M – среднее выборочное, SE – стандартная

ошибка среднего. Распределение значений в ряду отличном от нормального, рассчитывалась с указанием медианы (P50), 25-перцентиля (P25) и 75-перцентиля (P75).

Число больных, необходимых для обеспечения репрезентативности данных, анализируемых в исследовании, рассчитывалось с помощью приложения StatCalc программы Epi Info (версия 6) с учетом численности генеральной совокупности, ожидаемого уровня распространенности изучаемого явления, 95%-ой статистической надежности и 80%-ой статистической мощности исследования и составило не менее 86 в основной группе и группе сравнения.

Проверка статистических гипотез проводилась непараметрическими методами. Сравнение количественных данных двух связанных групп производилось путем расчета критерия ранговых знаков Вилкоксона (T), количественных данных двух независимых групп – U-критерия Манна-Уитни (Mann-Whitney U), количественных данных более чем двух групп – критерия Краскела-Уоллиса (Kruskal-Wallis H) [66,67,68]. Для сравнения независимых групп по качественному признаку использовался точный критерий Фишера: Fisher's exact test - p(F).

При анализе таблиц сопряженности связь изучаемых факторов с результативными признаками оценивалась путем вычисления значения информационной статистики Кульбака (2I – статистика), как показателя непараметрического дисперсионного анализа с имеющимся рядом преимуществ по сравнению со статистикой Пирсона хи-квадрат (χ^2). Полученное фактическое значение 2I сравнивалось с табличным значением χ^2 при соответствующем числе степеней свободы.

В ряде наблюдений для оценки статистической значимости различий долей (процентов) использовался метод углового преобразования Фишера (угол Фи).

При анализе непосредственных и отдаленных результатов лечения больных ХП по ряду признаков рассчитывались следующие статистические показатели: ОР (величина относительного риска = RR (англ: relative risk), ОШ (величина отношения шансов = OR (англ: Odds Ratio),

АСР (показатель абсолютного снижения риска = ARR (англ: absolute risk reduction),

СОР (снижение относительного риска = RRR (англ: relative risk reduction),

ЧПП (число пациентов, подвергаемых лечению для предотвращения одного неблагоприятного исхода = NNT (англ: number needed to treat) [66,67].

Для создания математической модели, позволяющей рассчитать площадь анастомозирования панкреатоеюнального соустья при различных способах хирургического вмешательства, использовались геометрические формулы фундаментальной математики для вычисления площади геометрических фигур (площади круга, поверхности цилиндра и др.):

$$S_{\text{тппес}} = \pi d \ell,$$

$$S_{\text{оппес}} = \pi d \ell + \pi d \ell / 4 = 5\pi d \ell / 4$$

$$S_{\text{тлпес}} = \pi d^2 / 4,$$

$$S_{\text{тблпес}} = \pi d^2 / 2,$$

$$S_{\text{облпес}} = (\pi d^2 + 4dh) / 4,$$

$S_{\text{дппес}} = \pi d(\ell - a) + \pi ba / 2$, где π - математическая константа (отношение длины окружности к длине ее диаметра), равная примерно 3,14 [351].

По данным томографии и интраоперационно выполнены замеры следующих параметров ПЖ, использованных в формулах: d – диаметра ГПП, ℓ - длины рассечения ГПП, h – глубины продольного рассечения культи ГПП, a – длины задней поверхности ПЖ, соответствующей протяженности диастаза между дистальной и проксимальной культей ГПП, b - ширины задней поверхности ПЖ [69].

С учетом переноса расчета математических формул на параметры, замеренные в объектах с определенной неровностью контуров (ГПП, ПЖ), в работе не преследовалась цель определения абсолютно точной величины показателя. Математическая модель позволяла оценивать относительную разницу между показателями полученной площади, достоверность которой подтверждалась наличием сравнимости величин, так как замеры проводились на

объектах в одинаковых условиях (дооперационное и интраоперационное измерение размеров ПЖ с неровностью контуров ее и ГПП).

Для оценки эффективности диагностических методов вычислялся показатель информативности. За критерий информативности уточняющей диагностики бралась чувствительность метода, которая рассчитывалась по формуле $= a / a+b$, где: a - правильное положительное заключение, b - ложноотрицательное заключение [17].

Специфичность методов не рассчитывалась, так как в исследуемой группе были больные только с ХП.

Для оценки эффективности различных методов хирургического лечения рассчитывались показатели относительного риска (ОР), отношения шансов (ОШ), абсолютного снижения риска (АСР), числа пациентов, которых нужно пролечить, чтобы получить один [8].

2.4 Техника выполнения хирургических вмешательств

За основу классификации хирургических вмешательств на ПЖ была взята классификация операций при ХП М.В.Данилова и В.Д.Федорова (1995). Некоторые методы хирургических вмешательств (ТДПЭ, окклюзионные, не прямые вмешательства при ХП) не использовались. Все выполненные прямые вмешательства на ПЖ сгруппированы следующим образом:

1. операции внутреннего дренирования,
2. резекционно-дренирующие операции,
3. изолированно резекционные операции.

К операциям внутреннего дренирования были отнесены хирургические вмешательства, где дренирование протоковой системы ПЖ достигалось с помощью включения в соустье с полым органом просвета ГПП. К резекционно-дренирующим операциям при ХП отнесены любые вмешательства, когда резекционный этап сочетался с продольным рассечением ГПП. К изолированным резекционным вмешательствам отнесены операции, когда ГПП продольно не

рассекался. Хирургические вмешательства на ПЖ, выполненные больным ХП, представлены в Таблице 8.

Таблица 8 - Хирургические вмешательства на поджелудочной железе при хроническом панкреатите

Хирургические вмешательства на ПЖ		Основная группа, n=143	Группа сравнения, n=88	Всего, n=231
Внутреннее дренирование, n=59	ППЕС	30	26	56
	Билатеральная панкреатоеюностомия	3	-	3
Резекционно-дренирующие операции, n=65	ППЕС + ДР ПЖ (Pustow-I)	2	3	5
	ЧРГПЖ + ППЕС (Frey)	12	14	26
	СРГПЖ в бернской модификации операции Beger + ППЕС	29	-	29
	Операция Beger + ППЕС	3	-	3
	ПДР + ППЕС	2	-	2
Изолированно резекционные операции, n=107	ПДР (пПДР)	14	31	45
	Операция Beger	6	-	6
	СРГПЖ в бернской модификации операции Beger	20	-	20
	Медиальная резекция ПЖ	4	-	4
	Дистальная резекция ПЖ	18	14	32

Операции внутреннего дренирования: Внутреннее дренирование с включением в соустье ГПП без резекционного этапа выполнено 59 больным (25,5%). Соустье ГПП с тонкой кишкой при этом выполнено продольно (n=56) и билатерально (n=3). В одном наблюдении выполнено сочетание наружного и внутреннего дренирования для «разгрузки» панкреатической гипертензии (ППЕС + наружное дренирование второй нагноившейся кисты). При выполнении внутреннего дренирования с включением в соустье ГПП были использованы разработанными новые способы панкреатоеюностомии (патенты РФ № 2260388, №2296517, №2460468, №2363395, №2479270).

Резекционные и резекционно-дренирующие операции выполнены 172 больным ХП (75,2%). К резекционно-дренирующим были отнесены операции,

когда одновременно с резекцией ПЖ выполнялось продольное рассечение ГПП и ППЕС. Таких операций выполнено 65 (28,1%).

Резекционные операции на ПЖ разделены на:

1. проксимальные резекции,
2. медиальные (срединные) резекции,
3. дистальные резекции.

Проксимальная резекция ПЖ выполнена 131 больному (57,7%). В зависимости от объема резекция ГПЖ выполнялась в виде ДСРГПЖ и ПДР, в том числе выполнено:

1. ЧРГПЖ (n=26),
2. СРГПЖ (n=58),
3. ПДР (n=47) [67].

Соустье ПЖ с тонкой кишкой на восстановительном этапе операции, когда продольного рассечения ГПП не требовалось, выполнялось терминотерминально или термиолатерально [66]. Дополнительное внутреннее дренирование в виде ППЕС могло присутствовать при любом варианте проксимальной резекции ПЖ, что отличало изолированно резекционную операцию от резекционно-дренирующей.

Выполнение резекции ГПЖ при ХП включало в себя:

1. Мобилизационно-диагностический этап.

Мобилизация ГПЖ производилась по Кохеру, далее отсекалась желудочно-ободочная связка. Пальпаторно определялся размер увеличенной ГПЖ, оценивалась ее плотность и состояние (неоднородность) паренхимы. Оценивалось также наличие осложнений, связанных с компрессией ГПЖ соседних органов (стенозирование терминального отдела ОЖП, внепеченочная портальная гипертензия с исключением других причин, нарушение дуоденальной проходимости, парапанкреатические кисты) [67]. При наличии дооперационно доказанной или интраоперационно диагностированной холедохэктазии выполнялась мобилизация гепатодуоденальной связки и определялась ширина ОЖП. Оценивалось состояние дистального отдела ПЖ (размеры, наличие

фиброза, кальцинатов, сглаженность долек). Далее пальпаторно, или с помощью интраоперационного УЗИ, определялась ширина и наличие конкрементов в ГПП. При необходимости для нахождения ГПП, в случаях выраженных рубцовых изменений в ПЖ, выполнялась ее пункция. Пункция ГПЖ выполнялась обязательно при подозрении на злокачественное новообразование.

2. Определение границ резекции ГПЖ и собственно резекционный этап.

3. Восстановительный этап.

Частичная резекция головки поджелудочной железы с продольной панкреатоеюностомией (операция Frey) выполнена 26 больным (11,8%) [66,70]. Техника операции описана С.Frey в 1987г. При выполнении ЧРГПЖ сначала рассекался ГПП. Граница иссечения паренхимы ПЖ определялась интраоперационно, контуром которой являлись иссекаемые фиброзный узел и расположенная рядом порция паренхимы. Критерием объема высекаемой паренхимы ГПЖ было устранение нарушения проходимости ГПП. Паренхима ПЖ вместе с рубцово-воспалительной массой, фиброзными узлами, кальцинатами и кистозными полостями по ходу рассекаемого ГПП вырезалась в виде «ореховой скорлупы» с сохранением задней поверхности ПЖ. При этом иссекалась не только передняя поверхность ГПП, но и санториниев проток. Пересечение а. pancreatoduodenalis superior anterior производилось при необходимости. Задние панкреатодуоденальные артерии обязательно сохранялись. По краю высеченной полости оставалась пальпаторно более «мягкая» оставшаяся ткань паренхимы по сравнению с удаленным фиброзным узлом, что позволяло не расширять объем резекции. Диаметр удаляемой части ГПЖ при ее частичной резекции был различен и варьировал от 2 до 4 см в зависимости от размеров самого органа и глубины расположения в ней фиброзного узла - так называемого «пейсмейкера» воспаления при ХП. На разрезе фиброзно измененные участки паренхимы ГПЖ выглядели в виде плотных узлов с наличием кальцинатов и участков асептического воспаления. Нередко имели место кисты ГПЖ. При наличии механической желтухи ЧРГПЖ выполнялась только больным в группе сравнения, при этом рассекался терминальный отдел ОЖП со стороны резецированной ГПЖ

с частичным иссечением его стенки [68]. Незапланированное вскрытие терминального отдела ОЖП при иссечении ГПЖ заканчивалось выполнением интрапаренхиматозной панкреатохоледохостомии с дополнительным наружным дренированием ОЖП. ЧРГПЖ всегда завершалась выполнением ППЕС по Partington-Rochelle. При выполнении внутреннего дренирования использовались разработанными нами новые способы ППЕС (патенты РФ №2260388, №2296517, №2460468, №2363395).

Субтотальная резекция головки поджелудочной железы без поперечного пересечения поджелудочной железы (бернская модификация операции Beger) выполнена 49 больным (21,2%) [70]. Мобилизация ГПЖ при выполнении ее субтотальной резекции дополнительно включала в себя: 1. мобилизацию верхнебрыжеечной вены до визуализации ее правого латерального края и места прохождения под ПЖ (границу ее пересечения), 2. пальпаторного или визуального определения расположения селезеночной и общей печеночной артерии (границу верхнего края ПЖ). Из артериальных стволов выделялась и пересекалась а. pancreatoduodenalis anterior superior. Плотность, размеры ГПЖ, наличие осложнений за счет компрессии ГПЖ соседних органов не позволяли ограничиться иссечением только ее центральной части, что было возможным при ЧРГПЖ [67]. Поэтому СРГПЖ в бернской модификации операции Beger включала в себя более глубокое иссечение головки и крючковидного отростка по сравнению с ЧРГПЖ и выполнялась при размерах ГПЖ 4см и более [68]. Линия резекции ГПЖ намечалась диатермической коагуляцией с учетом локализации верхнебрыжеечной вены, общей печеночной артерий и стенки двенадцатиперстной кишки. Резекционный этап завершался оставлением тонкой пластинки по задней поверхности ПЖ и 5-8 мм паренхимы ПЖ, прилегающей к стенке двенадцатиперстной кишки для сохранения ее кровоснабжения. Визуализировалась верхнебрыжеечная вена, пересеченный главный и дополнительный панкреатические протоки. Устранение внутрипротоковой гипертензии и рубцовой компрессии терминального отдела ОЖП достигалось только путем субтотального удаления ГПЖ. При необходимости вскрывался

терминальный отдел ОЖП с анастомозированием его в полость резецированной ГПЖ и последующим возможным наружным дренированием ОЖП.

СРГПЖ выполнялась как в классическом варианте бернской модификации операции Beger, так и в резекционно-дренирующем варианте, когда имело место нарушение проходимости ГПП в дистальных отделах ПЖ [67]. При этом выполнялось продольное рассечение ГПП с дальнейшей ППЕС на восстановительном этапе операции. При выполнении внутреннего дренирования с включением в соустье ГПП использовались разработанными нами новые способы панкреатоюностомии (патенты РФ №2260388, № 2296517 и №2479270).

Субтотальная резекция головки поджелудочной железы с поперечным пересечением поджелудочной железы (операция Beger) выполнена 9 больным (3,9%) [70]. Полное поперечное пересечение ПЖ выполнялось для устранения рубцовой компрессии селезеночной вены или вынужденно, при пересечении истонченной задней поверхности ПЖ в процессе субтотального иссечения ГПЖ. Особенностью операции являлись точная визуализация воротной и верхнебрыжеечной вены, а также сохранение задних панкреатодуоденальных артерий для кровоснабжения двенадцатиперстной кишки. Толщина ободка паренхимы ПЖ вдоль двенадцатиперстной кишки 5-8 мм оставлялась, как в классическом описании Н.Г.Вегер. Как правило, показанием к операции Beger было наличие внеорганных осложнений за счет компрессии увеличенной (более 4см) ГПЖ соседних органов и в первую очередь, верхнебрыжеечной, селезеночной или воротной вен с развитием внепеченочной портальной гипертензии.

К резекционно-дренирующим операциям отнесена СРГПЖ с поперечным пересечением ПЖ и ППЕС (n=3), которая рассматривается как модифицированная операция Beger-Frey. При модифицированной операции Beger-Frey дистальная культя ПЖ вместе с продольно рассеченным ГПП вшивалась в общее панкреатоюнальное соустье.

Панкреатодуоденальная резекция была выполнена 47 больным (20,3%), когда ДСРГПЖ была не показана в связи с невозможностью исключения

злокачественного поражения ГПЖ или ввиду наличия тяжелых рубцово-дегенеративных изменений в ней, сопровождающихся компрессией соседних с ПЖ органов.

Техника ПДР состояла из двух этапов: резекционного (собственно ПДР) и восстановительного (реконструктивного). Резекционный этап выполнялся по общепринятой схеме. У первично оперированных больных применялись доступы Черни и верхнесреднесрединная лапаротомия. Доступ Черни удобен для ПДР при любых ситуациях и при любой комплекции больного. Недостатком данного доступа является пересечение наружных и внутренних косых мышц живота. Верхнесреднесрединная лапаротомия производилась с обходом пупка слева. В случае имеющегося послеоперационного рубца в правом подреберье (по Кохеру) последний продлевался на левое подреберье и расширялся книзу (двухподреберный доступ). Визуально оценивалось наличие или отсутствие проявлений билиарной (степень холедохозктазии) и внепеченочной портальной (расширение вен большого сальника, желудка, желудочно-ободочной связки) гипертензии.

Всем больным ХП при подозрении на злокачественное новообразование выполнялась интраоперационная биопсия ГПЖ. Больных с подтвержденным диагнозом злокачественного новообразования из группы исследования исключали. Нами ранее была предложена конструкция хирургического режущего инструмента (патент РФ № 2209594), который позволяет одним движением при пересечении ПЖ получать дополнительный срез для биопсийного анализа.

На основе данного изобретения была предложена полезная модель хирургического режущего инструмента (патент РФ № 37924 от 2008г.), предназначенная для пересечения ПЖ при ПДР.

Граница выделения ОЖП ограничивалась наличием склеротического процесса, в который вовлекался его терминальный отдел. Холецистэктомия выполнялась большинству больных.

Приступая к выделению панкреатодуоденального комплекса, мы придерживались следующего порядка: мобилизации двенадцатиперстной кишки

(по Кохеру) и желудка (при резекции желудка), пересечения гастродуоденальной артерии, ОЖП (\pm холецистэктомии), желудка (или двенадцатиперстной кишки при пилоросохраняющей ПДР), тонкой кишки на 15-20 см ниже связки Трейтца, мобилизации крючковидного отростка и пересечения нижней поджелудочной артерии, создания тоннеля под перешейком ПЖ, пересечения ПЖ, удаления панкреатодуоденального комплекса, гемостаза с прошиванием собственной связки крючковидного отростка.

Реконструктивный этап состоял из последовательности выполнения анастомозов: панкреато(панкреатико)энтеро(гастро)анастомоза, гепатикоэнтероанастомоза, гастро(дуодено)энтероанастомоза и межкишечных соустьев. Учитывая многоэтапность хирургического лечения больных с ХП, каждая ПДР была индивидуальна в зависимости от варианта ранее выполненной операции. На завершающем этапе ПДР одной из главных проблем являлась обработка культи ПЖ.

Две ПДР с продольным рассечением ГПП и ППЕС, показанием к которой было нарушение проходимости ГПП в дистальных отделах ПЖ, были отнесены к резекционно-дренирующим операциям. Продольно рассеченный ГПП и пересеченная культя ПЖ в данных наблюдениях анастомозировались с тощей кишкой в единое панкреатоеюнальное соустье.

Медиальная (срединная) резекция поджелудочной железы выполнена 4 больным (1,7%), из них на восстановительном этапе операция в 2 наблюдениях завершена билатеральной панкреатоеюностомией (БилПЕС), в 2 – ТПЕС с отключенной по Ру петель тонкой кишкой [72]. Изолированное поражение тела ПЖ при ХП являлось редкой патологией, тем не менее, выполнение органосохраняющего вмешательства было одной из задач исследования. Одним из условий операции было сохранение селезенки и, соответственно, селезеночных сосудов, что требовало прецизионной техники при мобилизации срединной части ПЖ. При выполнении вмешательства использовался новый способ БилПЕС при имеющемся диастазе между дистальной и проксимальной культей ГПП и отсутствии задней поверхности ПЖ (патент РФ № 2363395) [69].

Резекция дистального отдела поджелудочной железы выполнена 32 больным (13,9%) с длительным анамнезом ХП и множеством перенесенных дренирующих операций на ПЖ. На завершающем этапе операции 5 больным выполнена панкреат(-ик)оеюностомия, остальным - ушивание культи ПЖ наглухо. Сохранение селезенки не являлось задачей хирургического лечения, сохранение органа было выполнено в ряде наблюдений, когда технически это было возможно. 3 больным дистальная резекция ПЖ выполнена лапароскопическим способом из 3 троакарных доступов.

Глава 3. Разработка критериев отбора диагностических признаков хронического панкреатита и выделение основных типов структурных изменений в поджелудочной железе

Несмотря на наличие современного оборудования с широкими диагностическими возможностями, отсутствие единой тактики в выборе способов хирургического лечения ХП требовало оптимизации самой диагностики, которая включала в себя следующие этапы:

1. лабораторной диагностики;
2. лучевой диагностики;
3. эндоскопических исследований;
4. других, редко применяемых методов (ангиографии, чрескожной пункционной биопсии) [67].

Группировка больных с ХП на основе диагностических критериев являлась удобной и практичной с точки зрения выбора вариантов хирургического лечения. Одной из задач исследования было выделение основных диагностических критериев ХП и трех типов структурных изменений в ПЖ для обоснования различных способов хирургического лечения. Для правильного выбора диагностических критериев ХП мы рассчитали информативность методов уточняющей диагностики.

3.1 Сравнительная оценка информативности методов уточняющей диагностики хронического панкреатита

Изменения в лабораторных анализах не являлись специфичными для ХП. Количество отклонений показателей от нормальных в лабораторных анализах у больных ХП представлено в Таблице 9.

Высокая частота воспалительной реакции в анализах крови у больных ХП (46,6%) коррелировала с рецидивирующим течением заболевания и частым присутствием гнойных осложнений. Анемия со значениями гемоглобина от 105

до 51 г\л у 22 больных (9,5%) была постгеморрагической в результате внутреннего кровотечения (при ложно аневризме артерий, пенетрации кисты ПЖ с кровотечением в полый орган). В остальных наблюдениях анемии, у больных с пониженным питанием, физиологическими потерями в связи с наличием наружных желчных и панкреатических свищей, значения гемоглобина колебались в пределах 115-90 г\л.

Таблица 9 - Количество изменений в лабораторных анализах у больных хроническим панкреатитом

Отклонения показателей в лабораторных анализах при ХП	Основная группа, n=143	Группа сравнения, n=88	Всего исследований, n=231	p(F)
Воспалительные изменения в анализах крови	68 (47,5%)	37 (42%)	105 (45,9%)	0,24
Анемия	25 (17,5%)	14 (15,9%)	39 (16,9%)	0,51
Гиперамилаземия	130 (90,9%)	64 (72,7%)	194 (84%)	0,0003
Гипербилирубинемия	35 (24,5%)	25 (28,4%)	60 (26%)	0,3

Примечание: p(F) – статистическое различие между группами (точный критерий Фишера)

Превышение показателя α -амилазы мочи и сыворотки крови более, чем в 1,5 раза определено в 84% наблюдений с большей встречаемостью у больных основной группы (p=0,0003).

Гипербилирубинемия диагностирована у каждого четвертого больного ХП (26%), которая варьировала в пределах значений общего билирубина в биохимических анализах крови от 30 до 520 ммоль\л и полностью коррелировала с частотой механической желтухи.

С помощью рентгенологических исследований оценивались следующие диагностические признаки ХП:

- 1) нахождение конкрементов и кальцинатов в проекции ПЖ по данным обзорной рентгенографии брюшной полости;
- 2) нарушение эвакуации из желудка и двенадцатиперстной кишки;
- 3) нарушение проходимости и патологических изменений ГПП по данным фистуло(цисто)вирсунгографии [56,71].

Количество диагностических признаков ХП по данным рентгенологических методов представлено в Таблице 10.

Таблица 10 – Количество диагностических признаков хронического панкреатита по данным рентгенологических методов

Рентгенологические признаки хронического панкреатита	Основная группа, n=52	Группа сравнения, n=73	Всего исследований, n=125	p(F)
Обзорная рентгенография брюшной полости, всего	11	36	47	
- обнаружение конкрементов в проекции ПЖ	5	7	12	0,0936
Рентгенография желудочно-кишечного тракта с контрастированием бариевой смесью и контролем пассажа бария через 3 и 24 часа, всего	26	20	46	
- нарушение эвакуации бария из желудка	26	17	43	0,0751
- нарушение пассажа по кишечнику	1	1	2	0,6860
Фистулоцисто(вирсунго)графия, всего	14	16	30	
- нарушение проходимости ГПП	12	12	24	0,3954
Чувствительность фистулоцисто(вирсунго)графии	85,7% (CI95%= 67-100%)	75% (CI95%= 53,3- 96,0)	80% (CI95%= 65,3-94,6)	

Примечание: p(F) – статистическое различие между группами (точный критерий Фишера)

Обзорная рентгенография брюшной полости для диагностики конкрементов в проекции ПЖ в связи с низкой информативностью использовалась редко, подтвердив диагноз при этом в 25,5% наблюдений. Нарушение эвакуации бария из желудка при рентгенографии с контролем через 24 часа выявлено у всех больных с нарушением дуоденальной проходимости (n=43). Тонкокишечная непроходимость за счет компрессии кистой дистальных отделов ПЖ начальных отделов тонкого кишечника рентгенологически подтверждена в 2 наблюдениях.

Нарушение проходимости ГПП в виде стриктур, чередований сужений и расширений, а в ряде наблюдений – с симптомом «обрыва» по данным

фистулоцисто(вирсунго)графии, подтверждающих диагноз ХП диагностировано у 24 больных (информативность 80%).

Частота более редких рентгенологических признаков ХП (симптома Фростберга, симптома «кулис», увеличения развернутости петли двенадцатиперстной кишки) не анализировалась.

УЗИ выполнено всем больным. С помощью УЗИ оценивалась частота таких специфичных признаков ХП, как наличие кист ПЖ, вирсунголитиаза, увеличения ГПЖ и дилатация ГПП. Количество диагностических признаков ХП и чувствительность метода УЗИ представлено в Таблице 11.

Таблица 11 - Количество диагностических признаков хронического панкреатита и чувствительность метода УЗИ

Диагностические признаки ХП по данным УЗИ	Основная группа, n=143	Группа сравнения, n=88	Всего исследований, n=231	p(F)
Киста в проекции ПЖ	73 (51%)	18 (20,5%)	91 (39,4%)	0,0002
Вирсунголитиаз	49 (35,2%)	19 (21,6%)	68 (29,4%)	0,02
Дилатация ГПП >3 мм	101 (70,6%)	42 (47,7%)	143 (61,9%)	0,0004
Увеличение ГПЖ > 32мм	75 (52,4%)	34 (38,6%)	109 (47,2%)	0,02
Ложноотрицательное заключение ХП	31 (21,7%)	28 (31,8%)	59 (25,5%)	0,06
Чувствительность УЗИ	78,3% (CI95%=71,4-85,2)	68,2% (CI95%=58,2-78,1)	74,5% (CI95%=68,7-80,2)	

Примечание: p(F) – статистическое различие между группами (точный критерий Фишера)

Метод УЗИ позволил правильно поставить диагноз ХП только в 74,5% наблюдений. Диагностика вирсунголитиаза и дилатации ГПП по данным УЗИ при ХП была малоинформативной и не соответствовала объективным данным [56]. Дуплексное сканирование портальных сосудов выполнено 23 больным (10%), у которых по данным МСКТ была диагностирована внепеченочная портальная гипертензия. Из них отклонения от нормы портального кровотока > 30% были получены у 16 (69,6%), в 7 наблюдениях из которых по ФГДС диагностировалось варикозное расширение вен желудка (пищевода) [67]. Ввиду малого количества

исследований информативность метода дуплексного сканирования портальных сосудов не рассчитывалась. В работе не производился анализ частоты билиарной и внепеченочной портальной гипертензии по данным УЗИ. Тем не менее, при расчете количества ложноотрицательных заключений (25,8%) учитывалось присутствие или отсутствие всех признаков ХП в совокупности. Ошибочными диагнозами чаще всего являлись: рак ПЖ, острый панкреатит и отсутствие патологии ПЖ [56].

Количество диагностических признаков ХП и чувствительность метода МСКТ с учетом интраоперационного подтверждения диагноза представлены в Таблице 12.

Таблица 12 - Количество диагностических признаков хронического панкреатита и чувствительность метода МСКТ

Диагностические признаки хронического панкреатита по данным МСКТ	Основная группа, n=142	Группа сравнения, n=84	Всего исследований, n=226	p(F)
Увеличение размеров ГПЖ за счет неоднородной паренхимы >32мм	85 (59,9%)	46 (54,8%)	131 (58%)	0,06
Нарушение проходимости ГПП в проксимальном отделе ПЖ	40 (28,2%)	31 (37,9%)	71 (31,4%)	0,11
Нарушение проходимости ГПП на всем протяжении	102 (71,8%)	53 (63,1%)	155 (68,6%)	0,11
Вирсунголитиаз	100 (70,4%)	44 (52,4%)	144 (63,7%)	0,005
Дилатация ГПП (> 3 мм)	131 (92,3%)	72 (81,8%)	203 (89,8%)	0,09
Киста в проекции ПЖ	78 (54,9%)	36 (42,9%)	114 (50,4%)	0,05
Билиарная гипертензия	52 (36,6%)	32 (38,1%)	84 (37,2%)	0,46
Портальная гипертензия	21 (14,8%)	7 (8,3%)	28 (12,4%)	0,11
Ложноотрицательное заключение ХП	2 (1,4%)	3 (3,6%)	5 (2,2%)	0,26
Чувствительность МСКТ	98,6% (CI95%=96,6-100,0)	96,4% (CI95%=92,4-100,0)	97,8% (CI95%=95,8-99,7)	

Примечание: p(F) – статистическое различие между группами (точный критерий Фишера)

МСКТ явилась методом диагностики с наибольшей разрешающей способностью. Диагностируемые томографические признаки ХП – кисты ПЖ, увеличение ГПЖ за счет неоднородной паренхимы >32 мм, вирсунголитиаз, дилатация ГПП обнаружены в 50,4%, 58%, 63,7%, 89,8% наблюдений соответственно, что по частоте встречаемости коррелировало с данными литературы. Показатель частоты нарушения проходимости ГПП по МСКТ рассчитывался отдельно в зависимости от локализации его поражения: только проксимального отдела (31,4%) или на всем протяжении (68,6%).

МРТ была выполнена 18 больным, позволив диагностировать деформацию в 83,3% (n=15) и нарушение проходимости ГПП в режиме МРХПГ во всех наблюдениях (n=18). Увеличение ГПЖ (n=10) и наличие кисты ПЖ (n=11) было диагностировано во всех наблюдениях, где присутствовали данные признаки ХП (Рисунок 1).

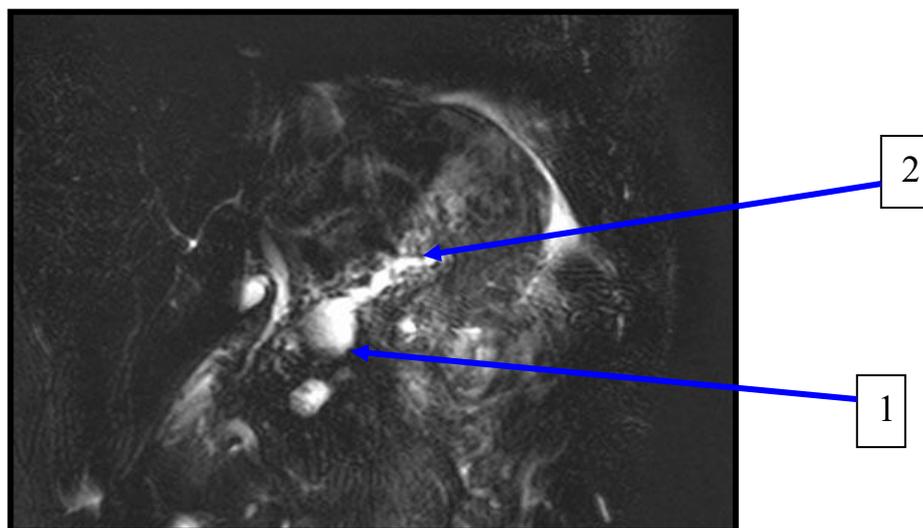


Рисунок 1 – МРХПГ больного хроническим панкреатитом: киста головки поджелудочной железы (1), стриктуры и расширение главного панкреатического протока (2)

МРТ дополнила диагностику ХП, подтвердив диагноз, установленный при МСКТ в 13 наблюдениях из 14, и явилась единственным высокоточным методом диагностики, когда метод МСКТ не применялся, у 4 больных, установив правильный диагноз лишь в 3 наблюдениях [56]. Информативность

(чувствительность и точность) МРТ в целом составила 88,9% (CI95%= 74,1-100,0). Ложноотрицательным заключением у одного больного основной (чувствительность метода 91,7%; CI95%= 75,7-100,0) и одного – группы сравнения (чувствительность метода 83,3%; CI95%= 75,7-100,0) - был рак ПЖ.

Эндоскопические исследования были выполнены всем больным (100%) с ХП. Количество эндоскопических признаков ХП и чувствительность ЭРХПГ представлено в Таблице 13.

Таблица 13 - Количество эндоскопических признаков хронического панкреатита и чувствительность ЭРХПГ

Эндоскопические признаки хронического панкреатита	Основная группа, n=143	Группа сравнения, n=88	Всего исследований, n=231	p(F)
Стенозирование или компрессия двенадцатиперстной кишки «извне»	29 (20,3%)	22 (25%)	51 (22,1%)	0,24
Выбухание стенки желудка за счет компрессии кистой ПЖ	8 (5,6%)	7 (8%)	15 (6,5%)	0,32
Варикозное расширение вен желудка ± нижней трети пищевода	9 (6,3%)	5 (5,7%)	14 (6%)	0,54
Поражение ГПП по данным ЭРХПГ	6 (4,2%)	16 (18,2%)	22 (7,8%)	0,006
Правильное заключение ХП по данным ЭРХПГ	6	15	21	0,001
Чувствительность ЭРХПГ	100%	93,6% (CI95%= 81,6-100,0)	95,5% (CI95%= 86,6-100,0)	

Примечание: p(F) – статистическое различие между группами (точный критерий Фишера)

ФГДС была наиболее информативна в диагностики ХП (22,1%) при наличии компрессии двенадцатиперстной кишки увеличенной ГПЖ (компрессия ее «извне») или стенозирования просвета при явлениях вторичного воспаления и дуоденальной дистрофии. Выбухание стенки желудка было диагностировано в 6,5% наблюдений при наличии больших (более 10см) кист дистального отдела ПЖ.

По данным ЭРХПГ нарушение проходимости ГПП было диагностировано в 22 наблюдениях, в одном наблюдении имело место ложноположительное

заключение рака ПЖ. При анализе данных ЭРХПГ учитывались диагностические признаки, характерные для ХП (дилатация и нарушение проходимости ГПП с наличием его деформации в виде чередования сужений и расширений, а также расширения протоков ПЖ 2-3-го порядка по типу «цепи озер», Рисунок 2) [56].

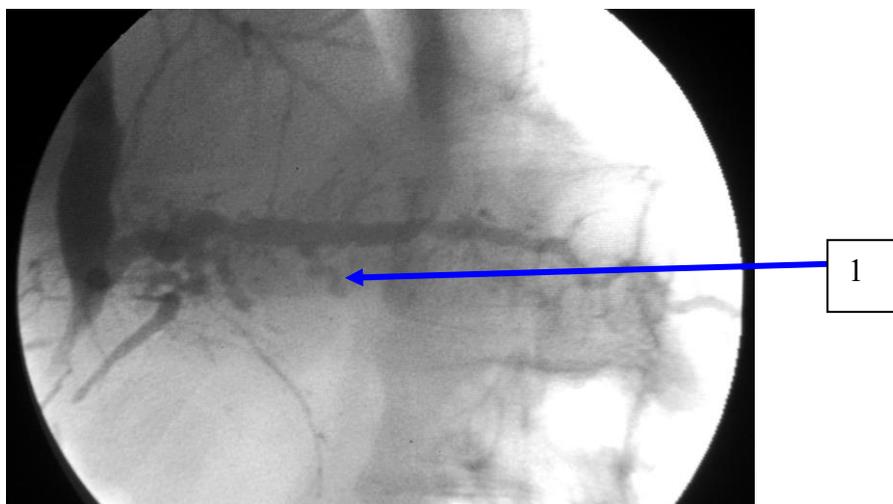


Рисунок 2 – ЭРХПГ больного хроническим панкреатитом: поражение главного панкреатического протока с изменениями по типу «цепи озер» (1)

Из 22 выполненных ЭРХПГ осложнения были получены в 4 наблюдениях (18,2%) в виде нагноения и перфораций кист, потребовавших срочного хирургического лечения (Рисунок 3) [56]. Данные осложнения были связаны с созданием дополнительного давления в патологически измененном ГПП.

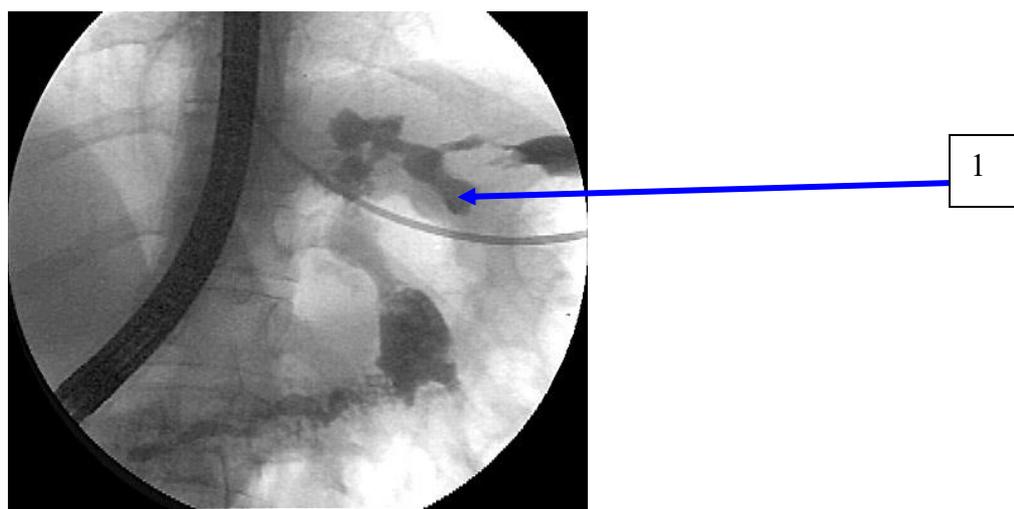


Рисунок 3 – ЭРХПГ больного хроническим панкреатитом: перфорация кисты дистального отдела поджелудочной железы с прорывом в левое поддиафрагмальное пространство (1)

В основной группе больных в отличие от группы сравнения ($p=0,001-0,006$) использование метода ЭРХПГ было минимизировано ($n=6$). Альтернативу ЭРХПГ составила неинвазивная МРХПГ.

Ангиографический метод у одного из двух больных группы сравнения использовался для дифференциальной диагностики рака и ХП ($n=1$), в остальных наблюдениях исследование выполнялось только для диагностики ложной аневризмы селезеночной артерии с абсолютной информативностью ($n=5$). На Рисунке 4 представлена ангиограмма больного К., 46 лет, с ложной аневризмой селезеночной артерии. Размер напряженной кисты 7 см. Метод позволил выполнить эмболизацию селезеночной артерии, которая принесла лишь временный эффект, впоследствии больной был оперирован в объеме дистальной резекции ПЖ.

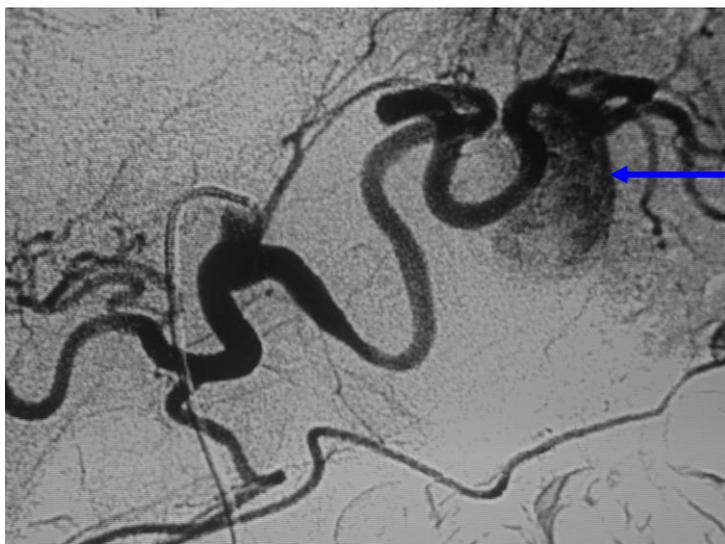


Рисунок 4 – Целиакография больного хроническим панкреатитом: ложная аневризма селезеночной артерии (1)

Такие инвазивные методы диагностики ХП, как чрескожная биопсия ПЖ под УЗИ-контролем с морфологической или цитологической верификацией диагноза и видеолапароскопия использовались только при дифференциальной диагностике с местно распространенным раком ПЖ. Чувствительность редко применяемых методов диагностики ХП, а также эндоскопического и

рентгенологического методов, позволяющих диагностировать ХП в основном по косвенным признакам, в работе не рассчитывалась.

Чувствительность основных методов диагностики ХП у больных основной и группы сравнения представлена на Рисунке 5.

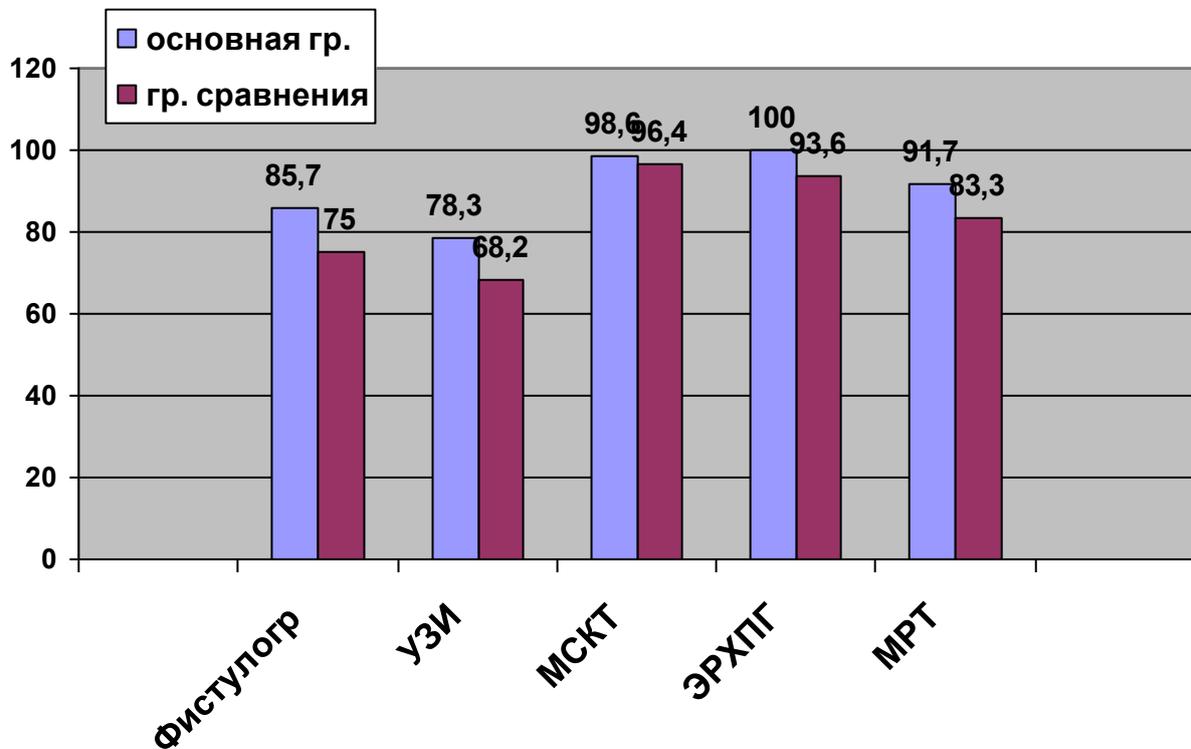


Рисунок 5 - Распределение чувствительности основных методов диагностики хронического панкреатита у больных обеих групп, в %

Резюме

Оценка информативности методов диагностики ХП указала на низкую чувствительность рентгенологического и эндоскопического методов, что связано с оценкой в основном косвенных признаков ХП. Высокая чувствительность была получена при ЭРХПГ (95,5%), однако ретроградное контрастирование ГПП явилось небезопасным инвазивным методом диагностики, поэтому использование его ограничивалось ввиду высокой частоты осложнений (18,2%). Метод УЗИ применялся в качестве скринингового, подтверждая диагноз ХП в 68,2-78,3% наблюдений. Среди неинвазивных методов диагностики ХП у больных основной группы самой высокой чувствительностью обладали МСКТ (98,6%) и МРТ (91,7%), что позволило считать данные методы (МСКТ и МРТ) наиболее

информативными в диагностике ХП и оптимальными с точки зрения безопасности (Рисунок 5).

3.2 Критерии отбора диагностических признаков хронического панкреатита с нарушением проходимости главного панкреатического протока и основные типы структурных изменений в поджелудочной железе

Для выделения основных типов структурных изменений в ПЖ была доказана сопоставимость исследуемых групп с выделением наиболее характерных диагностических признаков ХП в каждой из них. В Таблице 14 представлена структура использованных методов диагностики ХП у больных основной и группы сравнения.

Таблица 14 - Структура использованных методов диагностики хронического панкреатита

Методы диагностики хронического панкреатита	Основная группа, n=143	Группа сравнения, n=88	Всего исследований, n=231	Стат. значимость различий	
				ϕ	p (ϕ)
Лабораторная диагностика	143 (100%)	88(100%)	231 (100%)	>0,05	>0,05
Рентгенологические исследования, из них: фистулоцисто(вирсунго)графия	49 (34,3%)	71 (80,7%)	125 (54,1%)	7,24	<0,001
	14 (9,8%)	16 (18,2%)	30 (13%)	1,805	<0,05
УЗИ	143 (100%)	88(100%)	231 (100%)	>0,05	>0,05
Дуплексное сканирование	17 (12%)	6 (4,2%)	23 (8%)	1,3	>0,05
МСКТ	142 (99,3%)	84 (95,5%)	226 (97,8%)	1,936	<0,05
МРТ	12 (8,4%)	6 (6,8%)	18 (7,8%)	0,44	>0,05
Эндоскопический метод из них: ЭРХПГ	143 (100%)	88 (100%)	231 (100%)	-	-
	6 (4,2%)	16 (18,2%)	22 (9,5%)	3,46	<0,001
Ангиография	3 (2,1%)	3 (3,4%)	6 (2,6%)	0,6	>0,05

Примечание: p(ϕ) – статистическое различие между группами (метод углового преобразования Фишера)

Оценка информативности методов диагностики ХП повлияла на изменение структуры используемых методов у 143 больных, оперированных после 2008г. (основной группы). Основными тенденциями в диагностике ХП в основной группе больных были: максимальный охват неинвазивными высокоточными методами - МСКТ и МРТ; использование МРТ в режиме холангиопанкреатографии (МРХПГ), ограничение применения ЭРХПГ с учетом высокой частоты осложнений (18,2%). Доказаны статистически значимый ($p < 0,05$) приоритет метода МСКТ в диагностике ХП и ограничение использования таких инвазивных методов диагностики, как фистулоцисто(вирсунго)графии ($p < 0,05$) и ЭРХПГ ($p < 0,001$) у больных основной группы. МСКТ и МРТ явились наиболее информативными и ведущими методами диагностики при решении одной из задач исследования - разработки критериев отбора диагностических признаков ХП с нарушением проходимости ГПП.

Основными критериями отбора диагностических признаков ХП с нарушением проходимости ГПП по данным методов неинвазивной диагностики явились:

1. наличие и локализация нарушения проходимости ГПП;
2. дилатация ГПП;
3. локальное поражение ГПЖ с увеличением ее размеров;
4. наличие и локализация кистозного образования в проекции ПЖ.

Критерием нарушения проходимости главного панкреатического протока определено наличие деформации ГПП в виде чередования сужений и расширений с переменным присутствием конкрементов по его ходу:

1. на уровне только ГПЖ,
2. на всем протяжении [56].

Критерием дилатации главного панкреатического протока было принято превышение его ширины более 3мм.

Критерием локального поражения головки поджелудочной железы принято увеличение ее размеров более 32мм за счет неоднородной по структуре паренхимы с переменным присутствием фиброзных узлов, кальцинатов,

жидкостных (кистозных) образований, как в паренхиме, так и в панкреатических протоках [71].

Критерием наличия кистозного образования в проекции ПЖ была визуализация жидкостного (кистозного) образования размером более 5мм.

Разработанных критериев отбора диагностических признаков ХП с нарушением проходимости ГПП оказалось достаточно, чтобы выделить **основные типы структурных изменений в поджелудочной железе**, которыми явились:

1. нарушение проходимости ГПП на уровне только ГПЖ;
2. нарушение проходимости ГПП на всем протяжении с увеличением размеров ГПЖ;
3. нарушение проходимости ГПП на всем протяжении без увеличения размеров ГПЖ [66,67].

Каждый тип структурных изменений в ПЖ при ХП с нарушением проходимости ГПП имел свои характерные признаки.

Для ХП с нарушением проходимости ГПП на уровне ГПЖ характерно:

- А. Нарушение проходимости ГПП на уровне только ГПЖ [66].
- Б. Вариабельность наличия дилатации ГПП.
- В. Наличие локального поражения ГПЖ с увеличением ее размеров.
- Г. Вариабельность наличия кистозного образования в проекции ГПЖ.

Для ХП с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении с увеличением размеров ГПЖ характерно:

- А. Нарушение проходимости ГПП на всем протяжении [66].
- Б. Наличие дилатации ГПП.
- В. Наличие локального поражения ГПЖ с увеличением ее размеров.
- Г. Вариабельность наличия кистозного образования в проекции любого отдела ПЖ.

Для ХП с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении без увеличения размеров ГПЖ характерно:

- А. Нарушение проходимости ГПП на всем протяжении.

Б. Вариабельность наличия дилатации ГПП.

В. Отсутствие локального поражения ГПЖ с увеличением ее размеров [56].

Г. Вариабельность наличия кистозного образования в проекции дистальных отделов ПЖ.

Резюме

Разработанные критерии отбора диагностических признаков ХП и предложенное нами выделение 3 типов структурных изменений в ПЖ позволили разделить больных на 3 группы для определения тактики и обоснования различных способов хирургического лечения ХП. Больные с различными типами структурных изменений в ПЖ при ХП требовали применения дифференцированного подхода в хирургической тактике, что послужило поводом для разработки новых способов хирургического лечения, направленных на устранение нарушения проходимости ГПП.

Глава 4. Разработка новых способов дренирующих и резекционных операций при хирургическом лечении больных хроническим панкреатитом с нарушением проходимости главного панкреатического протока

4.1 Обоснование необходимости разработки новых способов дренирующих и резекционных операций при хроническом панкреатите

Целью хирургического лечения больных ХП являлось устранение внутрипротоковой панкреатической гипертензии, болевого синдрома, а также предупреждение возможных осложнений заболевания. Наружное дренирование протоковой системы ПЖ было неэффективным или являлось первым «вынужденным» этапом хирургического лечения. Разработка новых способов дренирующих и резекционных операций при ХП могла повлиять на результаты хирургического лечения в целом.

В группе сравнения при выраженных морфологических изменениях в паренхиме ПЖ, больших (протяженных) дефектах и диаметре ГПП менее 5 мм, выполнение дренирующих операций на протоковой системе ПЖ было ограничено с приоритетом в пользу резекционных методов хирургического лечения.

Автору исследовательской работы принадлежит ряд ранее внедренных изобретений:

- Устройство для пункционной биопсии (изобретение № 96116447\14 \022611 с приоритетом от 27.08.96.), используемое для биопсии ПЖ;
- Хирургический режущий инструмент (патент РФ на изобретение № 2209594 от 2003 г.);
- Хирургический режущий инструмент (патент РФ на полезную модель № 37924 от 2008 г.);
- Способ панкреатикоэнтероанастомоза (патент РФ на изобретение № 2155538 от 2000 г.), используемый на завершающем этапе ПДР при диаметре ГПП менее 4-5 мм;

- Способ панкреатогастроанастомоза (патент РФ на изобретение № 2258476 от 2005 г.), используемый на завершающем этапе ПДР при диаметре ГПП менее 4-5 мм;
- Способ панкреатодуоденальной резекции (патент РФ на изобретение № 2290885 от 2007 г.).

С помощью вышеперечисленных внедренных изобретений решались следующие задачи при выполнении резекционных операций при ХП: расширение операционных возможностей, облегчение работы хирурга и повышение достоверности морфологической верификации диагноза.

Основными задачами при разработке новых способов резекционных вмешательств на ПЖ по поводу ХП в настоящей исследовательской работе были:

- сокращение времени и упрощение техники хирургического вмешательства;
- повышение надежности выполненных анастомозов и снижение риска несостоятельности панкреатодигестивного соустья.

Операции внутреннего дренирования при ХП в настоящее время являются часто выполняемым вмешательством. Основным показанием к дренирующим протоковую систему ПЖ операциям при ХП было наличие внутрипротоковой панкреатической гипертензии, являющейся причиной болевого синдрома. Тем не менее, разнообразие вариантов поражения ПЖ при ХП заставляли хирурга принимать сложные решения по выбору способа хирургического лечения. На выбор способа внутреннего дренирования влияли: наличие нарушения проходимости и степень дилатации ГПП. Дренирующие операции по сравнению с резекционными отличались меньшим травматизмом и более благоприятно влияли на динамику функциональных нарушений в ПЖ. Но при нешироком (менее 5мм) ГПП дренирующие операции на протоковой системе ПЖ практически не выполнялись.

Резекционные операции в группе сравнения выполнялись при выраженных изменениях паренхимы ПЖ и наличии осложнений ХП. Неудовлетворенность непосредственными и отдаленными результатами резекционных методов при лечении ХП, явилась поводом для разработки новых способов внутреннего

дренирования, целью которых явилось расширение показаний к методу внутреннего дренирования в качестве альтернативы резекционным вмешательствам. Основным аргументом при выборе варианта хирургического лечения больных ХП в пользу внутреннего дренирования являлось сохранение паренхимы ПЖ, ее внутри- и внешнесекреторной функции.

Основными задачами при разработке новых способов внутреннего дренирования в настоящей исследовательской работе были:

- расширение площади анастомозирования панкреатоеюнального соустья при выполнении внутреннего дренирования,
- улучшение оттока панкреатического секрета из панкреатодигестивного соустья,
- уменьшение травматичности хирургического вмешательства и снижение частоты послеоперационных осложнений.

4.2 Способ продольной панкреатоеюностомии

Успешное выполнение ППЕС в различных ситуациях, включая варианты с иссечением стенки интрапанкреатической кисты и созданием единого панкреатоцистодигестивного соустья, послужило поводом к разработке новых способов выполнения вмешательства с улучшением оттока панкреатического сока из сформированного соустья.

Несмотря на то, что ППЕС широко распространена и имеет хорошие непосредственные результаты, имеет место ряд недостатков при выполнении данного вмешательства, история которого относится к 1958г. (С.Puestow, W.Gillesby).

Доказано, что со временем любая панкреатоеюностома подвергается рубцеванию. Этому способствуют множество факторов, в том числе адекватность дренажа и отсутствие задержки содержимого в рассеченном просвете ПЖ. При выполнении ППЕС по традиционной методике (Puestow-II) пересеченный конец мобилизованной по Ру тонкой кишки прошивают аппаратным или ручным швом (чаще перитонизируется вторым рядом - кистным швом) и далее подводят к

дистальному отделу ПЖ для выполнения непосредственно панкреатоеюностомы [50,61]. Недостатком данного анастомоза является наличие «слепого мешка» в области пересечённого конца мобилизованной по Ру тонкой кишки, уменьшающего площадь анастомозирования и затрудняющего отток секрета, что способствует рубцеванию анастомозов [50,61].

Предложенный «Способ продольного панкреатоэнтероанастомоза» (патент РФ на изобретение № 2260388 от 2005г.) заключался в мобилизации петли тонкой кишки по Ру таким образом, при котором последняя при формировании непосредственно панкреатоеюностомии берется с избытком в 8-9 см для дальнейшего выполнения энтероэнтероанастомоза «конец в бок» с образованием циркулярно замкнутого круга петли тонкой кишки, подведенной к ПЖ (Рисунок 6) [50,61,66].

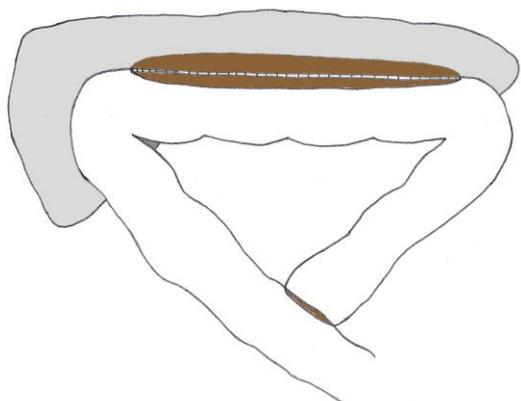


Рисунок 6 - Схема способа продольной панкреатоеюностомии (патент № 260388)

Тонкая кишка для наложения энтероэнтероанастомоза по Ру пересекалась на расстоянии 15-25 см от св. Трейтца [72]. Далее дистальный фрагмент тонкой кишки длиной не менее 45-50 см проводился позадиободно. Соустье с ПЖ выполнялась на циркулярно сформированную петлю тонкой кишки. Расстояние между межкишечным соустьем, циркулирующим петлю тонкой кишки, и обоими краями панкреатоеюностомы определялось в пределах 6-7 см [50,61]. Это позволяло без натяжения технически просто выполнить саму

панкреатоеюностому с адекватным оттоком панкреатического отделяемого дистально в просвет кишечника [50,61].

Разработанный способ ППЕС выполнен 32 больным, включая использование технологии при ЧРГПЖ и СРГПЖ. ППЕС выполнялась отдельными узловыми швами из нерассасывающегося монофиламентного шовного материала (Рисунок 7).

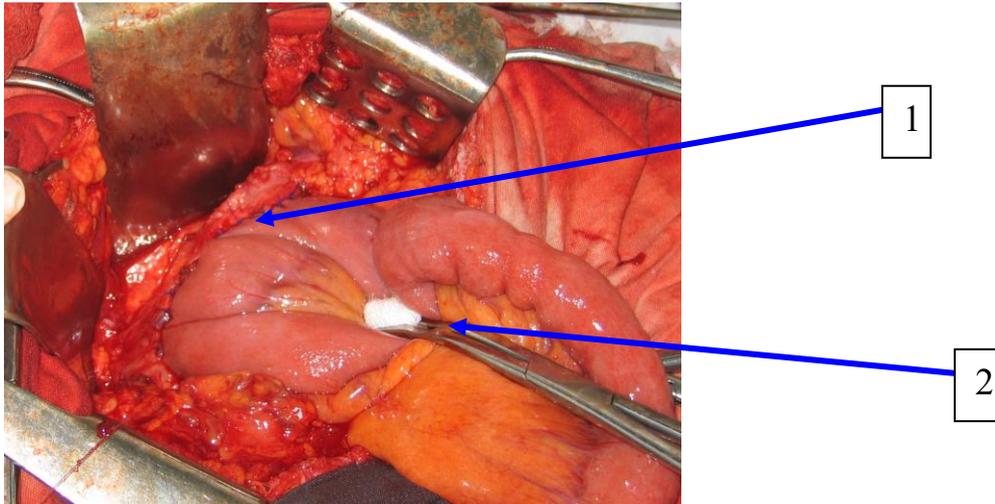


Рисунок 7 - Интраоперационная фотография окончательного этапа продольной панкреатоеюностомии (патент № 2206388): отключенная по Ру петля тонкой кишки, ведущая к панкреатоеюностоме (1) с межкишечным соустьем (2)

4.3 Способ панкреатоеюностомии при диастазе между проксимальной и дистальной культей главного панкреатического протока при сохраненной задней поверхности поджелудочной железы

Одним из вариантов поражения протоковой системы ПЖ было наличие множественных интрапанкреатических кист по ходу ГПП, рассечение которых в ряде случаев приводило к большому дефекту (диастазу) ГПП (Рисунок 8).

В случае образования диастаза между дистальной и проксимальной культей ГПП на восстановительном этапе операции перед хирургом вставал вопрос о выборе метода операции (резекционного или дренирующего) [66]. Известные дренирующие методы в данном случае были неприменимы

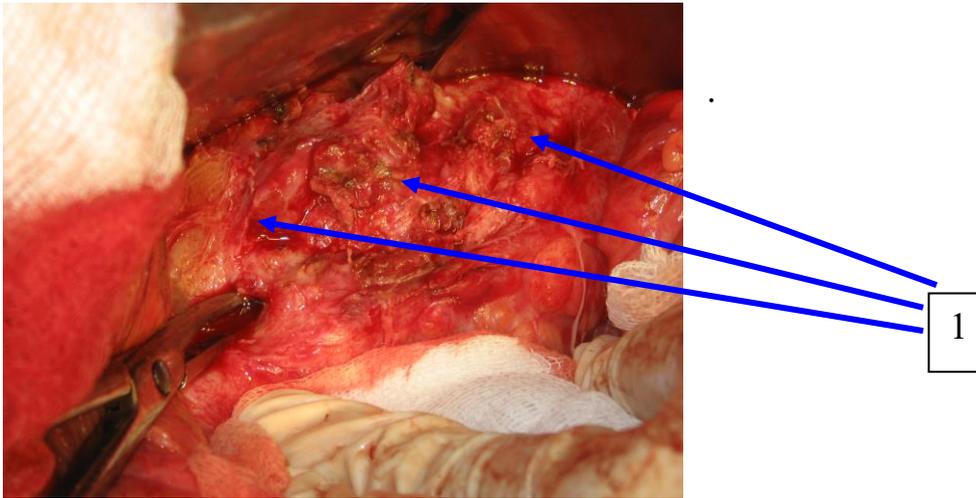


Рисунок 8 - Интраоперационная фотография: рассеченные множественные кисты поджелудочной железы (1) при диастазе между проксимальной и дистальной культей главного панкреатического протока с сохраненной задней поверхностью поджелудочной железы

Мы разработали новый «Способ панкреатоеюностомии при диастазе между дистальной и проксимальной культей главного панкреатического протока» (патент РФ на изобретение № 2460468 от 2012г.), используемый при сохраненной задней поверхности ПЖ, состоящей из рубцово-измененной паренхиматозно-капсулярной пластинки [66].

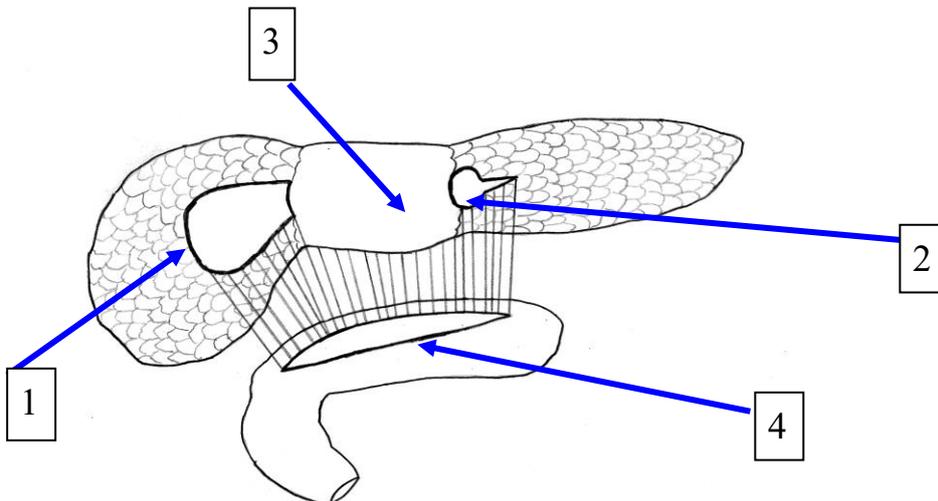


Рисунок 9 - Схема способа панкреатоеюностомии при диастазе между проксимальной и дистальной культей главного панкреатического протока при сохраненной задней поверхности поджелудочной железы (патент № 2460468), где: 1 – проксимальная культя ГПП, 2 – дистальная культя ГПП, 3 – рубцово-измененная задняя поверхность поджелудочной железы, 4 – просвет анастомозируемой петли тонкой кишки

Способ осуществлялся следующим образом: после рассечения ГПП устранялась причина его непроходимости, удалялись кальцинаты, отсекались стриктуры, раскрывались и частично иссекались стенки интрапанкреатических кист, при необходимости резецировалась передняя поверхность ПЖ на уровне тела вместе с частью ГПП (Рисунок 9) [74].

После устранения внутрипротоковой гипертензии принималось решение по выбору способа восстановительного этапа операции. Непременным условием разработанного способа являлось оставление задней поверхности ПЖ, представленной рубцово-измененными тканями, как правило, толщиной 3-5 мм [74].

Проходимость ГПП на дооперационном этапе оценивали по данным МСКТ, но интраоперационно проверялась путем зондирования или интраоперационного УЗИ. При необходимости (в случае наличия рубцово-воспалительного узла в области ГПЖ) выполнялась ЧРГПЖ.

Непосредственно панкреатоеюностомия выполнялась путем последовательного вшивания в один просвет петли тонкой кишки дистальной культи ГПП, нижнего края задней поверхности ПЖ, проксимальной культи ГПП, а затем верхнего края задней поверхности ПЖ. При этом использовался однорядный шов нитью «пролен 3.0» [74]. Разработанный способ ППЕС позволял выполнять операцию при диастазе между дистальной и проксимальной культей ГПП 50мм и более [66].

При данном способе ППЕС создавался адекватный дренаж протоковой системы ПЖ, снижающий риск развития панкреатита и повышающий состоятельность выполненного анастомоза в один просвет петли тонкой кишки [74]. Разработанная методика позволила избежать применения более травматичного резекционного метода, устраняя при этом внутрипротоковую гипертензию у 4 больных с множественными кистами ПЖ, из них у одного – в сочетании с ЧРГПЖ.

4.4 Способ продольной панкреатоеюностомии при диаметре главного панкреатического протока менее 5мм

При выраженном фиброзе паренхимы ПЖ продольное рассечение и анастомозирование ГПП диаметром менее 5 мм с просветом тонкой кишки не являлось адекватным способом внутреннего дренирования.

Изучение известных способов, позволяющих увеличить (расширить) площадь анастомозируемой поверхности ПЖ (способа клиновидного иссечения передней поверхности ПЖ вместе с ГПП А.А.Шалимова, 1979, способа нанесения 2-4 глубоких продольных разрезов на переднюю поверхность ПЖ по К. Warren, 1980, способа V-образного иссечения вентральной части ПЖ по J.R.Izbicki, 1998) выявило их недостатки в виде излишней травматичности резекционного этапа и малоэффективности метода в целом [66].

В 2005 г. нами был разработан и внедрен «Способ продольного панкреатоэнтероанастомоза» (патент РФ на изобретение № 2296517 от 2007г.).

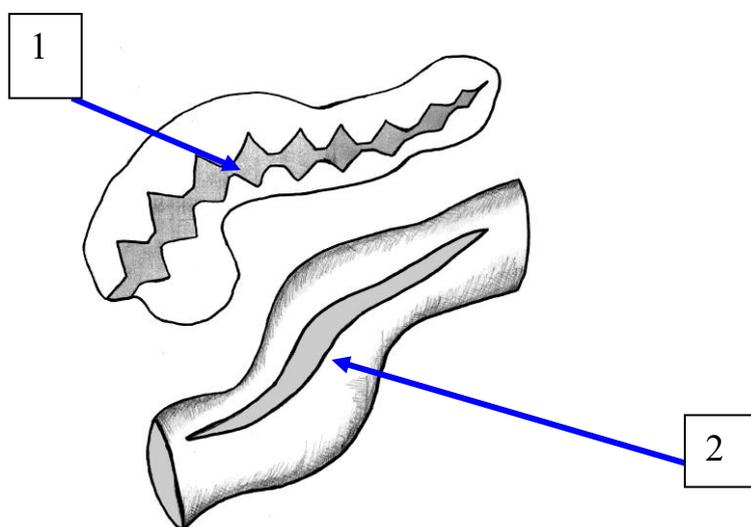


Рисунок 10 - Схема способа продольной панкреатоеюностомии при диаметре главного панкреатического протока менее 5 мм (патент № 2296517), где: 1 - иссечение паренхимы поджелудочной железы в виде фрагментов треугольной формы, 2 – просвет анастомозируемой петли тонкой кишки

Способ заключался в том, что на протяжении разреза ГПП через одинаковые расстояния производится с основаниями на продольном разрезе и

вершинами, обращенными к верхнему и нижнему краям ПЖ, формируется поверхность зубчатой формы, с которой и анастомозируется петля тонкой кишки (Рисунок 10) [73].

Техника выполнения способа осуществлялась следующим образом. Операция начиналась с тщательной ревизии ПЖ, пальпаторного или с помощью интраоперационного УЗИ нахождения ГПП. При обтурации или облитерации последнего в области предполагаемого места его прохождения выполнялась пункция или пробная инцизия ПЖ. Затем иссекалась ткань паренхимы ПЖ в виде фрагментов треугольной формы [66]. При подобном иссечении паренхимы от продольного разреза ГПП в сторону верхнего и нижнего краев ПЖ максимально вскрывались все полости и «карманы» вместе с пораженными панкреатическими протоками первого порядка (Рисунок 11) [73]. Далее выполнялись гемостаз и восстановительный этап.

По предложенной методике оперировано 14 больных, из них 12 - с диаметром ГПП 5 мм и менее.

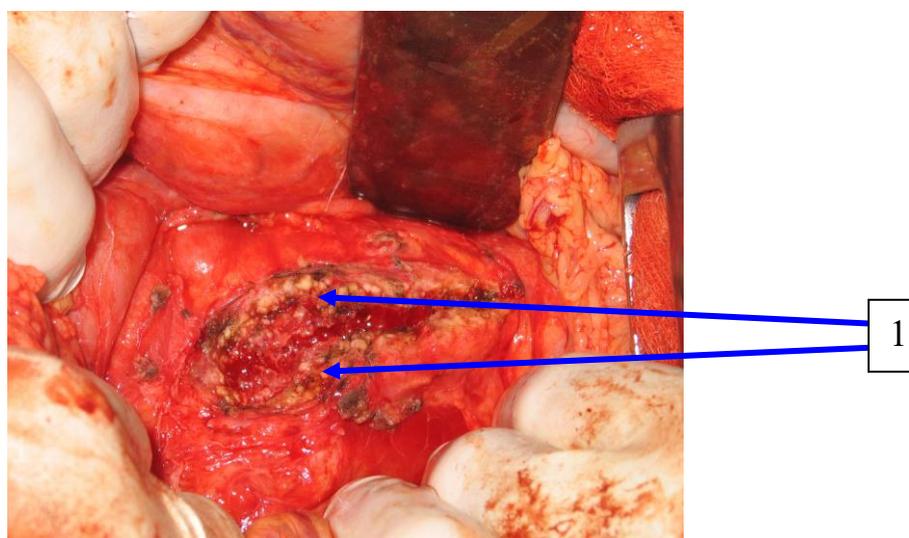


Рисунок 11 - Интраоперационная фотография. Завершающий этап резекционного этапа операции: сформированная готовая к анастомозированию поверхность поджелудочной железы с иссеченными фрагментами паренхимы треугольной формы (1)

4.5 Способ билатеральной панкреатикоюностомии при отсутствии задней поверхности поджелудочной железы

В клинической практике встречались наблюдения больных ХП, когда после резекции ПЖ или иссечения интрапанкреатической кисты образовывался протяженный диастаз между дистальной и проксимальной культей ГПП с отсутствием задней поверхности ПЖ (Рисунок 12) [66].

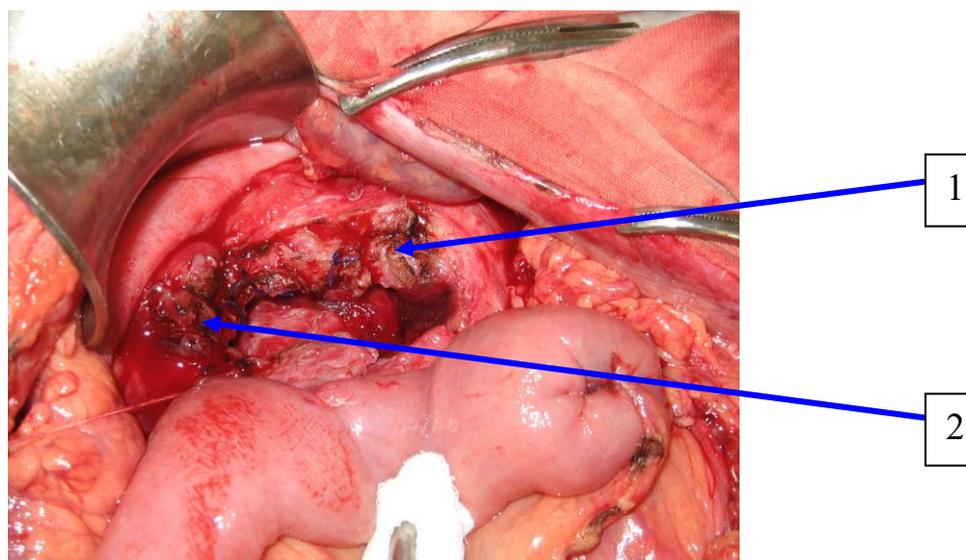


Рисунок 12 - Интраоперационная фотография. Закончен резекционный этап - диастаз между дистальной (1) и проксимальной (2) культей главного панкреатического протока при отсутствии задней поверхности поджелудочной железы

Выполнение ППЕС при данном варианте поражения паренхимы ПЖ было невозможно. Выполнение традиционной БиЛПЕС при диаметре ГПП менее 5 мм ввиду малой площади панкреатоюнального соустья сопряжено с высокой частотой осложнений. Единственным вариантом хирургического лечения ранее являлась резекция ПЖ.

Нами был разработан и внедрен «Способ восстановительного этапа после медиальной резекции поджелудочной железы» (патент РФ на изобретение № 2363395 от 2009г.), применяемый при имеющемся диастазе между дистальной и

проксимальной культей ГПП и отсутствии задней поверхности ПЖ (Рисунок 13) [66,72].

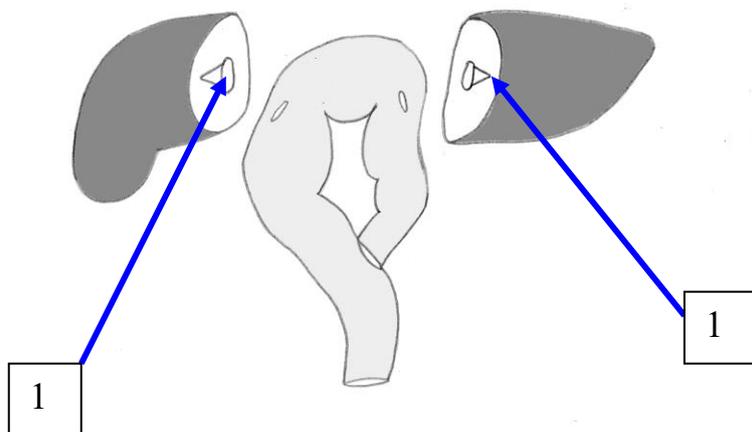


Рисунок 13 - Схема восстановительного этапа билатеральной панкреатикојеюностомии (патент № 2363395) при отсутствии задней поверхности поджелудочной железы, где: 1 – высеченные из главного панкреатического протока фрагменты треугольной формы

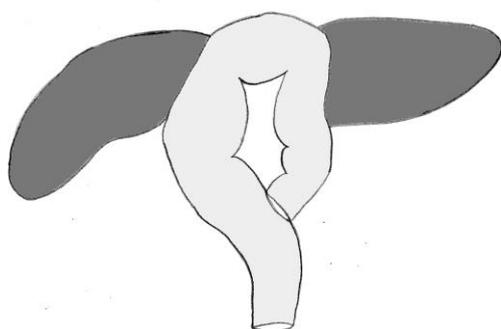


Рисунок 14 - Схема завершающего этапа билатеральной панкреатикојеюностомии (патент № 2363395) при отсутствии задней поверхности поджелудочной железы

Способ осуществлялся следующим образом. Из ГПП в области дистальной и проксимальной культы высекались фрагменты треугольной формы, обращенные

основаниями друг к другу, и билатерально выполнялось два панкреатикоюнональных соустья на петлю тонкой кишки, сформированную в виде циркулярно замкнутого круга путем наложения энтероэнтероанастомоза «конец в бок» [72]. Длина «отключенной» по Ру петли тонкой кишки составляла 40 см. Предлагаемый способ позволял рассчитать и без натяжения технически просто выполнить два (проксимальный и дистальный) панкреатикоюнональных соустья с адекватным оттоком панкреатического отделяемого и отсутствием заброса химуса в протоковую систему ПЖ (Рисунок 14) [72].

По предложенной методике БиЛПЕС оперировано 4 больных. В одном наблюдении восстановительный этап операции был выполнен больному после медиальной резекции ПЖ. 2 больных имели свищ тела ПЖ (у одного из них - внутренне-наружный панкреатикогастральный). У всех больных присутствовал болевой синдром, признаки внешнесекреторная недостаточность ПЖ, у одного - сахарный диабет. 3 больных ранее были оперированы по поводу травмы ПЖ [67]. Во всех наблюдениях имели место интрапанкреатические кисты ПЖ [66]. Диастаз между дистальной и проксимальной культей ГПП у всех больных был 5-8 см. У 3 больных диаметр ГПП после иссечения кисты ПЖ был не более 5 мм.

В одном наблюдении была диагностирована ложная аневризма селезеночной артерии. Выполнение БиЛПЕС при относительно редком осложнении ХП мы приводим в качестве клинического примера.

Клинический пример. Больной К., 46 лет, доставлен в клинику по неотложным показаниям с выраженным болевым синдромом в эпигастральной области и наличием анемии, многолетним анамнезом ХП, злоупотребляющий алкоголем, за предшествующий оперативному лечению год перенес 9 госпитализаций по поводу обострения ХП [72]. Пациент потерял трудоспособность, отмечено снижение веса с 70 до 46 кг, наличие жидкого стула. По данным обследования (МСКТ, ангиографии, дуплексного сканирования) диагностирована ложная аневризма селезеночной артерии. Выполнили ангиографию и попытку эмболизации. На операции была диагностирована напряженная киста тела ПЖ размером до 6-7 см с наличием кровотока (Рисунок 15) [72].

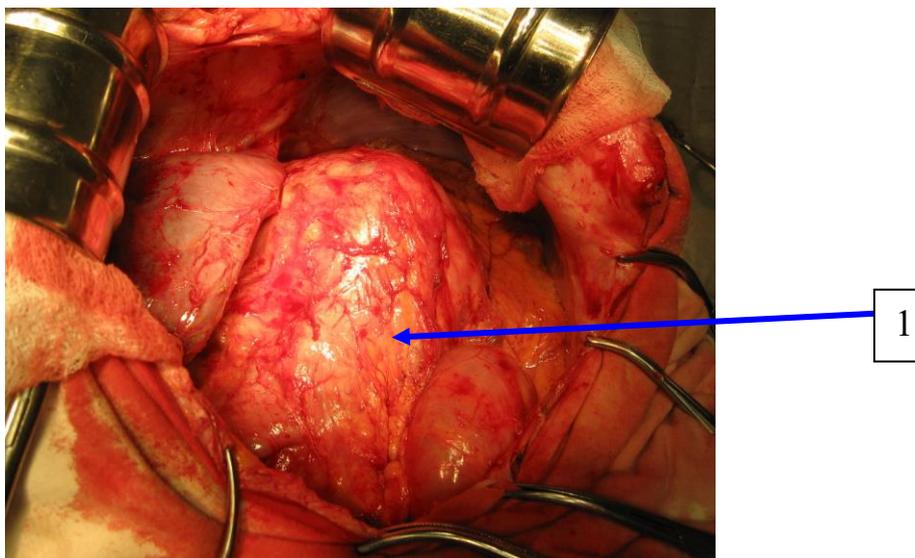


Рисунок 15 - Интраоперационная фотография: напряженная киста (1) с ложной аневризмой селезеночной артерии при хроническом панкреатите

Выполнено иссечение стенки кисты. Протяженность диастаза между дистальной и проксимальной культей поджелудочной железы составила 6 см (Рисунок 16) [72].

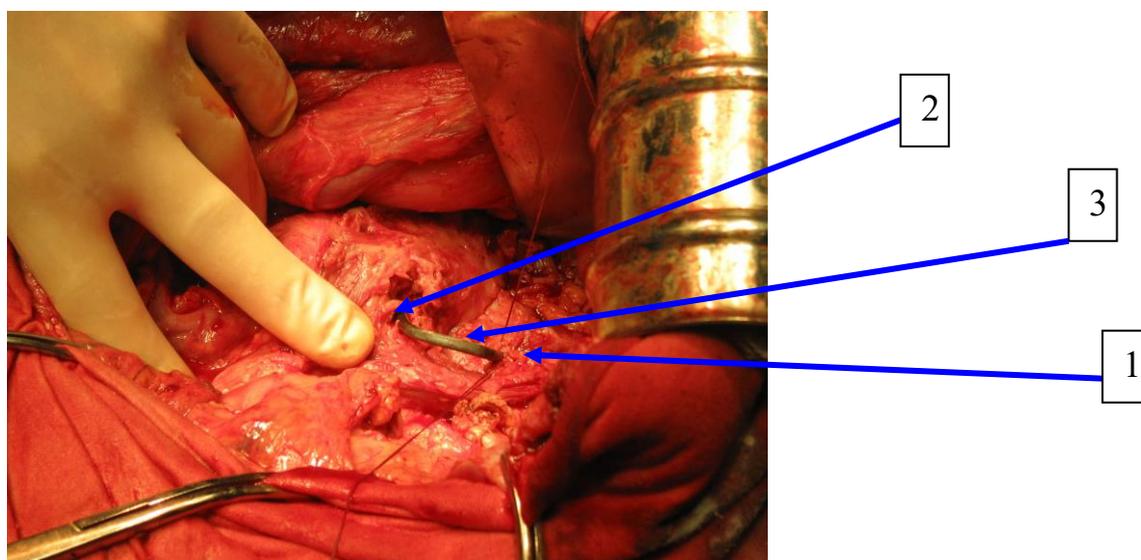


Рисунок 16 - Интраоперационная фотография этапа операции перед выполнением билатеральной панкреатикоjeюностомии, где: 1 – дистальная, 2 - проксимальная культя поджелудочной железы с диастазом между ними; в просвет главного панкреатического протока введен катетер (3)

На восстановительном этапе выполнена БиЛПЕС разработанным способом (патент РФ на изобретение № 2363395 от 2009г.) [68]. Больной выписан в удовлетворительном состоянии.

4.6 Сравнительный анализ площади анастомозирования панкреатоеюнального соустья при выполнении внутреннего дренирования протоковой системы поджелудочной железы традиционными и разработанными способами

Для оценки эффективности выполнения дренирующих и резекционно-дренирующих операций на ПЖ по поводу ХП была создана математическая модель панкреат(-ик)оеюнальном соустья, позволяющая произвести расчет площади анастомозирования панкреатоеюнального соустья. Ниже перечислены варианты панкреат(ик)оеюнального соустья, где были произведены до- и интраоперационные замеры диаметра и длины рассечения ГПП с расчетом площади анастомозирования:

$S_{ппес}$ - площадь анастомозирования традиционного способа ППЕС;

$S_{ттпес}$ - площадь анастомозирования традиционного способа ТТПЕС после дистальной резекции ПЖ;

$S_{билпес}$ - площадь анастомозирования традиционного способа БиЛПЕС;

$S_{оппес}$ - площадь анастомозирования разработанного способа ППЕС с иссечением из паренхимы передней поверхности ПЖ фрагментов треугольной формы с формированием анастомозирующей поверхности зубчатой формы;

$S_{обилпес}$ - площадь анастомозирования разработанного способа БиЛПЕС с рассечением дистальной и проксимальной культи ГПП и высечением из него фрагментов треугольной формы;

$S_{дппес}$ – площадь анастомозирования разработанного способа ППЕС при образовании диастаза между дистальной и проксимальной культей ГПП и сохраненной задней поверхностью ПЖ [69].

Продольное рассечение ГПП с выполнением традиционного способа ППЕС позволяло обеспечить отток панкреатического секрета из панкреатоюнального соустья, площадь которого рассчитывалась по формуле: $S_{ппес} = \pi d \ell$, где: $\pi = 3,14$ - математическая константа (отношение длины окружности к длине ее диаметра), d - диаметр ГПП, ℓ - длина рассечения ГПП (Рисунок 17).

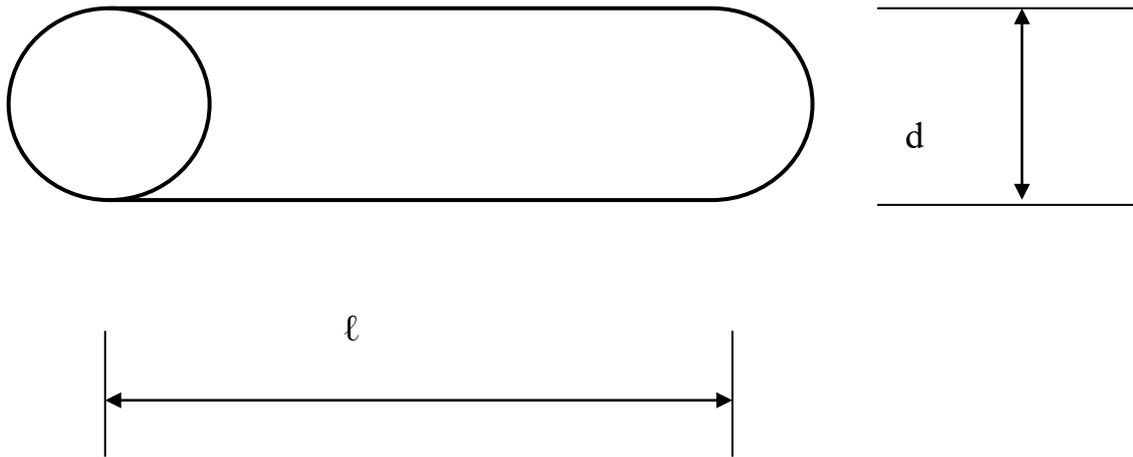


Рисунок 17 - Модель внутреннего просвета главного панкреатического протока для расчета площади анастомозирования панкреатоюнального соустья ($S_{ппес}$) при традиционном способе продольной панкреатоюностомии

При диаметре ГПП менее 5 мм в основной группе больных ППЕС была выполнена предложенным способом (патент РФ на изобретение № 2296517 от 2007г.), где увеличение площади анастомозирования панкреатоюнального соустья достигалось путем иссечения из паренхимы передней поверхности ПЖ фрагментов треугольной формы с основаниями на продольном разрезе ГПП и вершинами, обращенными к верхнему и нижнему краям ПЖ с формированием анастомозирующей поверхности зубчатой формы [68,73]. Площадь анастомозирования панкреатоюнального соустья при выполнении разработанного способа ППЕС рассчитывалась по формуле: $S_{оппес} = \pi d \ell + \pi d \ell / 4 = 5\pi d \ell / 4$ при условии равнобедренного треугольного реза при формировании анастомозирующей поверхности зубчатой формы, где $\pi d \ell / 4$ - площадь всех треугольных контуров зубчатой формы. Максимальная площадь треугольных

вырезов в математической модели определена при шаге, равном половине дуги диаметра просвета «d» (Рисунок 18).

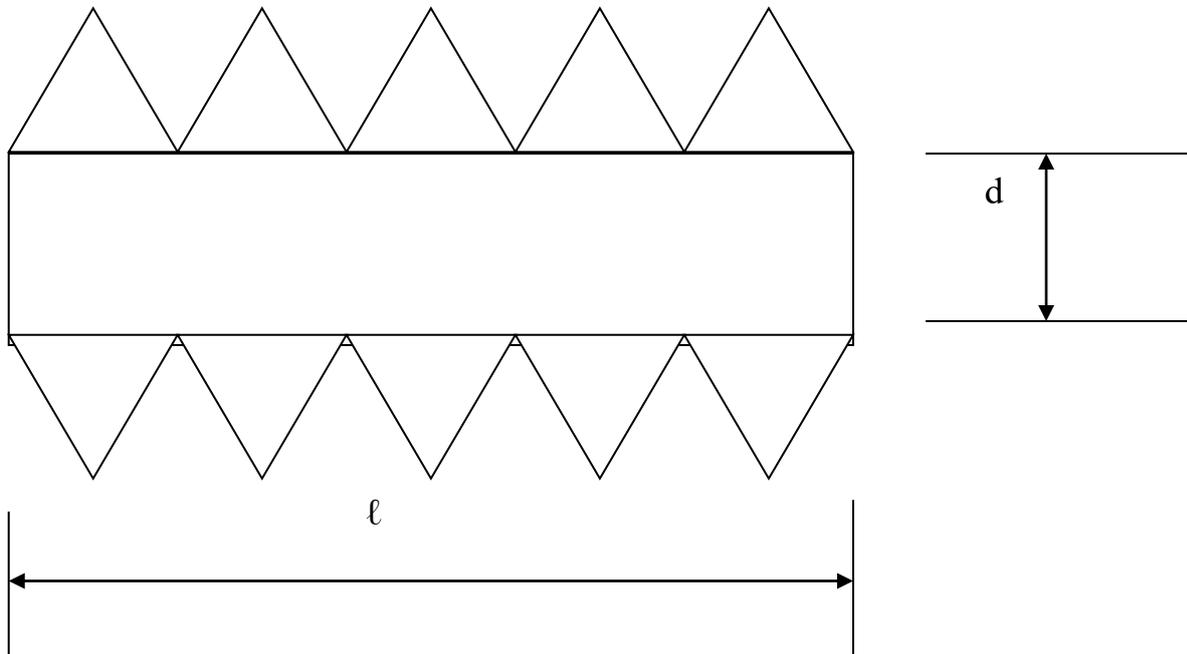


Рисунок 18 - Модель внутреннего просвета панкреатоеюнального соустья для расчета площади анастомозирования ($S_{\text{оппес}}$) разработанного способа продольной панкреатоеюностомии (патент РФ на изобретение № 2296517)

Дооперационный замер диаметра ГПП и предполагаемая длина его рассечения (150 мм) по данным МСКТ совпали с интраоперационными измерениями. Интраоперационный замер диаметра, длины рассечения ГПП и расчет площади анастомозирования панкреатоеюнального соустья выполнены 30 больным, у 11 из них - при разработанном способе ППЕС с иссечением из паренхимы передней поверхности ПЖ фрагментов треугольной формы. В Таблице 15 представлены полученные показатели площади анастомозирования панкреатоеюнального соустья при выполнении ППЕС разработанным способом с иссечением передней поверхности ПЖ ($S_{\text{оппес}}$) при длине рассечения ГПП 150 мм в сравнении с другими альтернативными методами хирургического лечения.

Полученные результаты: при равнобедренном треугольном резе, за счет площади треугольных вырезов, площадь анастомозирования панкреатоеюнального соустья при выполнении разработанного способа ППЕС

(n=11) в сравнении с традиционным способом (n=14) была увеличена на 25%, что статистически достоверным оказалось различие при ширине ГПП 3мм и 5мм (p=0,0339). У 2 больных рассчитана площадь анастомозирования ТТПЕС после дистальной резекции ПЖ (по формуле $S_{\text{ТПЕС}} = \pi d^2/4$), составившая 314 мм² при диаметре культи ПЖ 20мм. Площадь анастомозирования ТТПЕС после дистальной резекции ПЖ по сравнению с предложенным способом ППЕС с иссечением передней поверхности ПЖ оказалась в 150-230 раз меньше (p=0,0641) [66].

Таблица 15 - Сравнение показателей площади анастомозирования панкреатоюнонального соустья способа продольной панкреатоюноностомии с иссечением передней поверхности поджелудочной железы с другими альтернативными способами хирургического лечения

Диаметр ГПП и ПЖ, мм	Альтернативные способы, группа сравнения, (n=19)		S _{оппес} (ППЕС с иссечением передней поверхности ПЖ), (n=11)	P (Н-крит.)	P (U-крит.) *
	S _{ТПЕС} (дистальная резекция с ТТПЕС) (n=5)	S _{ппес} (традиционная ППЕС) (n=14)			
3	7 мм ² (n=2) **	1413 мм ² (n=3) *	1766 мм ² (n=4) * **	0,0183	0,0339
4	12,6 мм ²	1884 мм ² (n=2)	2355 мм ² (n=2)	0,1353	0,1213
5	19,6 мм ² (n=1)	2355 мм ² (n=4) *	2944 мм ² (n=3) *	0,0302	0,0339
8		3768 мм ² (n=5) *	4710 мм ² (n=2) *	-	0,0528
Диаметр культи ПЖ 20 мм	314 мм ² (n=2)	-	-	-	-

Примечание: p(Н.) - критерий Краскела-Уоллиса для определения статистической значимости различий в трех группах, p (U) – критерий Манна-Уитни в попарных сравнениях, * - стат. значимые различия группы «ППЕС с иссечением поверхности ПЖ» и группы «традиционная ППЕС»; ** - стат. значимые различия группы «ППЕС с иссечением поверхности ПЖ» и группы «дистальная резекция с ТТПЕС», p=0,0641

Проведена сравнительная оценка показателей площади анастомозирования панкреатоюнонального соустья при выполнении БиЛПЕС у 7 больных с

несохраненной (отсутствием) задней поверхности ПЖ. БиЛПЕС традиционным способом предполагала отток панкреатического секрета из двух панкреатикоюнальных соустьев, общая площадь которых была рассчитана по формуле: $S_{\text{биЛПЕС}} = \pi d^2 / 2$.

Увеличение площади анастомозирования панкреатоеюнального соустья при выполнении БиЛПЕС разработанным способом было достигнуто путем высечения из ГПП в области дистальной и проксимальной культи фрагментов треугольной формы, обращенных основаниями друг к другу (патент РФ на изобретение № 2363395 от 2009г.) [72].

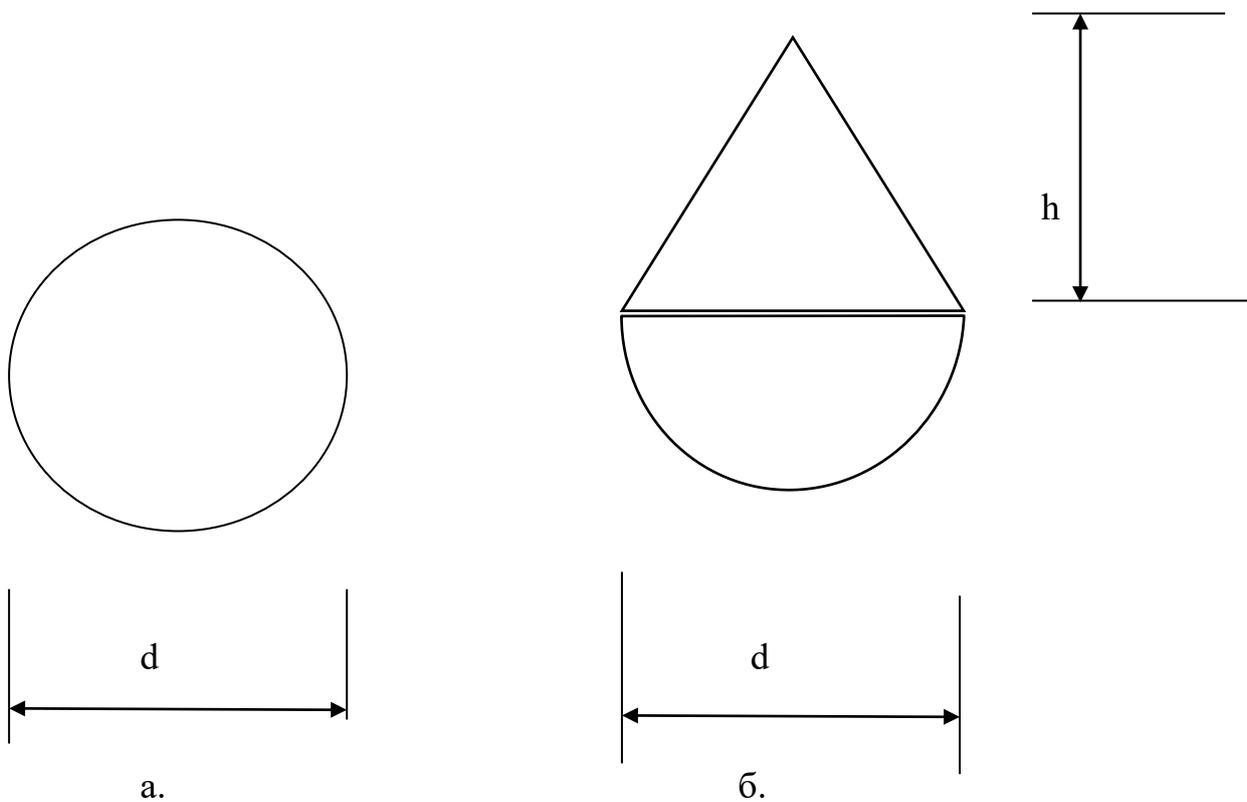


Рисунок 19 - Модель внутреннего просвета главного панкреатического протока для расчета площади анастомозирования панкреатоеюнального соустья при традиционном (а.) и разработанном (б.) способах (патент РФ на изобретение № 2363395) билатеральной панкреатикоюностомии

На Рисунке 19 представлена схема-модель разработанного способа билатеральной панкреатикоюностомии, расчет площади анастомозирования которого произведенным по формуле: $S_{\text{обилпес}} = (\pi d^2 + 4dh) / 4$ при условии $h > \pi d / 4$, где: $S_{\text{обилпес}}$ - площадь анастомозирования панкреатоеюнального соустья при

оригинальном способе БиЛПЕС с рассечением дистальной и проксимальной культи ГПП и высечением из него фрагментов треугольной формы, $\pi=3,14$ - математическая константа (отношение длины окружности к длине ее диаметра), d – диаметр ГПП, h – глубина продольного рассечения культи ГПП [72].

В Таблице 16 представлены полученные показатели площади анастомозирования панкреатоеюнального соустья разработанного способа БиЛПЕС (патент РФ на изобретение № 2363395 от 2009г.) с высечением из ГПП в области дистальной и проксимальной культи фрагментов треугольной формы, обращенных основаниями друг к другу в сравнении с другими альтернативными методами хирургического лечения [72].

Таблица 16 – Сравнение показателей площади анастомозирования панкреатоеюнального соустья разработанного способа билатеральной панкреатикоеюностомии с другими альтернативными способами хирургического лечения

Диаметр ГПП, мм	Альтернативные способы, (n=6)		S _{обилпес} (билатеральная ПЕС с рассечением ГПП) (n=4)
	S _{тпес} (дистальная резекция с ТПЕС) (n=3)	S _{билпес} (традиционная билатеральная ПЕС) (n=3)	
≤ 3	7 мм ² (n=2)	14 мм ²	16 мм ² (n=1)
5	19,6 мм ² (n=1)	39,2 мм ² (n=2)	44,6 мм ² (n=2)
6	28,3 мм ²	56,6 мм ² (n=1)	64,3 мм ² (n=1)

Полученные результаты: разработанный способ БиЛПЕС (патент РФ на изобретение № 2363395 от 2009г.) позволил увеличить площадь анастомозирования панкреатоеюнального соустья по сравнению с традиционными способами: БиЛПЕС - на 13,6-14,3% и ТПЕС - более, чем вдвое (на 127,2-128,6%).

Среди 6 наблюдений альтернативных способов хирургического лечения наименьшая площадь анастомозирования была получена при выполнении ТТПЕС после дистальной резекции ПЖ (n=3). 4 больным БиЛПЕС выполнена после медиальной резекции ПЖ. Расчет площади анастомозирования БиЛПЕС у 7 больных основной группы проведен до- и интраоперационно, при чем при разработанном способе БиЛПЕС (n=4) продольное рассечение ГПП выполнено на глубину, равную его диаметру ($h= d$).

Расчет площади анастомозирования панкреатоеюнального соустья при выполнении способа панкреатоеюностомии при диастазе между дистальной и проксимальной культей ГПП с сохраненной задней поверхностью ПЖ (патент РФ на изобретение № 2460468 от 2012г.) произведен по формуле: $S_{дппес} = \pi d(\ell - a) + \pi b a / 2$ [66].

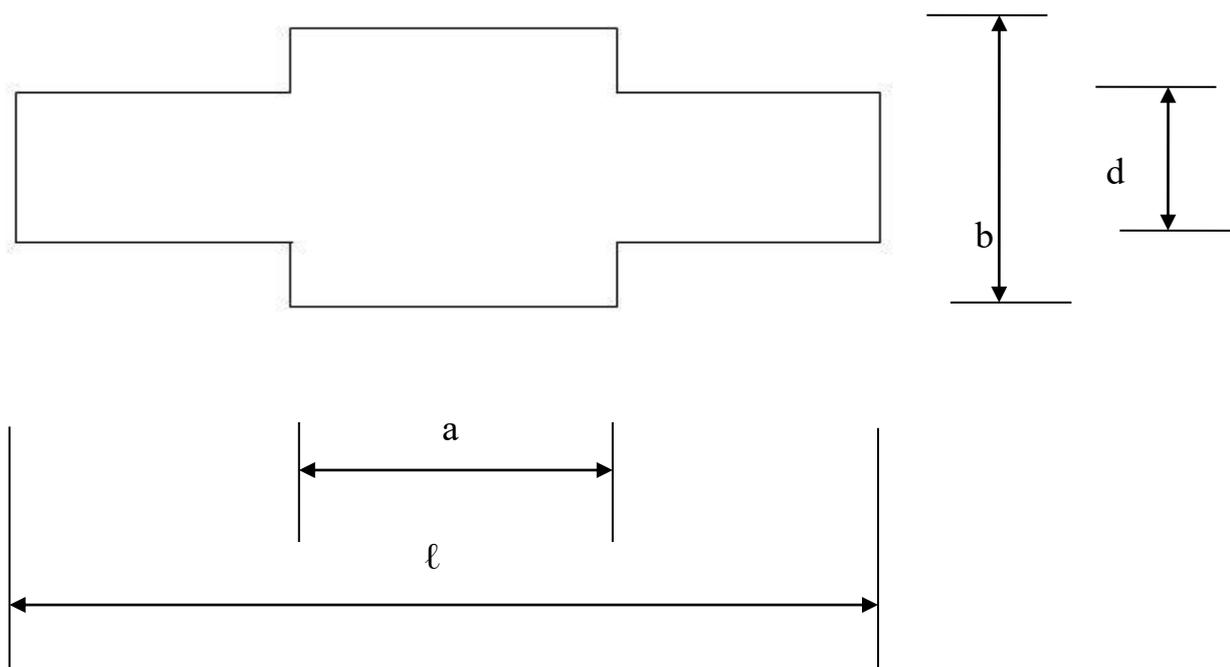


Рисунок 20 - Модель внутреннего просвета панкреатоеюнального соустья с включением сохраненной задней поверхности поджелудочной железы при диастазе между дистальной и проксимальной культей главного панкреатического протока (патент РФ на изобретение № 2460468)

На Рисунке 20 представлена схема-модель разработанного способа ППЕС при образовании диастаза между дистальной и проксимальной культей ГПП и

сохраненной задней поверхностью ПЖ для расчета площади анастомозирования панкреатоеюнального соустья, где: $\pi=3,14$ - математическая константа (отношение длины окружности к длине ее диаметра), d – диаметр ГПП, ℓ - длина рассечения ГПП, a – длина сохраненной задней поверхности ПЖ, соответствующая протяженности диастаза между дистальной и проксимальной культей ГПП, b - ширина сохраненной задней поверхности ПЖ [66,69].

В Таблице 17 представлены полученные показатели площади анастомозирования панкреатоеюнального соустья разработанного способа панкреатоеюностомии (патент РФ на изобретение № 2460468 от 2012г.) в сравнении с другими альтернативными способами хирургического лечения ХП.

Таблица 17 - Сравнение показателей площади анастомозирования панкреатоеюнального соустья разработанного способа панкреатоеюностомии с наличием диастаза между дистальной и проксимальной культей главного панкреатического протока при сохраненной задней поверхности поджелудочной железы с другими альтернативными способами хирургического лечения

Диаметр ГПП и культя ПЖ, мм	Альтернативные способы, (n=5)		$S_{\text{дппес}}$ (разраб. ППЕС) (n=4)
	$S_{\text{тппес}}$ (после дистальной резекции с ТППЕС) (n=3)	$S_{\text{билпес}}$ (при традиционной билатеральной ПЕС) (n=2)	
5	19,6 мм ² (n=1)	39,3 мм ² (n=2)	3140 мм ² (n=1)
8	50,2 мм ²	100,5 мм ²	4082 мм ² (n=3)
Диаметр культя ПЖ 20 мм	314 мм ² (n=2)	-	-

Диастаз между дистальной и проксимальной культей ГПП во всех наблюдениях составил 50-60 мм, что соответствовало диаметру кистозного образования ПЖ по данным МСКТ [66]. Диаметр ГПП (5 и 8 мм) при интраоперационном замере всегда соответствовал данным МСКТ.

В 4 наблюдениях, когда была выполнена панкреатоюностомия при диастазе между дистальной и проксимальной культей ГПП, в единое соустье включена сохраненная задняя поверхность ПЖ, ширина которой во всех наблюдениях составляла 20мм. Длина рассечения ГПП составила 150мм [66].

Показатель площади анастомозирования панкреатоюнального соустья альтернативных способов хирургического лечения (ТТПЕС и БиЛПЕС) был произведен при ширине ГПП 8мм и 5мм (n=3) согласно данным интраоперационного замера.

Из Таблицы 17 видно, что разработанный способ ППЕС с включением в единое панкреатоюнальное соустье сохраненной задней поверхности ПЖ при образовании диастаза между дистальной и проксимальной культей ГПП (патент РФ на изобретение № 2363395 от 2009г.) позволил многократно увеличить площадь анастомозирования по сравнению с ТТПЕС и БиЛПЕС [66].

4.7 Способ терминотерминальной панкреатоюностомии при бернском варианте субтотальной резекции головки поджелудочной железы

Показанием к выполнению СРГПЖ в бернском варианте операции Beger без продольного рассечения ГПП и ППЕС больным ХП было: наличие изолированного поражения ГПЖ при отсутствии нарушения проходимости ГПП в дистальном отделе ПЖ [70].

Резекционный этап выполнен по стандартной методике с иссечением фиброзно-измененной ткани ГПЖ, оставлением задней поверхности ПЖ в виде паренхиматозно-капсулярной пластинки толщиной 5мм и ободка панкреатической ткани толщиной 3-5мм вдоль двенадцатиперстной кишки [49]. Мы модифицировали восстановительный этап бернского варианта СРГПЖ, упростив технику операции (патент РФ на изобретение № 2479270 от 2013г.). Мобилизация петли тонкой кишки по Ру осуществлялась таким образом, что оральный конец кишки не заглушался (Рисунок 21) [49].

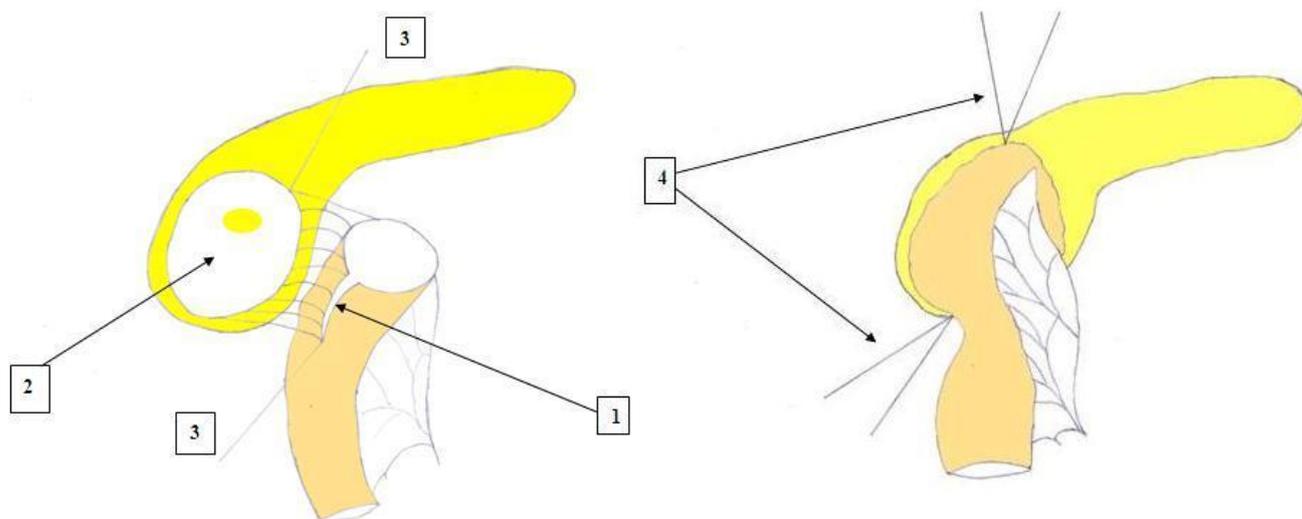


Рисунок 21 - Схема способа терминотерминальной панкреатоеюностомии при субтотальной резекции головки поджелудочной железы (патент № 2479270), где: 1 – линия рассечения орального конца петли тонкой кишки по противобрыжеечному краю, 2 – полость резецированной ГПЖ для анастомозирования с тонкой кишкой, 3 – непрерывная нить выполненной задней губы анастомоза, 4 – противоположные концы обеих нитей анастомоза перед завязыванием

Далее выполнялась ТТПЕС путем совмещения однорядным непрерывным швом двумя нерассасывающимися нитями, каждая из которых проводилась через край анастомозируемой полости ПЖ и стенки тонкой кишки серозно-мышечно-подслизисто от орального конца до места рассечения ее в дистальном направлении с формированием последовательно сначала нижней (Рисунок 22), а затем верхней губы анастомоза (Рисунок 23), после чего находящиеся рядом концы противоположных нитей натягивались с дозированным усилием для герметизации совмещенных тканей и связывались между собой [49].

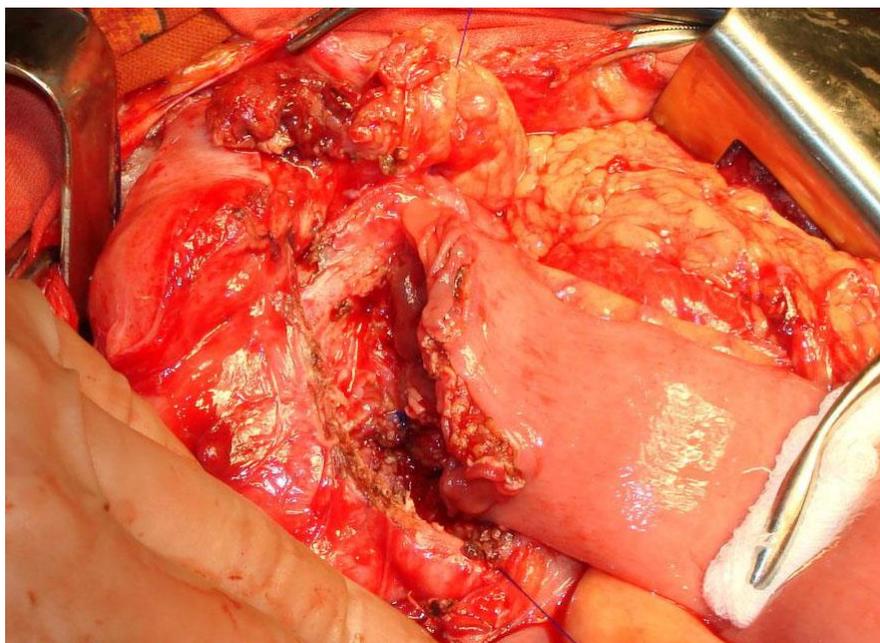


Рисунок 22 - Интраоперационная фотография. Выполнение нижней губы терминотерминальной панкреатоэюностомии при субтотальной резекции головки поджелудочной железы (патент № 2479270)

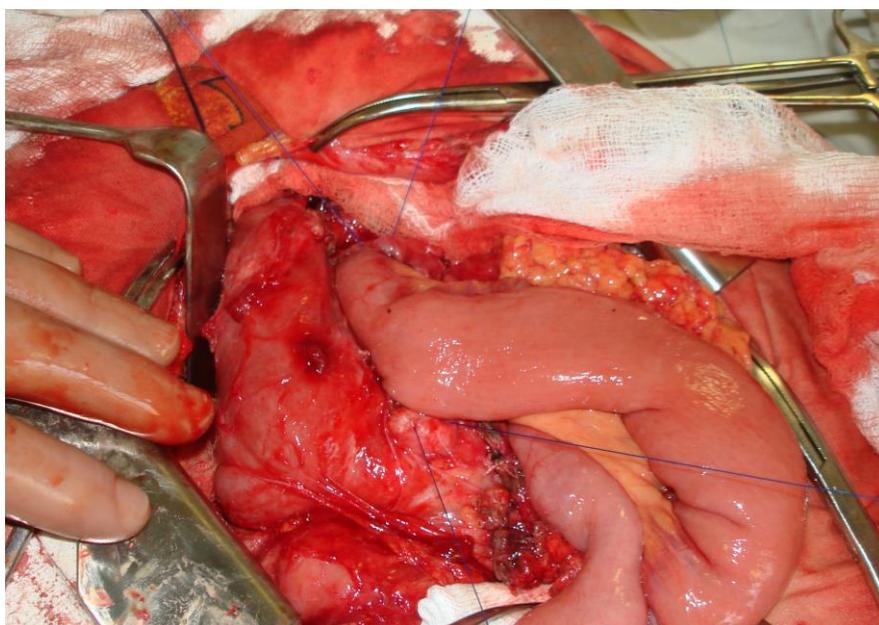


Рисунок 23 - Интраоперационная фотография. Выполнение верхней губы терминотерминальной панкреатоэюностомии при субтотальной резекции головки поджелудочной железы (патент № 2479270)

При этом плотная, фиброзно измененная паренхима ПЖ не давала анастомозу гофрироваться. Используемые нити - «Пролен 3.0» [49].

Разработанный способ прост в техническом выполнении, позволял сократить время операции, не увеличив риск несостоятельности выполненного анастомоза [72]. Данный способ был использован в 10 наблюдениях.

Резюме

Сравнительный анализ площади анастомозирования панкреатоюнального соустья при выполнении панкреатоюностомии доказал преимущество разработанных новых способов перед традиционными. Благодаря внедрению новых способов панкреатоюностомии появилась возможность расширения показаний к дренирующим протоковую систему ПЖ операциям с адекватным устранением нарушения проходимости ГПП в качестве альтернативы дистальной резекции ПЖ. Внедрение разработанных способов панкреатоюностомии повлияло на тактику хирургического лечения больных ХП в сторону выбора вариантов органосохраняющих операций.

Глава 5. Характеристика и сравнительная оценка результатов хирургического лечения больных хроническим панкреатитом в зависимости от типа структурных изменений в поджелудочной железе

Все обследованные больные ХП основной и группы сравнения были оперированы. Разработанные критерии отбора диагностических признаков ХП позволили сгруппировать всех больных согласно 3 основным типам структурных изменений в ПЖ при ХП с нарушением проходимости ГПП:

1. группа больных ХП с нарушением проходимости ГПП на уровне ГПЖ, с увеличением последней и отсутствием нарушения проходимости ГПП в дистальных отделах ПЖ (n=71);
2. группа больных ХП с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении с увеличением размеров ГПЖ (n=63);
3. группа больных ХП с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении без увеличения размеров ГПЖ (n=97) [66].

У больных с различными типами структурных изменений в ПЖ при ХП с нарушением проходимости ГПП были анализированы:

- анамнестические данные в виде частоты злоупотребления алкоголем, перенесенных ранее операций на ПЖ;
- наличие болевого синдрома в качестве основной жалобы;
- частота осложнений ХП в виде: механической желтухи, нарушения дуоденальной проходимости, тонкокишечной непроходимости, варикозного расширения вен желудка ± пищевода при наличии внепеченочной портальной гипертензии, наличия кист ПЖ, в том числе с нагноением, перфорацией и пенетрацией, панкреатических свищей, ложной аневризмой селезеночной или гастродуоденальной артерии, функциональных нарушений ПЖ, в том числе внешнесекреторных (похудания и диспепсии) и внутрисекреторных (сахарного диабета);

- частота встречаемости диагностических признаков ХП, в том числе: отклонений в лабораторных показателях в виде воспалительных изменений в анализах крови, анемии, гиперамилаземии, гипербилирубинемии;
- частота изменений рентгенологических признаков в виде: наличия конкрементов в проекции ПЖ по данным обзорной рентгенографии брюшной полости, нарушения эвакуации из желудка и двенадцатиперстной кишки по данным рентгенографии с бариевой смесью, контрастирования пораженного ГПП по данным фистулоцисто(вирсунго)графии;
- частота томографических признаков ХП в виде: увеличения размеров ГПЖ более 32 мм за счет неоднородной по структуре паренхимы, наличия кист, дилатации ГПП, наличия и локализации нарушения его проходимости, билиарной и портальной гипертензии, вирсунголитиаза;
- частота эндоскопических признаков ХП в виде: выбухания стенки желудка за счет сдавления кистой, расширения вен желудка (\pm нижней трети пищевода), нарушения проходимости ГПП по данным ЭРХПГ;
- частота нарушений проходимости ГПП, билиарной и внепеченочной портальной гипертензии по данным МРТ (МРХПГ);
- частота ангиографических признаков ХП в виде контрастирования ложной аневризмы артерии [56,66,67].

Таблица 18 - Распределение больных согласно типам структурных изменений в поджелудочной железе

Группировка больных	Основная группа	Группа сравнения	Всего больных
ХП с нарушением проходимости ГПП на уровне ГПЖ	40 (28%)	31 (35,2%)	71 (30,7%)
ХП с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении с увеличением размеров ГПЖ	46 (32,1%)	17 (19,3%)	63 (27,3%)
ХП с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении без увеличения размеров ГПЖ	57 (39,9%)	40 (45,5%)	97 (42%)
Итого	143 (100%)	88 (100%)	231(100%)
ИСК: 2I=4,78; p>0,05			

Распределение оперированных больных согласно основным типам структурных изменений в ПЖ при ХП с нарушением проходимости ГПП представлено в Таблице 18. Анализируя опыт лечения больных ХП с 1996 г., были пересмотрены некоторые тактические подходы, внедрены новые технические решения, выработан алгоритм хирургического лечения для каждого типа структурных изменений в ПЖ при ХП с нарушением проходимости ГПП. Разработанные лечебные алгоритмы с внедрением новых технических решений применены при хирургическом лечении больных ХП основной группы (n=143).

5.1 Характеристика и результаты хирургического лечения больных хроническим панкреатитом с нарушением проходимости главного панкреатического протока на уровне головки поджелудочной железы

ХП с нарушением проходимости ГПП на уровне ГПЖ диагностировали у 30,7% больных (n=71). Из них женщин было 11, мужчин – 60.

Длительность анамнеза у больных ХП с нарушением проходимости ГПП на уровне ГПЖ от одного года до двух лет составила у 18 (25,4 %), от двух до 5 лет – у 31 (43,7 %) и более 5 лет – у 22 (31%) больных [59]. Спектр выполненных ранее операций на ПЖ у больных основной группы включал: чрескожное чреспеченочное дренирование (n=5), различные варианты билиодигестивных анастомозов (n=5) и трансдуоденальной папиллосфинктеротомии (n=1) по поводу механической желтухи; цистодуоденостомию (n=3), гастроэнтеростомию (n=1) по поводу дуоденального стеноза, наружного дренирование кисты ПЖ (n=6); в группе сравнения: чрескожное чреспеченочное дренирование (n=3), билидигестивный анастомоз (n=5), гастроэнтеростомию (n=1), цистодуоденостомию (n=1) и наружное дренирование кисты ПЖ (n=3) с небольшим превышением частоты в (на 10,6%) основной группе больных.

Клиническая симптоматика, характер и частота осложнений у больных ХП с нарушением проходимости ГПП на уровне ГПЖ представлены в Таблице 19. По

частоте клинических симптомов и осложнений ХП основная и группа сравнения были сопоставимы.

Таблица 19 - Клиническая симптоматика и частота осложнений у больных хроническим панкреатитом с нарушением проходимости главного панкреатического протока на уровне головки поджелудочной железы

Клиническая симптоматика и частота осложнений ХП	Основная группа, n=40	Группа сравнения, n=31	Всего, n=71	p(F)
Число больных, злоупотреблявших алкоголем	37 (92,5%)	27 (87,1)	64 (90,1%)	0,35
Число больных, оперированных ранее по поводу панкреатита и травмы ПЖ	21 (52,5%)	13 (41,9%)	34 (47,9%)	0,26
Болевой синдром	39 (97,5%)	29 (93,5%)	68 (95,8%)	0,40
Механическая желтуха	21 (52,5%)	21 (67,7%)	42 (59,8%)	0,14
Нарушение дуоденальной проходимости	14 (35%)	11 (35,5%)	25 (35,2%)	0,58
Наличие кисты ПЖ	18 (45%)	9 (29%)	27 (38%)	0,12
Варикозное расширение вен желудка (\pm пищевода)	4 (10%)	3 (9,7%)	7 (9,9%)	0,64
Нагноение кисты ПЖ	5 (12,5%)	1 (3,2%)	6 (8,5%)	0,16
Наружный желчный свищ	5 (12,5%)	3 (9,7%)	8 (11,3%)	0,50
Панкреатические свищи	3 (7,5%)	3 (9,7%)	6 (8,5%)	0,53
Асцит	5 (12,5%)	4 (12,9%)	9 (12,7%)	0,61
Ложная аневризма селезеночной артерии (\pm кишечное кровотечение)	1 (2,5%)	1 (3,2%)	2 (2,8%)	0,68
Перфорация двенадцатиперстной кишки	1 (2,5%)	-	1 (1,4%)	0,56
Похудание и диспепсия	38 (95%)	31 (100%)	69 (97,2%)	0,26
Вторичный сахарный диабет	7 (17,50%)	7 (22,6%)	14 (19,7%)	0,40

Примечание: p(F) – статистическое различие между группами (точный критерий Фишера)

Болевой синдром (95,8%) и нарушение внешнесекреторной функции ПЖ с прогрессирующим снижением веса и диареей (97,2%) были ведущими симптомами ХП у большинства больных: снижение массы тела до 10 кг от исходной до болезни было отмечено у 37 (52,1%), на 10-20 кг – у 23 (32,4%) и более 20 кг – у 9 больных (12,7%).

Осложнения, связанные с компрессией увеличенной ГПЖ терминального отдела ОЖП, развитием механической желтухи (59,8%) и двенадцатиперстной кишки, клиническим проявлением нарушения дуоденальной проходимости (35,2%) в 10 наблюдениях сочетались одновременно. Между степенью желтухи, потемнением мочи и ахолией кала всегда имелась прямая корреляционная зависимость.

Частота присутствия воспалительных изменений в анализах крови больных основной группы составила 40% (n=16), в группе сравнения – 32,3% (n=10); снижения гемоглобина ниже нормы 12,5% (n=5) и 9,7% (n=3) соответственно. Повышение амилазы в биохимическом анализе крови составила 80% в основной группе больных (n=32) и 61,3% - в группе сравнения (n=19); гипербилирубинемия была диагностирована у 52,5% (n=21) и 67,7% (n=21) больных соответственно.

Вирсунголитиаз подтвердился при обзорной рентгенографии ПЖ у 5 больных в обеих группах. Нарушение дуоденальной проходимости рентгенологически подтвердилось во всех наблюдениях (n=25), нарушение проходимости ГПП на уровне ГПЖ по данным фистулоцисто(вирсунго)графии - у двух больных основной и 3 - группы сравнения.

Косвенные признаки поражения ГПЖ по данным эндоскопического метода (признаки компрессии двенадцатиперстной кишки «извне») диагностированы в 18 наблюдениях основной и в 11 – группы сравнения. Поражение ГПП на уровне проксимального отдела ПЖ доказано с помощью ЭРХПГ у всех больных (n=4).

Согласно Таблице 20, по количеству диагностических признаков ХП по данным томографии обе группы были сопоставимы. Абсолютными диагностическими признаками у больных данной группы было увеличение размеров ГПЖ более 32мм с наличием фиброзных узлов, кальцинатов и кистозных полостей в паренхиме и панкреатических протоках и нарушением проходимости ГПП на уровне проксимального отдела (100%).

Таблица 20 – Количество диагностических признаков у больных хроническим панкреатитом с нарушением проходимости главного панкреатического протока на уровне головки поджелудочной железы по данным томографии

Количество диагностических признаков хронического панкреатита по данным томографии	Основная группа, n=40	Группа сравнения, n=31	Всего, n=71	p(F)
Увеличение размеров ГПЖ > 32мм, из них > 40мм	40 (100%) 38 (95%)	31 (100%) 26 (83,9%)	71 (100%) 64(90,1%)	>0,05 0,12
Нарушение проходимости ГПП в проксимальном отделе ПЖ	40 (100%)	31 (100%)	71 (100%)	>0,05
Вирсунголитиаз	25 (62,5%)	15 (21,1%)	40(56,3%)	0,17
Дилатация ГПП (> 3мм)	40 (100%)	28 (92,5%)	68(95,8%)	0,07
Наличие кисты ПЖ	19 (47,5%)	8 (29,6%)	27 (38%)	0,05
Билиарная гипертензия	26 (65%)	26 (83,9%)	52(73,2%)	0,06
Портальная гипертензия	13 (32,5%)	5 (16,1%)	18(25,4%)	0,09

Примечание: p(F) – статистическое различие между группами (точный критерий Фишера)

В 90,1 % наблюдений (n=64) размер ГПЖ превышал 40мм, варьируя по данным МСКТ от 34мм до максимально 12см, что представлено на Рисунке 24.

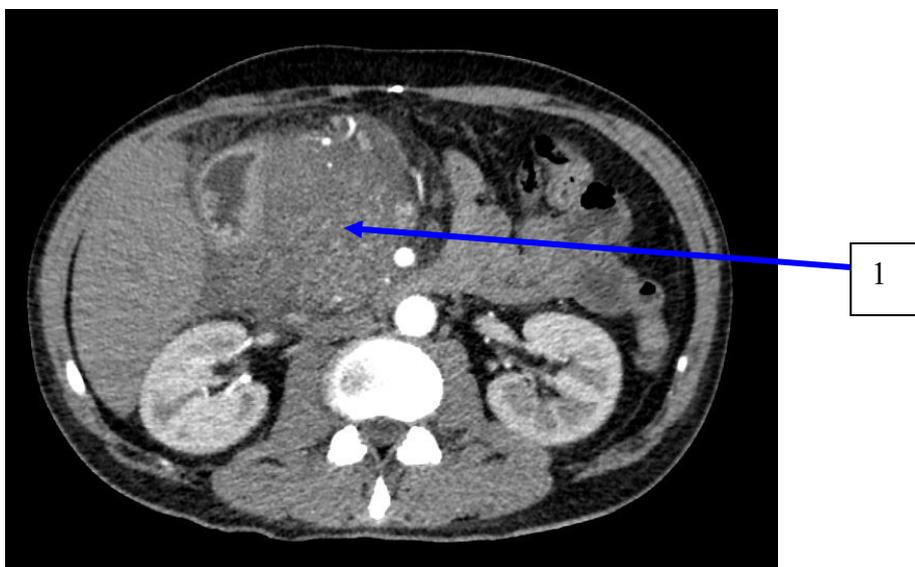


Рисунок 24 – МСКТ больного с хроническим панкреатитом перед выполнением панкреатодуоденальной резекции: увеличение размеров головки поджелудочной железы до 10см (1)

Почти у половины больных (45,1%) диаметр ГПП превысил 1см, но корреляции между размером ГПЖ и степенью дилатации ГПП не было.

Информативность МСКТ при диагностике кист ГПЖ была абсолютной (100%). Размер кист варьировал от 5мм до 8см. Интрапаренхиматозные кисты в ГПЖ размером до 1см по данным МСКТ диагностированы у больных обеих групп в 16,9% (n=12), в пределах 1-5см - в 11,3% (n=8) и более 5см - в 9,9% наблюдений (n=7).

«Скрытая», субклиническая форма билиарной гипертензии по данным МСКТ (n=52) имела место в 14 наблюдениях, когда не было механической желтухи и гипербилирубинемии. Внепеченочная портальная гипертензия при ХП (и исключении других причин) в виде расширения селезеночной (более 10мм) и воротной (более 13мм) вен была диагностирована у четверти больных (25,4%), но только в 7 наблюдениях (9,9%) имело место варикозное расширение вен желудка и нижней трети пищевода I-II степени. Степень внепеченочной портальной гипертензии по данным МСКТ не анализировалась, но кавернозная трансформация вен со спленомегалией была диагностирована только в 5 наблюдениях (7%), когда мы встретились со значительными техническими трудностями при выполнении хирургического вмешательства, используя систему для аутогемотрансфузии Cell Saver. На Рисунке 25 представлена томограмма (венозная фаза) больного с кавернозной трансформацией воротной вены при ХП.

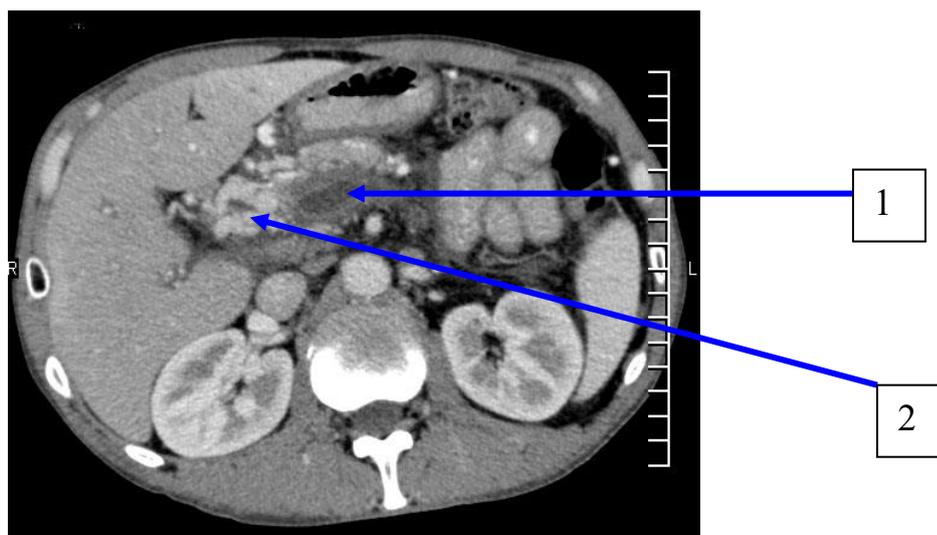


Рисунок 25 - МСКТ больного с хроническим панкреатитом: внутрипротоковая (1) и внепеченочная портальная гипертензия с кавернозной трансформацией воротной вены (2)

Дилатация с нарушением проходимости ГПП на уровне увеличенной ГПЖ по МРТ диагностирована у 5 больных, наличие кисты ПЖ - у одного и билиарная гипертензия - у 4.

Отличительным признаком данной группы больных было отсутствие нарушения проходимости ГПП в дистальных отделах ПЖ, что независимо от степени дилатации позволило использовать способы хирургического лечения без продольного рассечения ГПП во всех наблюдениях. Распределение больных ХП с нарушением проходимости ГПП на уровне ГПЖ в зависимости от способов хирургического лечения представлено в Таблице 21.

Таблица 21 - Распределение больных хроническим панкреатитом с нарушением проходимости главного панкреатического протока на уровне головки поджелудочной железы в зависимости от способов хирургического лечения

Способы хирургического лечения	Основная группа, n=40	Группа сравнения, n=31	Всего, n=71
Панкреатодуоденальная резекция	14	31	45
Операция Вегер	6	-	6
СРГПЖ в бернской модификации оп. Вегер	20	-	20

ПДР выполнена 45 больным. Женщин было 6, мужчин 39. Ранее оперирован 21 больной в объеме: цистодуоденостомии (n=3), холецистоэнтеростомии (n=9), чрескожного чреспеченочного дренирования (n=6), и наружного дренирования кисты ГПЖ (n=3).

Механическая желтуха (n=33) была отмечена у 12 больных основной группы, и 21 - группы сравнения в сочетании с наружным желчным свищом в 6 наблюдениях (по 3 из каждой группы). Нарушение дуоденальной проходимости (n=20) имело место у 9 больных основной и 11 – группы сравнения. Билиарная гипертензия по данным МСКТ диагностирована во всех наблюдениях основной (n=14) и 26 - группы сравнения, внепеченочная портальная гипертензия – в 7 и 5 наблюдениях соответственно [68]. Сочетание одновременно нескольких осложнений, связанных с компрессией ГПЖ соседних органов, было отмечено у

15 больных, перенесших ПДР [67]. Из них в основной группе больных было 9, в том числе у 5 диагностировано сочетание нарушения дуоденальной проходимости с механической желтухой, у двух – с внепеченочной портальной гипертензией по данным МСКТ. Еще у двух больных было диагностировано одновременно 3 осложнения: нарушение дуоденальной проходимости, механическая желтуха и внепеченочная портальная гипертензия по данным МСКТ. В группе сравнения сочетание нарушения дуоденальной проходимости с механической желтухой было у 3 больных, с внепеченочной портальной гипертензией по данным МСКТ – у одного, и 3 осложнения одновременно (нарушение дуоденальной проходимости, механическая желтуха и внепеченочная портальная гипертензия по данным МСКТ) – у двух.

Осложнения воспалительного характера (нагноение кисты ГПЖ, n=3) не повлияли на показания к ПДР. В том числе, у 3 больных имели место осложнения, требующие выполнения неотложных операций: ложная аневризма гастродуоденальной артерии с продолжающимся кровотечением в просвет желудочно-кишечного тракта (n=2) и прикрытая деструкция двенадцатиперстной кишки по задней стенке на фоне дуоденальной дистрофии (n=1). Характер морфологических изменений в ПЖ у больных ХП, оперированных в объеме ПДР без продольного рассечения ГПП, по данным интраоперационной ревизии и гистологического исследования удаленного препарата представлен в Таблице 22.

Согласно Таблице 22, по характеру морфологических изменений в ПЖ обе группы были сопоставимы [68]. Дилатация ГПП диагностирована в 93,3% кроме 3 наблюдений больных с наружным панкреатическим свищом после временного устранения внутрипротоковой гипертензии путем наружного дренирования кисты ГПЖ.

Абсолютным показанием к ПДР у 8 больных основной и 12 больных группы сравнения была невозможность исключения рака ГПЖ. 9 больных были оперированы в объеме пилоросохраняющей ПДР. В одном наблюдении двенадцатиперстная кишка была пересечена на уровне нисходящей части с дальнейшим формированием дуоденодуоденоанастомоза. Особенностью

выполнения ПДР при диаметре ГПП менее 5мм было наложение наружной разгрузочной (временной) вирсунгостомы через подшитую петлю тонкой кишки между анастомозом и передней брюшной стенкой (n=6).

Таблица 22 - Характер морфологических изменений в поджелудочной железе у больных хроническим панкреатитом, оперированных в объеме панкреатодуоденальной резекции без продольного рассечения главного панкреатического протока

Морфологические изменения в поджелудочной железе	Основная группа, n=14	Группа сравнения, n=31	Всего, n=45	p(F)
Увеличение размеров ГПЖ >32мм, из них > 40мм	14 12	31 26	45 (100%) 38 (85,3%)	0,62
Нарушение проходимости ГПП на уровне ГПЖ	14	31	45 (100%)	>0,05
Вирсунголитиаз	7	15	23 (51,1%)	0,58
Дилатация ГПП I степени, (3-5мм)	-	4	4 (8,9%)	0,31
Дилатация ГПП II степени, (6-10мм)	7	13	20 (44,4%)	0,42
Дилатация ГПП III степени, (> 10мм)	7	11	18 (40%)	0,27
Фиброзные изменения в паренхиме ГПЖ	14	31	45 (100%)	>0,05
Микроабсцессы в паренхиме ГПЖ	6	13	19 (42,2%)	0,60
Киста ГПЖ, из них с нагноением	8 2	8 1	16 (35,6%) 3 (6,7%)	0,15 0,22
Ложная аневризма гастродуоденальной артерии	1	1	2 (4,4%)	0,53
Наружный панкреатический свищ	-	3	3 (6,7%)	0,31

Примечание: p(F) – статистическое различие между группами (точный критерий Фишера)

Непосредственные результаты ПДР у больных ХП с нарушением проходимости ГПП на уровне ГПЖ в сравнительном аспекте в основной и группе сравнения представлены в Таблице 23.

В основной группе больных, оперированных в объеме ПДР, получены статистически значимо меньшие показатели средней продолжительности операции (на 14 мин, p=0,0157), средних интраоперационной кровопотери (на 110

мл, $p=0,0005$) и продолжительности послеоперационного стационарного лечения (на 6 суток, $p=0,0152$), что было связано с накоплением опыта.

Таблица 23 – Сравнение непосредственных результатов панкреатодуоденальной резекции у больных хроническим панкреатитом с нарушением проходимости главного панкреатического протока на уровне головки поджелудочной железы в основной и группе сравнения, Me [LQ; HQ]

Показатели непосредственных результатов лечения	Основная группа, n=14	Группа сравнения n=31	Всего, n=45	p(U) / p(F)
Средняя продолжительность операции (мин)	232 [220;245]	246 [234;280]	243 [230;260]	0,0157
Средняя интраоперационная кровопотеря (мл)	430 [350;450]	540 [460;600]	480 [430; 560]	0,0005
Средняя продолжительность послеоперационного стационарного лечения (койко-день)	19 [17;24]	25 [20;29]	24 [19; 27]	0,0152
Число больных с послеоперационными осложнениями	8 (57,1%)	19 (61,3%)	27 (60%)	0,52
Послеоперационная летальность	-	2 (6,5%)	2 (4,4%)	0,46
Осложнения, потребовавшие выполнения повторных операций				
Абсцесс брюшной полости	-	1	1 (2,2%)	0,68
Панкреатическая фистула класса В и С	1	2	3 (6,7%)	0,68
Несостоятельность гепатикоеюностомы	-	1	1 (2,2%)	0,68
Кровотечение в просвет гепатикоеюностомы	1	-	1 (2,2%)	0,32
Итого осложнений	2 (14,3,1%)	4 (12,9%)	6 (13,3%)	0,61
Осложнения, не требовавшие повторных операций				
Кровотечение в просвет желудка из анастомоза после ПДР	1	2	3	0,68
Внутрибрюшной инфильтрат	-	1	1	0,68
Панкреатическая фистула класса А	2	3	5	0,50
Наружная желчная фистула	1	2	3	0,68
Гастростаз	2	6	8	0,51
Тромбоз воротной вены	-	1	1	0,68
Итого осложнений	6 (42,9%)	15 (48,4%)	21(46,7%)	0,49

Примечание: p(F) – статистическое различие между группами (точный критерий Фишера), p(U) – критерий Манна-Уитни для количественных данных

Наружная панкреатическая фистула, не потребовавшая выполнения повторного хирургического вмешательства (n=5), клинически проявлялась наличием панкреатического содержимого с высокими показателями амилазы в контрольных дренажах с суточным дебитом, как правило, не более 300 мл в сутки, отсутствием парапанкреатического воспаления и соответствовала классу А согласно классификации осложнения Международной исследовательской группой по панкреатической фистуле (ISGPF, 2016) [67,312].

Наличие желчи в страховочных дренажах более 7 суток после ПДР наблюдалось у 3 больных, что также не требовало выполнения повторных вмешательств. Кровотечение в просвет желудка из панкреатогастроанастомоза после ПДР (n=5) было остановлено консервативными методами лечения, включая эндоскопический гемостаз. Самым частым осложнением после ПДР оказался гастростаз (17,8%) [67]. Интубация желудка, проведение зонда за область гастроэнтероанастомоза, антибактериальная терапия, зондовое и парентеральное питание, а также сеансы иглорефлексотерапии способствовали устранению данного осложнения.

Релапаротомия после ПДР была выполнена в 13,3% наблюдений. В одном наблюдении на 10-й день после пилоросохраняющей ПДР был диагностирован абсцесс брюшной полости со сдавлением просвета дуоденоэнтероанастомоза [67]. Объем повторной операции: релапаротомия, дренирование абсцесса, выполнение дополнительного гастроэнтероанастомоза. По поводу несостоятельности гепатикоеюностомы оперирован один больной в объеме укрепления гепатикоеюностомы дополнительными швами и дренирования брюшной полости.

Показанием к релапаротомии после ПДР в 3 наблюдениях была наружная панкреатическая фистула класса В (n=2) и С (n=1), согласно классификации осложнения Международной исследовательской группой по панкреатической фистуле (ISGPF, 2016) [67,312]. Релапаротомия, как правило, выполнялась на 5-7-й дни после первичной операции, причём в 2 наблюдениях объем операции ограничился наложением дополнительных швов на дефект соустья, а в одном, при наличии мягкой, «сочной» (по М.В.Данилову) культе ПЖ формированием

наружной вирсунгостомы. Относительно редким осложнением было профузное кровотечение из гепатикоэнтероанастомоза (объем повторной операции - реконструкция гепатикоэнтероанастомоза).

При наличии двух осложнений у одного больного одновременно статистически фиксировалось более грозное (потребовавшее выполнение релапаротомии). Развитие таких осложнений, как пневмония у больных с абсцессом брюшной полости и кровотечением из гепатикоеюностомы, увеличивало сроки пребывания больного в стационаре.

Причиной летальных исходов у двух больных группы сравнения были тромбоэмболия легочной артерии (n=1) у больной, оперированной повторно по поводу несостоятельности панкреатоеюностомы и тромбоз воротной вены (n=1) у больной без повторного хирургического вмешательства.

СРГПЖ с полным пересечением ПЖ (операция Beger) выполнена 6 больным (5 мужчин, одна женщина) с увеличением размеров ГПЖ более 5см. Двое больных поступили с наружным желчным свищом после чрескожного чреспеченочного дренирования под контролем УЗИ. У 4 больных были диагностированы кисты ГПЖ (у двух из них с нагноением). По данным МСКТ дилатация ГПП II степени была у двух и III степени - у 4 больных.

Операция Beger выполнена в основной группе больных, когда отсутствовали подозрения на злокачественный характер поражения ГПЖ, но имелись осложнения за счет компрессией ею соседних органов: в двух наблюдениях имелась портальная гипертензия по данным МСКТ и МРТ, а в 4 - билиарная при наличии механической желтухи. Во всех наблюдениях пересечение перешейка ПЖ было необходимо (n=4) или не было запланировано ввиду рубцовых изменений истонченной задней поверхности органа на резекционном этапе (n=2). В 4 наблюдениях операция Beger дополнялась билиодигестивным анастомозом, в одном из них - на разные с панкреатоэнтероанастомозом петли тонкой кишки, отключенные по Ру. Непосредственные результаты операции Beger у больных ХП основной группы с нарушением проходимости ГПП на уровне ГПЖ представлены в Таблице 24.

Таблица 24 – Непосредственные результаты операции Вегер у больных хроническим панкреатитом с нарушением проходимости главного панкреатического протока на уровне головки поджелудочной железы, Me [LQ; HQ]

Показатели непосредственных результатов лечения	Всего, n=6
Средняя продолжительность операции (мин)	197 [190; 210]
Средняя интраоперационная кровопотеря (мл)	305 [290; 350]
Средняя продолжительность послеоперационного стационарного лечения (койко-день)	25 [21; 26]
Число больных с послеоперационными осложнениями (кровотечение из полости резецированной головки ПЖ)	1 (16,7%)
Послеоперационная летальность	-

Из 6 больных, оперированных в объеме операции Вегер, послеоперационное осложнение получено в одном наблюдении кровотечения в полость резецированной ГПЖ с релапаротомией и благоприятным исходом.

5.1.1 Сравнительная оценка непосредственных и отдаленных результатов традиционного и разработанного способов терминотерминальной панкреатоеюностомии при бернском варианте субтотальной резекции головки поджелудочной железы

СРГПЖ в бернской модификации операции Вегер (без поперечного пересечения ПЖ) с ТТПЕС (без продольного рассечения ГПП) была выполнена 20 больным с нарушением проходимости ГПП только на уровне проксимального отдела и наличием равномерной дилатации его в дистальных отделах ПЖ [68]. В 10 наблюдениях ТТПЕС на восстановительном этапе СРГПЖ в бернском варианте операции Вегер выполнена традиционным способом, однорядно полипропиленовой нитью с использованием отдельных узловых швов, в 10 – разработанным способом с помощью непрерывного шва (патент РФ на изобретение №2479270). Показания к разработанному способу ТТПЕС при бернском варианте СРГПЖ не отличались от таковых при традиционном способе, но одним из условий для выполнения оперативного вмешательства являлось

отсутствие воспалительных изменений в паренхиме ПЖ и спаечного процесса брюшной полости, способствующего послеоперационному парезу с созданием дополнительного давления на выполненное соустье [68].

У всех оперированных больных (4 женщины и 16 мужчин из основной группы) присутствовал стойкий болевой синдром. Нарушение дуоденальной проходимости было у 5, механическая желтуха – у 5 больных, причем в двух наблюдениях данные осложнения сочетались одновременно. Панкреатический свищ присутствовал у 3 больных с дилатацией ГПП I степени по данным МСКТ, из них в двух наблюдениях - наружный, в одном – внутренний панкреатогастральный. По данным томографии билиарная гипертензия диагностирована в 8 и внепеченочная портальная – в 4 наблюдениях.

Таблица 25 - Характер морфологических изменений в поджелудочной железе у больных хроническим панкреатитом, оперированных в объеме субтотальной резекции головки поджелудочной железы в бернском варианте операции Вегер с традиционным и разработанным способами терминотерминальной панкреатоеюностомии

Морфологические изменения в поджелудочной железе	бернский вариант СРГПЖ с традиц. ТТПЕС, n=10	бернский вариант СРГПЖ с разр. ТТПЕС, n=10	Всего, n=20	p(F)
Увеличение размеров ГПЖ > 40мм	10 (100%)	10 (100%)	20(100%)	0,62
Нарушение проходимости ГПП на уровне ГПЖ	10 (100%)	10 (100%)	20(100%)	0,62
Вирсунголитиаз	7 (70%)	9 (90%)	16 (80%)	0,29
Дилатация ГПП I степени, (3-5мм)	2 (20%)	1 (10%)	3 (15%)	0,50
Дилатация ГПП II степени, (6-10мм)	3 (30%)	4 (40%)	7 (35%)	0,50
Дилатация ГПП III степени, (> 10мм)	5 (50%)	5 (50%)	10 (50%)	0,67
Фиброзные изменения в паренхиме ГПЖ	10 (100%)	10 (100%)	20(100%)	0,62
Микроабсцессы в паренхиме ГПЖ	3 (30%)	3 (30%)	6 (30%)	0,68
Киста ГПЖ,	3 (30%)	4 (40%)	7(35%)	0,50
из них с нагноением	-	1 (10%)	1 (5%)	0,50
Панкреатические свищи	2 (20%)	1 (10%)	3 (15%)	0,50

Примечание: p(F) – статистическое различие между группами (точный критерий Фишера)

Кроме дооперационной компьютерной диагностики, проходимость ГПП у всех больных интраоперационно проверялась путем зондирования, с помощью вирсунгографии или интраоперационного УЗИ. Кальцинаты и конкременты в толще удаляемой ГПЖ присутствовали в 16 наблюдениях, в одном из них имелся конкремент ГПП на уровне перешейка ПЖ, который был также извлечен.

Характер морфологических изменений в ПЖ у больных ХП, оперированных в объеме СРГПЖ в бернском варианте операции Beger с традиционным и разработанным способами ТТПЕС в сравнительном аспекте, по данным интраоперационной ревизии и гистологического исследования удаленного препарата представлен в Таблице 25. По характеру и частоте морфологических изменений в ПЖ обе группы больных были сопоставимы ($p > 0,05$) [68]. Вскрытие и анастомозирование терминального отдела ОЖП со стороны полости резецированной ГПЖ выполнено у 8 больных [67]. У 5 больных резекция ГПЖ была дополнена наружным дренированием ОЖП (из них: у 3 – при разработанном способе ТТПЕС) [68].

Непосредственные результаты СРГПЖ в бернском варианте операции Beger с традиционным и разработанным способами ТТПЕС у больных ХП с нарушением проходимости ГПП на уровне ГПЖ в сравнительном аспекте представлены в Таблице 26.

Статистически значимое снижение показателя средней интраоперационной кровопотери при выполнении бернского варианта СРГПЖ с разработанным способом ТТПЕС по сравнению с традиционным на 60 мл ($p = 0,0140$) объясняется более тщательным выполнением гемостаза в полости резецированной ГПЖ перед наложением непрерывного шва при оригинальном способе ТТПЕС и повышенной кровопотерей при выделении панкреатического свища в одном наблюдении из группы сравнения [66,68]. Средняя продолжительность СРГПЖ с разработанным способом ТТПЕС статистически значимо оказалась на 15 мин. меньше ($p = 0,0140$) за счет упрощения техники операции.

Таблица 26 – Сравнение непосредственных результатов субтотальной резекции головки поджелудочной железы в бернском варианте операции Veger с традиционным и разработанным способами терминотерминальной панкреатоюностомии у больных хроническим панкреатитом, Me [LQ; HQ]

Показатели непосредственных результатов бернского варианта СРГПЖ с ТТПЕС	бернский вариант СРГПЖ с традиц. ТТПЕС, n=10	бернский вариант СРГПЖ с разр. ТТПЕС, n=10	Всего, n=20	p(F) / p(U)
Средняя продолжительность операций (мин)	185 [180; 190]	170 [165; 180]	180 [170;185]	0,034
Средняя интраоперационная кровопотеря (мл)	270 [240; 390]	210 [200; 240]	240 [205;270]	0,014
Средняя продолжительность послеоперационного стационарного лечения (койко-день)	20 [19; 23]	16 [14; 17]	18 [16; 23]	0,019
Число больных с послеоперационными осложнениями	2 (20%)	1 (10%)	3 (15%)	0,50
Послеоперационная летальность	1 (10%)	-	1 (5%)	0,50
Осложнения, потребовавшие выполнения повторных операций				
Кровотечение из области резецированной ГПЖ	-	1 (10%)	1 (5%)	0,50
Внутрибрюшное кровотечение	1 (10%)	-	1 (5%)	0,50
Итого осложнений	1 (10%)	1 (10%)	2 (10%)	0,76
Осложнения, не требовавшие повторных операций				
Декомпенсация ХПН	1 (10%)	-	1 (5%)	0,50

Примечание: p(F) – статистическое различие между группами (точный критерий Фишера), p(U) – критерий Манна-Уитни для количественных данных

Из 3 больных с послеоперационными осложнениями релапаротомия выполнена двоим. Одному больному на второй день после СРГПЖ с традиционной ТТПЕС была выполнена повторная операция по поводу внутрибрюшного кровотечения из области сформированного окна брыжейки толстого кишечника [67,68]. Другой больной через 6 суток после СРГПЖ с разработанным способом ТТПЕС был повторно оперирован по поводу кровотечения в просвет панкреатоюностомы в объеме ревизии и реконструкции последней. Послеоперационная летальность наблюдалась у одного больного с

нарушением дуоденальной проходимости, механической желтухой и декомпенсацией исходной хронической почечной недостаточности в послеоперационном периоде после бернского варианта СРГПЖ с традиционной ТТПЕС [68].

Отдаленные результаты СРГПЖ в бернском варианте операции Вегер с ТТПЕС оценены через один и 5 лет после операции.

Через один год после СРГПЖ в бернском варианте операции Вегер с ТТПЕС отдаленные результаты изучены у 18 больных. Летальность в течение года отмечена у одного больного после СРГПЖ с традиционным способом от алкоголизма и ишемической болезни сердца. Клинические результаты у больных ХП через один год после СРГПЖ в бернском варианте с традиционным (n=7) и разработанным (n=10) способами ТТПЕС в сравнительном аспекте представлены в Таблице 27.

Таблица 27 – Сравнение клинических результатов субтотальной резекции головки поджелудочной железы в бернском варианте операции Вегер с традиционным и разработанным способами терминотерминальной панкреатоеюностомии у больных хроническим панкреатитом через 1 год после операции

Показатели клинических результатов	бернский вариант СРГПЖ с традиц. ТТПЕС, n=7	бернский вариант СРГПЖ с разработ. ТТПЕС, n=10	p(F)
устранение или значительное уменьшение боли *	7 (100%)	9 (90%)	0,48
наличие диареи, требующей приема ферментных препаратов **	1 (14,3%)	1 (10%)	0,68
продолжение приема алкоголя после операции	4 (57,1%)	4 (40%)	0,50
увеличение массы тела после операции более, чем на 3 кг	3 (42,9%)	5 (50%)	0,61
выявленный сахарный диабет	2 (28,6%)	2 (20%)	0,59
стойкая утрата трудоспособности	2 (28,6%)	1 (10%)	0,16

Примечание: * - с выраженностью менее 4 баллов по разработанной 10-и бальной шкале самооценки симптома за последний месяц, ** - с выраженностью более 4 баллов по разработанной 10-и бальной шкале самооценки симптома за последний месяц, p(F) – статистическое различие между группами (точный критерий Фишера)

Таблица 28 – Показатели шкал опросника MOS SF-36 у больных хроническим панкреатитом через 1 год после субтотальной резекции головки поджелудочной железы в бернском варианте операции Вегер с традиционным и разработанным способами терминотерминальной панкреатоеюностомией (в баллах)

Шкалы опросника MOS SF-36	бернский вариант СРГПЖ с традиц. ТППЕС, n=7			бернский вариант СРГПЖ с разработ. ТППЕС, n=10			Стат. значимость различий		
	P25	P50	P75	P25	P50	P75	U	Z	p
GH (общее состояние здоровья)	47,0	57,0	57,0	52,0	59,5	65,0	25,5	-0,93	0,3539
PF (физическое функционирование)	75,0	75,0	95,0	75,0	87,5	95,0	31,0	-0,39	0,6963
RP (ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием)	50,0	100, 0	100, 0	50,0	62,5	100, 0	28,0	0,68	0,4945
BP (интенсивность боли)	74,0	74,0	84,0	80,0	84,0	100, 0	18,0	-1,66	0,0971
VT (жизненная активность)	60,0	65,0	70,0	60,0	65,0	70,0	31,5	-0,34	0,7327
SF (социальное функционирование)	75,0	75,0	87,5	75,0	81,3	100, 0	29,5	-0,54	0,5914
RE (ролевое функционирование, обусловленное эмоц. состоянием)	66,7	100, 0	100, 0	66,7	66,7	100, 0	29,0	0,59	0,5582
MH (психическое здоровье)	56,8	60,0	72,0	60,0	60,8	84,0	27,5	-0,73	0,4642
RH (физический компонент здоровья)	46,6	47,9	50,7	45,8	49,2	53,6	31,0	-0,39	0,6963
MH (психологический компонент здоровья)	41,4	47,0	49,1	44,0	46,1	50,9	29,0	-0,59	0,5582

Примечание: p(U) – критерий Манна-Уитни для количественных данных

Показатели КЖ больных ХП, оперированных в объеме бернского варианта СРГПЖ с традиционным и разработанным способами ТППЕС, через один год

после операции (баллы) по данным опросников MOS SF-36 и EORTC QLQ-C30 в сравнительном аспекте представлены в Таблицах 28 и 29.

Таблица 29 – Показатели шкал опросника EORTC QLQ-C30 у больных хроническим панкреатитом через 1 год после субтотальной резекции головки поджелудочной железы в бернском варианте операции Вегер с традиционным и разработанным способами терминотерминальной панкреатоэнтоностомией (в баллах)

Шкалы и симптомы опросника EORTC QLQ-C30	бернский вариант СРГПЖ с традиц. ТТПЕС, n=7			бернский вариант СРГПЖ с разработ. ТТПЕС, n=10			Стат. значимость различий		
	P25	P50	P75	P25	P50	P75	U	Z	p
Физическое благополучие PF	66,7	75,0	91,7	66,7	87,5	100,0	26,0	-0,88	0,3798
Ролевое благополучие RF	66,7	66,7	83,3	66,7	83,3	100,0	29,5	-0,54	0,5914
Эмоциональное благополучие EF	66,7	75,0	83,3	83,3	91,7	100,0	18,0	-1,66	0,0971
Когнитивное благополучие CF	66,7	83,3	100,0	66,7	75,0	100,0	30,0	0,49	0,6256
Социальное благополучие SF	66,7	83,3	100,0	66,7	75,0	100,0	32,0	-0,29	0,7697
Общее состояние здоровья QL	58,3	66,7	75,0	58,3	66,7	83,3	30,5	-0,44	0,6605
Усталость \ слабость FA	22,2	33,3	44,4	22,2	33,3	33,3	30,0	0,49	0,6256
Тошнота \ рвота NV	0,0	0,0	16,7	0,0	0,0	16,7	34,0	-0,10	0,9223
Боль PA	0,0	33,3	33,3	16,7	25,0	33,3	30,5	0,44	0,6605
Одышка DY	0,0	0,0	33,3	0,0	0,0	0,0	26,0	0,88	0,3798
Бессонница SL	0,0	33,3	33,3	0,0	33,3	33,3	33,5	0,15	0,8836
Потеря аппетита AP	0,0	33,3	33,3	0,0	33,3	33,3	30,5	-0,44	0,6605
Запоры CO	0,0	33,3	33,3	0,0	0,0	33,3	27,0	0,78	0,4350
Диарея DI	0,0	33,3	33,3	0,0	33,3	33,3	34,0	-0,10	0,9223
Финансовые проблемы FI	0,0	33,3	33,3	0,0	16,7	33,3	27,5	0,73	0,4642

Примечание: p(U) – критерий Манна-Уитни для количественных данных

По данным анкетирования через один год после операции в объеме бернского варианта СРГПЖ статистически значимых различий в показателях уровня КЖ больных основной и группы сравнения получено не было.

Через 5 лет после СРГПЖ в бернском варианте с ТТПЕС отдаленные результаты изучены у 16 больных. Через 2-5 лет после операции умерло 3 больных: один – после СРГПЖ с разработанным способом ТТПЕС от алкоголизма и осложнений сахарного диабета, двое – после СРГПЖ с традиционным способом ТТПЕС от ВИЧ-инфекции (n=1) и перфорации язв кишечника с перитонитом на фоне алкоголизма и сахарного диабета (n=1) [66,68].

Таблица 30 – Сравнение клинических результатов у больных хроническим панкреатитом через 5 лет после субтотальной резекции головки поджелудочной железы в бернском варианте операции Вегер с традиционным и разработанным способами терминотерминальной панкреатоеюностомии

Показатели клинических результатов	бернский вариант СРГПЖ с традиц. ТТПЕС, n=5	бернский вариант СРГПЖ с разработ. ТТПЕС, n=8	p(F)
устранение или значительное уменьшение боли *	5 (100%)	8 (100%)	0,66
наличие диареи, требующей приёма ферментных препаратов **	2 (40%)	3 (37,5%)	0,68
продолжение приема алкоголя после операции	2 (40%)	3 (37,5%)	0,68
увеличение массы тела после операции более, чем на 3 кг	3 (60%)	4 (50%)	0,61
выявленный сахарный диабет	3 (60%)	4 (50%)	0,61
осложнения, потребовавшие повторных хирургических вмешательств	1 (20%)	1 (12,5%)	0,66
стойкая утрата трудоспособности	2 (40%)	2 (25%)	0,56

Примечание: * - с выраженностью менее 4 баллов по разработанной 10-бальной шкале самооценки симптома за последний месяц, ** - с выраженностью более 4 баллов по разработанной 10-бальной шкале самооценки симптома за последний месяц, p(F) – статистическое различие между группами (точный критерий Фишера)

Клинические результаты у больных ХП через 5 лет после бернского варианта СРГПЖ с традиционным (n=5) и разработанным (n=8) способами ТТПЕС в сравнительном аспекте представлены в Таблице 30 [67].

Через 3 года после СРГПЖ в бернском варианте операции Veger повторно оперировано двое больных (по одному из каждой группы) по поводу стриктуры терминального отдела ОЖП (\pm холангита) в объеме гепатикоэнтероанастомоза на отключенной по Ру петле тонкой кишки с хорошим результатом [68]. В обоих наблюдениях по данным обследования перед первичной операцией отмечено сочетание билиарной и портальной гипертензии одновременно. Причиной стойкой утраты трудоспособности через 5 лет года после СРГПЖ были: острое нарушение мозгового кровообращения (n=1) и сахарный диабет (n=3) [68].

Показатели КЖ больных ХП, оперированных в объеме СРГПЖ в бернском варианте операции Veger с традиционной и разработанной ТТПЕС, через 5 лет после операции (баллы) по данным опросников SF-36 и EORTC QLQ-C30 в сравнительном аспекте представлены в Таблицах 31 и 32 [67].

По данным анкетирования более высокий уровень КЖ был получен у больных через 5 лет после СРГПЖ в бернском варианте операции Veger с разработанным способом ТТПЕС по статистически значимым показателям: общего состояние здоровья (GH; $p=0,0284$) и ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием (RE; $p=0,0348$) по данным анкеты SF-36.

Таблица 31 – Показатели шкал опросника MOS SF-36 у больных хроническим панкреатитом через 5 лет после субтотальной резекции головки поджелудочной железы в бернском варианте операции Вегер с традиционным и разработанным способами терминотерминальной панкреатоеюностомией (в баллах)

Шкалы опросника MOS SF-36	бернский вариант СРГПЖ с традиц. ТТПЕС, n=5			бернский вариант СРГПЖ с разработ. ТТПЕС, n=7			Стат. значимость различий		
	P25	P50	P75	P25	P50	P75	U	Z	p
GH (общее состояние здоровья)	52,0	52,0	57,0	57,0	57,0	62,0	4,0	- 2,19	0,0284
PF (физическое функционирование)	65,0	70,0	80,0	80,0	95,0	95,0	6,0	- 1,87	0,0618
RP (ролевое функционирование, обусл. физ. состоянием)	25,0	75,0	100, 0	100, 0	100, 0	100, 0	10,0	- 1,22	0,2232
BP (интенсивность боли)	74,0	74,0	84,0	80,0	84,0	84,0	9,0	- 1,38	0,1675
VT (жизненная активность)	60,0	65,0	70,0	65,0	70,0	75,0	10,0	- 1,22	0,2232
SF (социальное функционирование)	62,5	75,0	87,5	75,0	87,5	100, 0	9,5	- 1,30	0,1939
RE (ролевое функционирование, обусл. эмоц. сост.)	33,3	33,3	66,7	100, 0	100, 0	100, 0	4,5	- 2,11	0,0348
MH (психическое здоровье)	60,8	64,0	76,0	64,0	76,0	84,0	10,0	- 1,22	0,2232
PH (физический компонент здоровья)	44,1	46,3	47,8	50,2	51,4	52,2	10,0	- 1,22	0,2232
MH (психологический компонент здоровья)	37,5	40,1	49,7	50,4	51,7	57,7	8,0	- 1,54	0,1229

Примечание: p(U) – критерий Манна-Уитни для количественных данных

Таблица 32 – Показатели шкал опросника EORTC QLQ-C30 у больных хроническим панкреатитом через 5 лет после субтотальной резекции головки поджелудочной железы в бернском варианте операции Vegeer с традиционной традиционным и разработанным способами терминотерминальной панкреатоеюностомией (в баллах)

Шкалы и симптомы опросника EORTC QLQ-C30	бернский вариант СРГПЖ с традиц. ТТПЕС, n=5			бернский вариант СРГПЖ с разработ.ТТПЕС, n=7			Стат. значимость различий		
	P25	P50	P75	P25	P50	P75	U	Z	p
Физическое благополучие PF	75,0	83,3	91,7	83,3	91,7	100,0	7,0	-1,71	0,0882
Ролевое благополучие RF	83,3	100,0	100,0	83,3	83,3	100,0	13,5	0,65	0,5160
Эмоциональное благополучие EF	83,3	83,3	91,7	100,0	100,0	100,0	6,0	-1,87	0,0618
Когнитивное благополучие CF	66,7	83,3	100,0	83,3	100,0	100,0	11,5	-0,97	0,3299
Социальное благополучие SF	66,7	66,7	83,3	66,7	83,3	100,0	11,5	-0,97	0,3299
Общее состояние здоровья QL	58,3	66,7	66,7	66,7	75,0	83,3	6,5	-1,79	0,0740
Усталость \ слабость FA	22,2	22,2	33,3	11,1	11,1	33,3	10,5	1,14	0,2556
Тошнота \ рвота NV	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	16,5	0,16	0,8710
Боль PA	16,7	33,3	33,3	0,0	16,7	16,7	6,5	1,79	0,0740
Одышка DY	0,0	0,0	33,3	0,0	0,0	0,0	10,5	1,14	0,2556
Бессонница SL	0,0	33,3	33,3	0,0	0,0	33,3	12,0	0,89	0,3718
Потеря аппетита AP	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	33,3	16,0	-0,24	0,8075
Запоры CO	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	2,0	16,5	-0,16	0,8710
Диарея DI	33,3	33,3	33,3	33,3	33,3	33,3	16,5	-0,16	0,8710
Финансовые проблемы FI	0,0	0,0	33,3	0,0	0,0	0,0	13,0	0,73	0,4649

Примечание: p(U) – критерий Манна-Уитни для количественных данных

Резюме

Сравнительный анализ непосредственных результатов СРГПЖ в бернском варианте операции Veger показал, что:

1. Показатель средней продолжительности операции с разработанным способом ТТПЕС составил 170 мин. [165;180], что оказалось на 8,1% меньше, чем при выполнении традиционного способа ТТПЕС ($p=0,034$);
2. Показатель средней интраоперационной кровопотери при операции с разработанным способом ТТПЕС составил 210 мл [200;240], что было на 22,2% меньше, чем при традиционном способе ТТПЕС ($p=0,014$);
3. Показатель средней продолжительности послеоперационного стационарного лечения при разработанном способе ТТПЕС составил 16 койко-дней [14;17], что оказалось на 20% меньше, чем при традиционном способе ТТПЕС ($p=0,019$);
4. По показателям послеоперационной летальности и частоте послеоперационных осложнений обе группы больных (с разработанным и традиционными способами ТТПЕС) оказались сопоставимы ($p=0,50$). При выполнении разработанного способа ТТПЕС не удалось полностью избежать послеоперационных осложнений геморрагического характера (10%; $n=1$), что не повлияло на исход лечения [67,68].

Сравнительный анализ отдаленных результатов СРГПЖ в бернском варианте операции Veger через один год и 5 лет после операции показал, что:

1. По клиническим результатам через один и 5 лет после операции в обеих группах больных вне зависимости от выполненного способа ТТПЕС статистически значимых различий получено не было ($p>0,05$);
2. Показанием к повторной операции в течение 5 лет после СРГПЖ в бернском варианте операции Veger ($n=2$, по одному осложнению в каждой группе) была стриктура терминального отдела ОЖП, развитие которой не зависело от способа выполнения ТТПЕС;
3. Показатель «поздней» летальности через 5 лет после операции не имел статистически значимых различий ($p>0,05$) между группами, составив после разработанного способа ТТПЕС - 10%, а традиционного - 30%. Причинами «поздних» летальных исходов были: осложнения сахарного диабета на фоне

алкоголизма (n=2) и ВИЧ-инфекции (n=1), ишемическая болезнь сердца на фоне алкоголизма (n=1);

4. Через 5 лет после СРГПЖ в бернском варианте операции Veget с разработанным способом ТТПЕС более высокий уровень КЖ согласно анкете MOS SF-36 был получен у больных по статистически значимым показателям: GH (общего состояние здоровья, $p=0,0284$), составившего 57,0 (57,0;62,0) в отличие от аналогичного в группе с традиционным способом ТТПЕС - 52,0 (52,0;57,0) и RE (ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием, $p=0,0348$), составившего 100,0 (100,0;100,0) в отличие от аналогичного в группе с традиционным способом ТТПЕС - 33,3 (33,3;66,7) [67,68].

5.1.2 Сравнительная оценка непосредственных результатов и алгоритм хирургического лечения больных хроническим панкреатитом с нарушением проходимости главного панкреатического протока на уровне головки поджелудочной железы

Непосредственные результаты хирургического лечения 71 больного ХП с нарушением проходимости ГПП на уровне ГПЖ в сравнительном аспекте в основной и группе сравнения представлены в Таблице 33.

Таблица 33 – Сравнение непосредственных результатов хирургического лечения больных хроническим панкреатитом с нарушением проходимости главного панкреатического протока на уровне головки поджелудочной железы в исследуемых группах

Показатели непосредственных результатов лечения	Основная группа, n=40	Группа сравнения, n=31	Всего, n=71	p(F)
Число больных с послеоперационными осложнениями	12 (30%)	19 (61,3%)	31 (43,7%)	0,008
Число больных с повторными операциями	5 (12,5%)	4 (12,9%)	9 (12,7%)	0,61
Послеоперационная летальность	1 (2,5%)	2 (6,5%)	3 (4,2%)	0,40

Примечание: p(F) – статистическое различие между группами (точный критерий Фишера)

Анализ результатов диагностики и лечения больных ХП с нарушением проходимости ГПП на уровне ГПЖ позволил предложить алгоритм хирургического лечения, возможный к применению на практике. В основу алгоритма легли различные типы структурных изменений в ПЖ и показания к основным способам хирургического лечения больных ХП с нарушением проходимости ГПП на уровне ГПЖ (Рисунок 26).

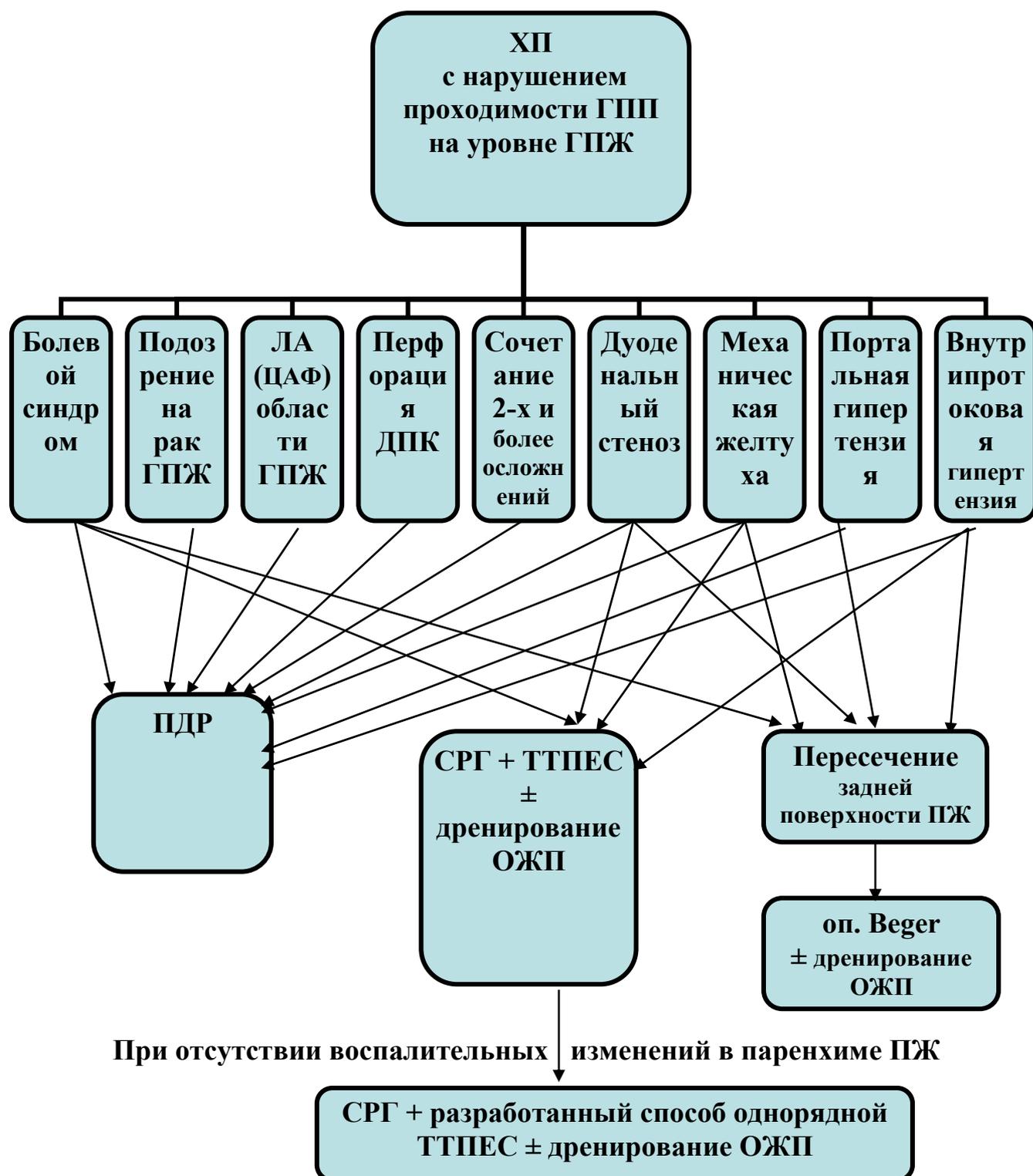


Рисунок 26 - Алгоритм хирургического лечения больных хроническим панкреатитом с нарушением проходимости главного панкреатического протока на уровне головки поджелудочной железы

5.2 Характеристика и результаты хирургического лечения больных хроническим панкреатитом с нарушением проходимости главного панкреатического протока на всем протяжении с увеличением размеров головки поджелудочной железы

ХП с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении и увеличением ГПЖ диагностирован у 27,3% больных (n=63) [66]. Из них женщин было 13, мужчин – 50. Длительность анамнеза у больных ХП с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении с увеличением ГПЖ от одного года до двух лет составила у 16 (26,4 %), от двух до 5 лет – у 32 (50,8 %) и более 5 лет – у 15 (23,8%) больных [59]. В анамнезе все больные из группы сравнения были оперированы в объеме наружного дренирования кисты ПЖ (n=6), из основной группы – ЧРГПЖ по Frey (n=1), трансдуоденальной папиллосфинктеротомии (n=1), ППЕС (n=1), спленэктомии (n=2), наружного дренирования кисты ПЖ (n=20) [66]. Клиническая симптоматика, характер и частота осложнений ХП у больных исследуемых групп с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении и увеличением ГПЖ представлены в Таблице 34 [66].

Больные ХП с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении и увеличением ГПЖ имели широкий спектр осложнений, связанных как с компрессией ГПЖ соседних органов (62%), так и воспалительного характера (41,3%) [66]. Перфорация кисты дистальных отделов ПЖ была диагностирована после ЭРХПГ, что послужило поводом для неотложной операции (ЧРГПЖ по Frey в сочетании с резекцией хвоста ПЖ). Панкреатические свищи имели место у больных (n=11), ранее оперированных в объеме наружного дренирования кисты ПЖ, из них у 3 – по поводу травмы ПЖ, остальных – по поводу панкреатита [66]. Срок давности свищей варьировал от двух месяцев до 3 лет. Количество теряемого панкреатического сока варьировало от 200 до 1000 мл в сутки. Свищ исходил из головки у 6 и из дистальных отделов ПЖ - у 4 больных. Панкреатические свищи чаще встречались у больных группы сравнения (p=0,03). Нарушение внешнесекреторной функции ПЖ имело место у 92,1% больных со

снижением массы тела до 10кг от исходной до болезни - у 38 (60,3%), на 10-20кг – у 16 (25,4%) и более 20кг – у 4 (6,3%). Статистически достоверно частота данного признака ХП была выше в основной группе больных ($p=0,01$). По наличию других осложнений ХП обе группы были сопоставимы ($p>0,05$).

Таблица 34 - Клиническая симптоматика и частота осложнений хронического панкреатита с нарушением проходимости главного панкреатического протока на всем протяжении и увеличением головки поджелудочной железы

Клиническая симптоматика и частота осложнений ХП	Основная группа, n=46	Группа сравнения, n=17	Всего, n=63	p(F)
Число больных, злоупотреблявших алкоголем	39 (89,3%)	15 (88,2)	54 (85,7%)	0,54
Число больных, оперированных ранее по поводу панкреатита и травмы ПЖ	25 (54,3%)	6 (35,3%)	31 (49,2%)	0,14
Болевой синдром	42 (91,3%)	15 (88,2)	57 (90,5%)	0,51
Механическая желтуха	14 (30,4%)	4 (23,5%)	18 (28,6%)	0,41
Нарушение дуоденальной проходимости	12 (26,1%)	6 (35,3%)	18 (28,6%)	0,33
Киста ПЖ,	29 (63%)	9 (52,9%)	38 (60,3%)	0,32
из них: с нагноением	10 (21,7%)	4 (23,5%)	14 (22,2%)	0,56
с перфорацией	-	1 (5,9%)	1 (1,6%)	0,26
Варикозное расширение вен желудка (\pm пищевода)	3 (6,5%)	-	3 (4,8%)	0,38
Панкреатические свищи	5 (10,9%)	6 (35,3%)	11 (17,5%)	0,03
Асцит	4 (8,7%)	2 (11,8%)	6 (9,5%)	0,51
Похудание и диспепсия	45 (97,8%)	13 (76,5%)	58 (92,1%)	0,01
Вторичный сахарный диабет	7 (15,2%)	3 (17,6%)	10 (15,9%)	0,54

Примечание: p(F) – статистическое различие между группами (точный критерий Фишера)

Частота воспалительных изменений в анализах крови больных основной группы составила 49,1% (n=22), в группе сравнения – 64,7% (n=11); снижения гемоглобина ниже нормы 8,7% (n=4) и 17,6% (n=3) соответственно. Повышение амилазы в биохимическом анализе крови диагностировано в 87% наблюдений больных основной группы (n=40) и - 70,6% группы сравнения (n=12).

Гипербилирубинемия была диагностирована у 30,4% больных основной (n=14) и 23,5% - группы сравнения (n=4).

Вирсунголитиаз при обзорной рентгенографии ПЖ был подтвержден у 5 больных в обеих группах. Нарушение дуоденальной проходимости рентгенологически диагностирована во всех наблюдениях (n=18), нарушение проходимости ГПП на всем протяжении по данным фистулоцисто(вирсунго)графии - у 4 больных основной и у 3 - группы сравнения [66]. Косвенные признаки поражения ГПЖ по данным эндоскопического метода (компрессия двенадцатиперстной кишки «извне») диагностированы в 15 наблюдениях основной и в 7 наблюдениях – группы сравнения.

ЭРХПГ при наличии поражения ГПП на всем протяжении доказала диагноз ХП во всех наблюдениях (n=5). На Рисунке 27 представлена рентгенограмма (ЭРПХГ) больного Г., 40 лет, с ХП, нарушением проходимости ГПП на всем протяжении и тремя кистами ПЖ [66].

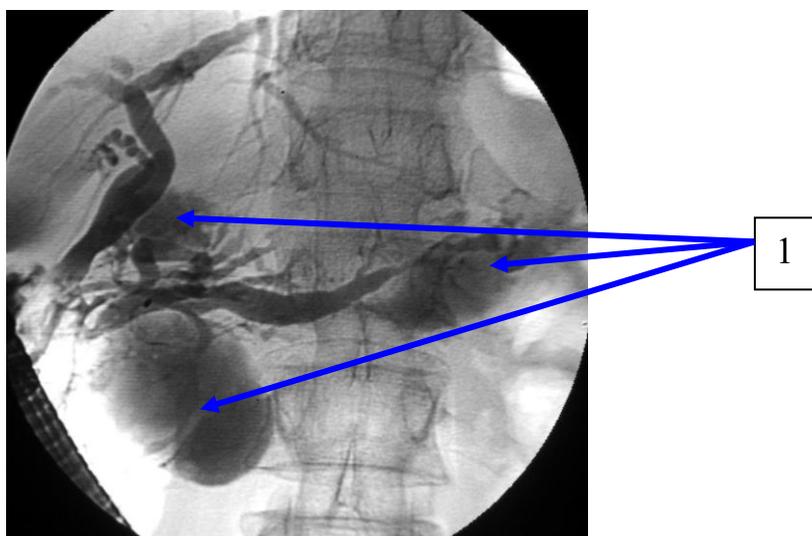


Рисунок 27 - ЭРХПГ больного с хроническим панкреатитом: нарушение проходимости ГПП на всем протяжении и множественные кисты поджелудочной железы (1)

Томография была выполнена всем больным, из них: МСКТ - 60 (95,2%) и МРТ – 5 (7,9%). Частота диагностических признаков ХП у больных исследуемых

групп с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении и увеличением ГПЖ по данным томографии представлена в Таблице 35 [66].

Таблица 35 - Количество диагностических признаков у больных хроническим панкреатитом с нарушением проходимости главного панкреатического протока на всем протяжении и увеличением головки поджелудочной железы по данным томографии

Количество диагностических признаков хронического панкреатита по данным томографии	Основная группа, n=46	Группа сравнения, n=17	Всего, n=63	p(F)
Увеличение размеров ГПЖ > 32мм, из них > 40мм	46 (100%) 34 (73,9%)	17 (100%) 9 (52,9%)	63 (100%) 42 (67,7%)	0,12
Нарушение проходимости ГПП на всем протяжении	46 (100%)	17 (100%)	63 (100%)	
Вирсунголитиаз	39 (84,8%)	7 (41,2%)	46 (73%)	0,0012
Дилатация ГПП (> 3 мм)	46 (100%)	15 (88,2%)	61 (97,8%)	0,0028
Наличие кисты ПЖ	29 (63,9%)	9 (52,9%)	38 (60,3%)	0,32
Билиарная гипертензия	28 (60,9%)	4 (23,5%)	32 (59,8%)	0,008
Портальная гипертензия	5 (10,9%)	1 (5,9%)	6 (9,5%)	0,48

Примечание: p(F) – статистическое различие между группами (точный критерий Фишера)

Дилатация ГПП по данным томографии отсутствовала у одного больного с наличием наружного панкреатического свища. Локализация кист в ГПЖ была у 18, в теле – у 3, в хвосте ПЖ – у 8 и множественной – у 9 больных [59]. Интрапаренхиматозные кисты в ГПЖ размером до 10мм по данным МСКТ у больных обеих групп имели место в 4 наблюдениях, от одного до 5см - в 25 и более 5см - в 9. В 4 наблюдениях множественной локализации кист наряду с интрапаренхиматозными были диагностированы и экстрапаренхиматозные кисты ПЖ размером от 5 до 12см.

Сочетание внепеченочной портальной и билиарной гипертензии одновременно по данным МСКТ диагностировано у 4 больных. У 13 больных из 32 с выявленной по МСКТ и МРТ билиарной гипертензией отсутствовала гипербилирубинемия. На Рисунке 28 представлена томограмма больного Ф., 45 лет, когда при ХП наряду с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении

присутствует билиарная и внепеченочная портальная гипертензии за счет рубцовой компрессии селезеночной вены в области перешейка ПЖ [66].

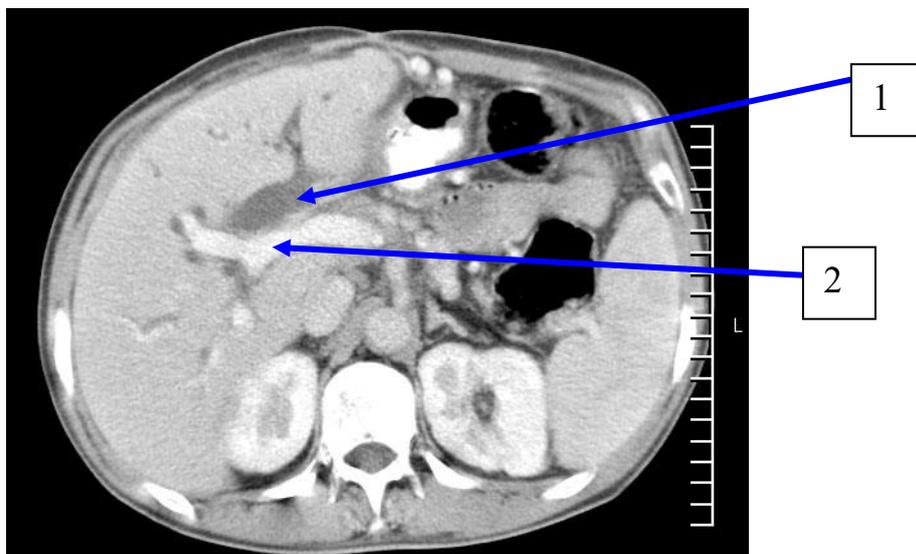


Рисунок 28 - МСКТ больного с хроническим панкреатитом: сочетание билиарной (1) и внепеченочной портальной гипертензии (2)

Наличие увеличения ГПЖ с нарушением проходимости ГПП не только в проксимальном, но и дистальном отделах ПЖ обосновало необходимость продольного рассечения ГПП. Всем больным данной группы выполнены резекционно-дренирующие вмешательства. Распределение больных ХП с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении с увеличением ГПЖ в зависимости от способа хирургического лечения представлено в Таблице 36 [66].

Таблица 36 - Распределение больных хроническим панкреатитом с нарушением проходимости главного панкреатического протока на всем протяжении с увеличением головки поджелудочной железы в зависимости от способа хирургического лечения

Способы хирургического лечения	Основная группа, n=46	Группа сравнения, n=17	Всего, n=63
Панкреатодуоденальная резекция + ППЕС	2	-	2
Операция Beger + ППЕС (Beger-Frey)	3	-	3
СРГПЖ в бернской модификации операции Beger + ППЕС	29	-	29
ЧРГПЖ + ППЕС (Frey)	12	14	26
ППЕС	-	3	3

ПДР с продольным рассечением ГПП и ППЕС была выполнена двум больным с нарушением дуоденальной проходимости, в одном наблюдении сочетающейся с механической желтухой. По данным МСКТ в обоих наблюдениях диагностирована: билиарная и внепеченочная портальная гипертензия, вирсунголитиаз, увеличение ГПЖ более 5см, нарушение проходимости и дилатация ГПП II степени на всем протяжении. Осложнений в послеоперационном периоде не было. Средняя продолжительность (Me [LQ; HQ]) операций составила 284мин. [280; 290], средняя интраоперационная кровопотеря 360мл [350; 370], средняя продолжительность послеоперационного стационарного лечения 19 койко-дней [17; 21] [66].

СРГПЖ с полным поперечным пересечением ПЖ в сочетании с ППЕС (модифицированная операция Beger-Frey) выполнена 3 больным основной группы. Все больные поступали с механической желтухой, которая сочеталась в одном наблюдении с варикозным расширением вен желудка (\pm нижней трети пищевода), в двух других – с нарушением дуоденальной проходимости. По данным МСКТ у всех больных были диагностированы увеличение размеров ГПЖ более 5см, нарушение проходимости ГПП на всем протяжении, билиарная гипертензия в сочетании в одном наблюдении с внепеченочной портальной гипертензией, в двух – с вирсунголитиазом. По данным МСКТ имели место: в одном наблюдении дилатация ГПП II степени, в одном - III степени, в одном - киста ГПЖ [66].

Всем больным на восстановительном этапе выполнено единое панкреатоеюнальное соустье с анастомозированием просвета тонкой кишки с продольно-поперечным срезом резецированной культи ПЖ. Двум больным выполнено дополнительное дренирование ОЖП (в одном наблюдении – наружное, в одном – внутреннее в объеме холедоходуоденоанастомоза). Осложнений в послеоперационном периоде не было. Средняя продолжительность (Me [LQ; HQ]) операций составила 240 мин. [220; 240], средняя

интраоперационная кровопотеря 310 мл [240; 400], средняя продолжительность послеоперационного стационарного лечения 23 койко-дня [17; 26] [66].

СРГПЖ в бернской модификации операции Veger с ППЕС выполнена 29 больным основной группы [66]. 18 больных были ранее оперированы по поводу панкреатита, причём один из них - в объеме ЧРГПЖ, один – ППЕС, один – трансдуоденальной папиллосфинктеротомии, 13 – наружного дренирования кисты ПЖ, двое - спленэктомии. Нарушение проходимости ГПП с наличием деформаций в виде чередования сужений и расширений, переменным присутствием конкрементов на всем протяжении, явились показанием к ППЕС в дополнение к СРГПЖ [56,71]. Женщин было 5, мужчин – 24. У 10 из них диагностирована механическая желтуха, у 8 – нарушение дуоденальной проходимости, у одного – варикозное расширение вен желудка (\pm пищевода) [56,67]. Наружный панкреатический свищ присутствовал у 4 больных. Во всех 8 наблюдениях нарушение дуоденальной проходимости доказано рентгенологически. По данным МСКТ и МРТ все кисты были интрапанкреатические. Билиарная гипертензия по данным МСКТ и МРТ имела место в 23 наблюдениях, из них в двух - в сочетании с внепеченочной портальной гипертензией [68]. Характер морфологических изменений в ПЖ у больных ХП, оперированных в объеме бернского варианта СРГПЖ с ППЕС, по данным интраоперационной ревизии и гистологического исследования удаленного препарата представлен в таблице в Таблице 37.

Вскрытие и анастомозирование терминального отдела ОЖП со стороны полости резецированной ГПЖ выполнено 14 больным, наружное дренирование ОЖП – двум [67,68]. На восстановительном этапе СРГПЖ в бернском варианте операции Veger одному больному была выполнена ППЕС разработанным способом с иссечением передней поверхности ПЖ в виде фрагментов треугольной формы при ширине ГПП 5мм (патент РФ на изобретение № 2296517) [66]. 7 больным бернский вариант СРГПЖ выполнен с использованием способа ППЕС с циркуляцией петли тонкой кишки на восстановительном этапе операции (патент РФ на изобретение № 2260388) [66]. В 4 наблюдениях при наличии

интрапанкреатических кист тела и хвоста ПЖ была выполнена продольная панкреатоцистостомия.

Таблица 37 - Характер морфологических изменений в поджелудочной железе у больных хроническим панкреатитом, оперированных в объеме бернского варианта субтотальной резекции головки поджелудочной железы с продольной панкреатоцистостомией

Морфологические изменения в поджелудочной железе	Всего из основной группы, n=29
Увеличение размеров ГПЖ > 40мм	29 (100%)
Нарушение проходимости ГПП на всём протяжении	29 (100%)
Вирсунголитиаз	24 (82,8%)
Дилатация ГПП I степени, (4-5мм)	1 (3,4%)
Дилатация ГПП II степени, (6-10мм)	12 (41,4%)
Дилатация ГПП III степени, (>10мм)	16 (55,2%)
Фиброзные изменения в паренхиме ГПЖ	29 (100%)
Микроабсцессы в паренхиме ГПЖ	11 (37,9%)
Киста ПЖ	21 (72,4%)
из них: головки	11 (39,2%)
тела	2 (6,9%)
хвоста	3 (10,3%)
кисты множественной локализации	5 (17,2%)
с нагноением	8 (27,6%)
Наружный панкреатический свищ	4 (17,8%)

Таблица 38 – Непосредственные результаты бернского варианта субтотальной резекции головки поджелудочной железы с продольной панкреатоцистостомией у больных хроническим панкреатитом с нарушением проходимости главного панкреатического протока на всем протяжении и увеличением головки поджелудочной железы, Me [LQ; HQ]

Показатели непосредственных результатов лечения СРГПЖ	Всего, n=29
Средняя продолжительность операции (мин.)	180 [165; 210]
Средняя интраоперационная кровопотеря (мл)	290 [250; 320]
Средняя продолжительность послеоперационного стационарного лечения (койко-день)	16 [14; 19]
Число больных с послеоперационными осложнениями	3 (10,3%)
из них: с абсцессом брюшной полости	1 (3,4%)
с кровотечением из полости резецированной ГПЖ	2 (6,9%)
Послеоперационная летальность	-

Непосредственные результаты бернского варианта СРГПЖ с ППЕС у больных ХП с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении и увеличением ГПЖ представлены в Таблице 38 [66].

3 больных после СРГПЖ с ППЕС повторно оперированы по поводу послеоперационных осложнений: одному больному релапаротомия была выполнена по поводу абсцесса брюшной полости, двум - по поводу кровотечения в просвет панкреатоеюнального соустья из полости резецированной ГПЖ.

ППЕС без резекции ГПЖ выполнена 3 больным из группы сравнения. Во всех наблюдениях имело место увеличение ГПЖ. В одном наблюдении внутреннее дренирование сочеталось с наружным (ППЕС на протяжении тела-хвоста + наружное дренирование второй нагноившейся кисты ГПЖ). Один больной был оперирован по поводу наружного панкреатического свища ГПЖ в объеме ППЕС при имеющихся технических трудностях при разделении парапанкреатического инфильтрата. Неблагоприятный исход лечения (послеоперационная летальность) получен в одном наблюдении ППЕС при увеличении ГПЖ с развитием несостоятельности панкреатоеюностомы в послеоперационном периоде.

5.2.1 Сравнительная оценка непосредственных и отдаленных результатов частичной резекции головки поджелудочной железы с продольной панкреатоеюностомией традиционным и разработанными способами, расширяющими площадь анастомозирования панкреатоеюнального соустья

ЧРГПЖ с ППЕС (Frey) была выполнена 26 больным ХП с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении и увеличением ГПЖ [66]. Мужчин было 19, женщин - 7. Основным показанием к ЧРГПЖ было наличие изменений в ГПЖ, приводящих к обструкции ГПП. В анамнезе 8 больных были оперированы в объеме наружного дренирования кисты ПЖ [66]. Тем не менее, в 57,7% имело место рецидив кисты ГПЖ, что в 6 наблюдениях осложнилось нарушением дуоденальной проходимости. Механическая желтуха с уровнем билирубина

крови, не превышающая 60 ммоль\л, присутствовала у 4 больных в группе сравнения.

Осложнения воспалительного характера (нагноение, n=5, перфорация кисты хвоста ПЖ, n=1, панкреатические свищи, n=5) в 11 наблюдениях не явились противопоказанием к выполнению резекционно-дренирующей операции [71]. Вторичный сахарный диабет диагностирован у двух больных основной и двух - группы сравнения; внешнесекреторная недостаточность ПЖ - в 11 и 10 наблюдениях соответственно.

Рентгенологически нарушение пассажа бария из желудка доказано у 6 больных группы сравнения. По данным томографии у больных группы сравнения билиарная гипертензия была диагностирована у 4 и внепеченочная портальная - у одного больного.

Характер морфологических изменений в ПЖ у больных ХП, оперированных в объеме ЧРГПЖ с ППЕС, по данным интраоперационной ревизии и гистологического исследования удаленного препарата в сравнительном аспекте представлен в Таблице 39.

Увеличение размеров ГПЖ >40мм у больных, оперированных в объеме ЧРГПЖ, имело место только в группе сравнения, что статистически значимо отличалось ($p=0,001$) от основной группы. По другим морфологическим изменениям в ПЖ (кроме частоты вирусного гепатита, $p=0,02$) обе группы больных были сопоставимы.

В 5 наблюдениях ЧРГПЖ с ППЕС выполнена при нагноении кисты ПЖ, причем в одном наблюдении – с резекцией хвоста ПЖ по поводу перфорации кисты (группа сравнения) [67]. В двух наблюдениях группы сравнения при наличии механической желтухи ЧРГПЖ выполнена со вскрытием терминального отдела ОЖП протока и общим панкреатобилиодигестивным анастомозом, в двух – дополнительной гепатикоеюностомией [70]. В одном наблюдении основной группы ЧРГПЖ была дополнена резекцией тела на уровне перешейка ПЖ при наличии стенозирования селезеночной вены и внепеченочной портальной гипертензией с варикозным расширением вен желудка [67]. После резекции тела

образовался диастаз между дистальной и проксимальной культей ГПП при сохраненной задней поверхности ПЖ, после чего восстановительный этап выполнен разработанным способом (патент РФ на изобретение № 2460468 от 2012 г.) [67,68,69].

Таблица 39 - Характер морфологических изменений в поджелудочной железе у больных хроническим панкреатитом, оперированных в объеме частичной резекции головки поджелудочной железы с продольной панкреатоеюностомией

Морфологические изменения в поджелудочной железе	Основная группа, n=12	Группа сравнения, n=14	Всего, n=26	p(F)
Увеличение размеров ГПЖ >32мм, из них > 40мм	12 -	14 8	26 (100%) 8 (30,8%)	>0,05 0,001
Нарушение проходимости ГПП на уровне всех отделов ПЖ	12	14	26 (100%)	>0,05
Наличие протяженного дефекта ГПП с образованием диастаза между его проксимальной и дистальной культей	1	-	1 (3,8%)	0,46
Вирсунголитиаз	11	7	17 (65,4%)	0,02
Дилатация ГПП I степени, (4-5мм)	2	4	6 (26,8%)	0,40
Дилатация ГПП II степени, (6-10мм)	5	7	12 (46,2%)	0,48
Дилатация ГПП III степени, (>10мм)	5	2	7 (27%)	0,13
Фиброзные изменения в паренхиме ГПЖ	12	14	26 (100%)	>0,05
Микроабсцессы в паренхиме ГПЖ	5	8	14 (53,8%)	0,34
Киста ПЖ	7	8	15 (57,7%)	0,63
из них: головки	3	3	6 (26,8%)	0,59
тела	1	-	1 (3,8%)	0,46
хвоста	2	3	5 (19,2%)	0,57
кисты множественной локализации	1	2	3 (11,5%)	0,56
с нагноением	2	3	5 (19,2%)	0,57
с перфорацией	-	1	1 (3,8%)	0,53
Наружный панкреатический свищ	1	4	5 (19,2%)	0,21

Примечание: p(F) – статистическое различие между группами (точный критерий Фишера)

В основной группе 6 больным ЧРГПЖ выполнена с использованием разработанного способа ППЕС с циркуляцией петли тонкой кишки на восстановительном этапе операции (патент РФ на изобретение № 2260388 от

2005г.) [66]. Двум больным основной группы ЧРГПЖ выполнена с использованием разработанного способа ППЕС с иссечением передней поверхности ПЖ в виде фрагментов треугольной формы при ширине ГПП менее 5мм (патент РФ на изобретение № 2296517 от 2007г.) [66]. В одном наблюдении основной группы ЧРГПЖ выполнена с ППЕС разработанным способом при диастазе между дистальной и проксимальной культей ГПП 5см и сохраненной задней поверхности ПЖ (патент РФ на изобретение № 2460468 от 2012г.) [66].

Непосредственные результаты ЧРГПЖ с ППЕС у больных ХП с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении с увеличением ГПЖ в сравнительном аспекте в обеих группах представлены в Таблице 40 [66].

Таблица 40 – Сравнение непосредственных результатов частичной резекции головки поджелудочной железы с продольной панкреатоюностомией у больных исследуемых групп, Me [LQ; HQ]

Непосредственные результаты ЧРГПЖ с ППЕС	Основная группа, n=12	Группа сравнения n=14	Всего, =26	p(U) / p(F)
Средняя продолжительность операции (мин.)	172,5 [162,5; 215]	227,5 [210; 240]	212,5 [175; 240]	0,0034
Средняя интраоперационная кровопотеря (мл)	212,5 [190; 235]	435 [340; 480]	265 [200; 440]	0,0005
Средняя продолжительность послеоперационного стационарного лечения (койко-день)	17,5 [14,5; 20,5]	21 [19; 24]	20 [17; 23]	0,0372
Число больных с послеоперационными осложнениями (внутрибрюшное кровотечение)	-	1 (7,1%)	1 (3,8%)	0,53
Послеоперационная летальность	-	-	-	>0,05

Примечание: p(F) – статистическое различие между группами (точный критерий Фишера), p(U) – критерий Манна-Уитни для количественных данных

Несмотря на применение в основной группе больных новых методов хирургического лечения, требующих дополнительного времени, получены статистически значимо лучшие показатели средней продолжительности ЧРГПЖ (p=0,0034) и средней интраоперационной кровопотери (p=0,0005), чем в группе

сравнения, с разницей в 55 мин. и 222,5 мл соответственно. Данное преимущество объяснимо применением алгоритма хирургического лечения в основной группе больных ХП с уточнением показаний и исключением больных с механической желтухой при планировании ЧРГПЖ, что имело место в группе сравнения (n=4). Изменение в тактических решениях повлияло и на статистически значимое сокращение продолжительности послеоперационного стационарного лечения (на 3,5 суток) в основной группе больных (p=0,0372). Релапаротомия была выполнена одному больному из группы сравнения на следующий день после операции по поводу внутрибрюшного кровотечения из нижнего края мобилизованной ГПЖ [66,67].

Отдаленные результаты ЧРГПЖ с ППЕС оценены через один и 5 лет после операции у больных основной и группы сравнения. Через один год после ЧРГПЖ с ППЕС отдаленные результаты изучены у 24 из 26 больных (92,3%). Клинические результаты у больных ХП основной и группы сравнения через один год после ЧРГПЖ с ППЕС представлены в Таблице 41 [66].

Таблица 41 – Сравнение клинических результатов частичной резекции головки поджелудочной железы с продольной панкреатоеюностомией у больных хроническим панкреатитом исследуемых групп через один год после операции

Показатели клинических результатов	основная группа, n=12	группа сравнения, n=12	p(F)
устранение или значительное уменьшение боли *	8 (66,7%)	6 (50%)	0,34
наличие диареи, требующей приема ферментных препаратов **	5 (41,7%)	7 (58,3%)	0,34
продолжение приема алкоголя после операции	5 (41,7%)	5 (41,7%)	0,65
увеличение массы тела после операции более, чем на 3кг	5 (41,7%)	5 (41,7%)	0,65
выявленный сахарный диабет	2 (16,7%)	2 (16,7%)	0,70
стойкая утрата трудоспособности	2 (16,7%)	1 (8,3%)	0,50

Примечание: * - с выраженностью менее 4 баллов по разработанной 10-и бальной шкале самооценки симптома за последний месяц, ** - с выраженностью более 4 баллов по разработанной 10-и бальной шкале самооценки симптома за последний месяц, p(F) – статистическое различие между группами (точный критерий Фишера)

Показатели КЖ больных ХП, оперированных в объеме ЧРГПЖ с ППЕС, через один год после операции (баллы) по данным опросников MOS SF-36 и EORTC QLQ-C30 в сравнительном аспекте представлены в Таблицах 42 и 43.

Таблица 42 – Показатели шкал опросника MOS SF-36 у больных хроническим панкреатитом через один год после частичной резекции головки поджелудочной железы с продольной панкреатоэнтероанастомозом (в баллах)

Шкалы опросника MOS SF-36	основная группа, n=12			группа сравнения, n=12			Стат. значимость различий		
	P25	P50	P75	P25	P50	P75	U	Z	p
GH (общее состояние здоровья)	49,5	57,0	64,5	40,0	46,0	57,0	38,5	1,93	0,0531
PF (физическое функционирование)	45,0	55,0	77,5	45,0	50,0	60,0	56,5	0,89	0,3708
RP (ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием)	25,0	50,0	87,5	0,0	37,5	62,5	56,5	0,89	0,3708
BP (интенсивность боли)	47,0	74,0	92,0	52,0	52,0	74,0	51,5	1,18	0,2366
VT (жизненная активность)	47,5	65,0	72,5	37,0	48,0	60,0	42,0	1,73	0,0833
SF (социальное функционирование)	50,0	62,5	75,0	50,0	62,5	75,0	61,0	0,64	0,5254
RE (ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием)	66,7	66,7	100,0	0,0	33,3	66,7	33,0	2,25	0,0243
MH (психическое здоровье)	58,4	68,0	76,0	46,8	58,4	68,4	51,0	1,21	0,2253
RH (физический компонент здоровья)	37,7	39,1	46,8	35,5	37,7	41,1	51,0	1,21	0,2253
MH (психологический компонент здоровья)	41,9	48,8	52,9	37,9	41,9	45,4	35,0	2,14	0,0327

Примечание: p(U) – критерий Манна-Уитни для количественных данных

Таблица 43 – Показатели шкал опросника EORTC QLQ-C30 у больных хроническим панкреатитом через один год после частичной резекции головки поджелудочной железы с продольной панкреатоеюностомией (в баллах)

Шкалы и симптомы опросника EORTC QLQ-C30	Основная группа, n=12			Группа сравнения, n=12			Стат. значимость различий		
	P25	P50	P75	P25	P50	P75	U	Z	p
Физическое благополучие PF	58,3	66,7	83,3	54,2	62,5	79,2	65,0	0,40	0,6861
Ролевое благополучие RF	58,3	75,0	91,7	33,3	66,7	100,0	62,0	0,58	0,5637
Эмоциональное благополучие EF	66,7	87,5	100,0	58,3	66,7	70,8	33,5	2,22	0,0262
Когнитивное благополучие CF	83,3	83,3	100,0	66,7	66,7	100,0	46,0	1,50	0,1333
Социальное благополучие SF	58,3	75,0	91,7	50,0	75,0	100,0	72,0	0,00	1,0000
Общее состояние здоровья QL	50,0	62,5	66,7	45,8	50,0	58,3	53,5	1,07	0,2855
Усталость \ слабость FA	22,2	33,3	66,7	33,3	50,0	66,7	60,5	0,66	0,5067
Тошнота \ рвота NV	0,0	16,7	33,3	16,7	16,7	16,7	67,5	0,26	0,7950
Боль PA	8,3	16,7	50,0	16,7	33,3	66,7	54,5	1,01	0,3123
Одышка DY	0,0	33,3	33,3	0,0	33,3	33,3	59,0	0,75	0,4529
Бессонница SL	0,0	33,3	50,0	16,7	33,3	66,7	64,0	0,46	0,6442
Потеря аппетита AP	0,0	33,3	33,3	33,3	50,0	66,7	32,0	2,31	0,0209
Запоры CO	0,0	0,0	33,3	0,0	0,0	16,7	66,0	0,35	0,7290
Диарея DI	0,0	16,7	33,3	33,3	50,0	66,7	29,0	2,48	0,0130
Финансовые проблемы FI	33,3	33,3	66,7	33,3	66,7	66,7	62,0	0,58	0,5637

Примечание: p(U) – критерий Манна-Уитни для количественных данных

По данным анкетирования в отдаленном периоде основной группы больных через один год после ЧРГПЖ получены более высокие статистически значимые показатели КЖ: RE (ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием, SF-36, $p=0,0243$), MH (психологического компонента

здоровья, SF-36, $p=0,0327$), EF (эмоционального благополучия, EORTC QLQ-C30, $p=0,0262$), AP (потери аппетита, EORTC QLQ-C30, $p=0,0209$), DI (диареи, EORTC QLQ-C30, $p=0,0130$).

Через 5 лет после ЧРГПЖ с ППЕС отдаленные результаты изучены у 21 из 26 больных (82,4%). Причиной летальности в отдаленном периоде у больных основной группы были туберкулез ($n=1$) и острая кишечная непроходимость ($n=1$), в группе сравнения - рак ПЖ ($n=2$) и ишемическая болезнь сердца ($n=1$). Клинические результаты у 16 больных ХП основной и группы сравнения (61,5%) через 5 лет после ЧРГПЖ с ППЕС представлены в Таблице 44 [66,68].

Таблица 44 – Сравнение клинических результатов исследуемых групп больных хроническим панкреатитом через 5 лет после частичной резекции головки поджелудочной железы с продольной панкреатоеюностомией

Показатели клинических результатов	основная группа, $n=7$	группа сравнения, $n=9$	$p(F)$
устранение или значительное уменьшение боли *	6 (85,7%)	6 (66,7%)	0,39
наличие диареи, требующей приема ферментных препаратов **	4 (57,1%)	5 (55,6%)	0,67
продолжение приёма алкоголя после операции	4 (57,1%)	4 (44,4%)	0,53
увеличение массы тела после операции более, чем на 3кг	4 (57,1%)	4 (44,4%)	0,53
выявленный сахарный диабет	3 (42,9%)	5 (55,6%)	0,50
осложнения, потребовавшие повторных хирургических вмешательств	1 (14,3%)	1 (11,1%)	0,70
стойкая утрата трудоспособности	3 (42,9%)	4 (44,4%)	0,67

Примечание: * - с выраженностью менее 4 баллов по разработанной 10-и бальной шкале самооценки симптома за последний месяц, ** - с выраженностью более 4 баллов по разработанной 10-и бальной шкале самооценки симптома за последний месяц, $p(F)$ – статистическое различие между группами (точный критерий Фишера)

В отдаленные сроки после ЧРГПЖ с ППЕС повторно оперировано двое больных в объеме СРГПЖ в бернском варианте операции Veger ($n=1$, группа сравнения) и гепатикоэнтероанастомоза на отключенной по Ру петле тонкой кишки ($n=1$, основная группа) по поводу стриктуры терминального отдела ОЖП с хорошим результатом [66,68]. Показатели КЖ жизни больных ХП,

оперированных в объеме ЧРГПЖ с ППЕС, через 5 лет после операции (баллы) по данным опросников MOS SF-36 и EORTC QLQ-C30 в сравнительном аспекте представлены в Таблицах 45 и 46.

Таблица 45 – Показатели шкал опросника MOS SF-36 у больных хроническим панкреатитом через 5 лет после частичной резекции головки поджелудочной железы с продольной панкреатоюностомией (в баллах)

Шкалы опросника MOS SF-36	Основная группа, n=7			Группа сравнения, n=9			Стат. значимость различий		
	P25	P50	P75	P25	P50	P75	U	Z	p
GH (общее состояние здоровья)	42,0	62,0	77,0	37,0	45,0	62,0	17,5	1,48	0,1384
PF (физическое функционирование)	70,0	80,0	100,0	50,0	70,0	85,0	22,0	1,01	0,3146
RP (ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием)	50,0	100,0	100,0	25,0	25,0	100,0	21,5	1,06	0,2898
BP (интенсивность боли)	61,0	74,0	84,0	41,0	41,0	84,0	22,0	1,01	0,3146
VT (жизненная активность)	45,0	65,0	75,0	45,0	55,0	70,0	22,0	1,01	0,3146
SF (социальное функционирование)	62,5	75,0	100,0	50,0	50,0	87,5	21,0	1,11	0,2664
RE (ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием)	33,3	100,0	100,0	33,3	66,7	100,0	21,5	1,06	0,2898
MH (психическое здоровье)	64,0	64,0	84,0	52,0	72,0	76,0	28,5	0,32	0,7508
RH (физический компонент здоровья)	39,9	44,1	53,5	30,7	39,1	50,1	23,0	0,90	0,3683
MH (психологический компонент здоровья)	43,4	49,0	58,0	37,9	48,4	52,6	22,0	1,01	0,3146

Примечание: p(U) – критерий Манна-Уитни для количественных данных

Таблица 46 – Показатели шкал опросника EORTC QLQ-C30 у больных хроническим панкреатитом через 5 лет после частичной резекции головки поджелудочной железы с продольной панкреатоеюностомией (в баллах)

Шкалы и симптомы опросника EORTC QLQ-C30	Основная группа, n=7			Группа сравнения, n=9			Стат. значимость различий		
	P25	P50	P75	P25	P50	P75	U	Z	p
Физическое благополучие PF	66,7	83,3	91,7	50,0	75,0	75,0	19,5	1,27	0,2040
Ролевое благополучие RF	66,7	83,3	100,0	50,0	66,7	100,0	25,5	0,64	0,5254
Эмоциональное благополучие EF	100,0	100,0	100,0	66,7	75,0	91,7	12,5	2,01	0,0443
Когнитивное благополучие CF	83,3	100,0	100,0	66,7	83,3	100,0	16,5	1,59	0,1123
Социальное благополучие SF	66,7	83,3	100,0	33,3	66,7	100,0	21,0	1,11	0,2664
Общее состояние здоровья QL	50,0	66,7	83,3	50,0	50,0	66,7	24,0	0,79	0,4273
Усталость \ слабость FA	22,2	33,3	44,4	33,3	44,4	55,6	19,0	1,32	0,1858
Тошнота \ рвота NV	0,0	0,0	33,3	0,0	16,7	16,7	23,5	0,85	0,3971
Боль PA	16,7	33,3	33,3	33,3	33,3	50,0	20,0	1,22	0,2235
Одышка DY	0,0	33,3	33,3	0,0	33,3	66,7	22,5	0,95	0,3408
Бессонница SL	0,0	33,3	33,3	0,0	33,3	66,7	25,5	0,64	0,5254
Потеря аппетита AP	0,0	0,0	33,3	0,0	33,3	66,7	20,5	1,16	0,2443
Запоры CO	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	33,3	25,5	0,64	0,5254
Диарея DI	0,0	0,0	33,3	0,0	33,3	66,7	25,5	0,64	0,5254
Финансовые проблемы FI	33,3	33,3	33,3	0,0	66,7	66,7	27,5	0,42	0,6720

Примечание: p(U) – критерий Манна-Уитни для количественных данных

Согласно Таблицам 45 и 46, по данным анкетирования MOS SF-36 и EORTC QLQ-C30 через 5 лет после ЧРГПЖ в основной группе больных со

статистически значимым различием получен более позитивный показатель КЖ: EF (эмоционального благополучия, EORTC QLQ-C30, $p=0,0443$).

Резюме

Сравнительный анализ непосредственных результатов ЧРГПЖ+ППЕС

показал, что:

1. Наличие гнойных осложнений ХП в 42,3% наблюдений ($n=11$) не явилось причиной отказа от выполнения операции;
2. Включение в группу сравнения больных с размером ГПЖ более 4см ($n=8$) и механической желтухой ($n=4$) ($p=0,001$ и $p=0,08$), несмотря на вскрытие терминального отдела ОЖП с созданием общего панкреатобилиодигестивного соустья или гепатикоюностомии ухудшило непосредственные результаты ЧРГПЖ;
3. Показатель средней продолжительности операции у больных основной группы составил 172,5 мин. [162,5;215], что оказалось на 24,2% меньше, чем в группе сравнения ($p=0,0034$);
4. Показатель средней интраоперационной кровопотери у больных основной группы составил 212,5 мл [190; 235], что оказалось на 51,1% меньше, чем в группе сравнения ($p=0,0005$);
5. Показатель средней продолжительности послеоперационного стационарного лечения больных в основной группе составил 17,5 койко-дней [14,5;20,5], что оказалось на 16,7% меньше, чем в группе сравнения ($p=0,0372$) [66,67].

Сравнительный анализ отдаленных результатов ЧРГПЖ+ППЕС через один и 5 лет после операции показал, что:

1. По клиническим результатам через один и 5 лет после операции в обеих группах больных статистически значимых различий получено не было ($p>0,05$);
2. Частота «поздней» летальности в течение 5 лет после операции в обеих группах оказалась сопоставимой ($p>0,05$), составив 16,7% и 21,4% соответственно;
3. Частота повторных операций в течение 5 лет после операции статистически

значимо не различалась в группах, составив 8,3% и 7,1%. Показанием к повторным операциям была стриктура терминального отдела ОЖП (n=2);

4. Через один год после операции более высокий уровень КЖ был получен у больных основной группы: согласно анкете MOS SF-36 по статистически значимым показателям: RE (ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием, $p=0,0243$), составившего 66,7 (66,7;100,0) по сравнению с группой сравнения - 33,3 (66,7;33,0), MH (психологического компонента здоровья, $p=0,0327$), составившего 48,8 (41,9;52,9) по сравнению с группой сравнения - 41,9 (37,9;45,4); согласно анкете EORTC QLQ-C30 по статистически значимым показателям: EF (эмоционального благополучия, $p=0,0262$), составившего 87,5 (66,7;100,0) по сравнению с группой сравнения - 66,7 (58,3;70,8), AP (потери аппетита, $p=0,0209$), составившего 33,3 (0,0;33,3) по сравнению с группой сравнения - 50,0 (33,3;66,7), DI (диареи, $p=0,0130$), составившего 16,7 (0,0;33,3) по сравнению с группой сравнения - 50,0 (33,3;66,7).

5. Через 5 лет после операции более высокий уровень КЖ был получен у больных основной группы согласно анкете EORTC QLQ-C30 по статистически значимому показателю EF (эмоционального благополучия, $p=0,0443$), составившего 100,0 (100,0;100,0) в отличие от аналогичного в группе сравнения - 75,0(66,7;91,7) [67].

5.2.2. Сравнительная оценка непосредственных результатов и алгоритм хирургического лечения больных хроническим панкреатитом с нарушением проходимости главного панкреатического протока на всем протяжении с увеличением размеров головки поджелудочной железы

Непосредственные результаты хирургического лечения 63 больных ХП с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении и увеличением ГПЖ в сравнительном аспекте в обеих группах представлены в Таблице 47 [66].

Таблица 47 – Сравнение непосредственных результатов хирургического лечения больных хроническим панкреатитом с нарушением проходимости главного панкреатического протока на всем протяжении и увеличением головки поджелудочной железы в исследуемых группах

Показатели непосредственных результатов лечения	Основная группа, n=46	Группа сравнения, n=17	Всего, n=63	p(F)
Число больных с послеоперационными осложнениями	3 (6,5%)	3 (17,6%)	6 (9,5%)	0,19
Число больных с повторными операциями	3 (6,5%)	2 (11,8%)	5 (7,9%)	0,41
Послеоперационная летальность	-	1 (5,9%)	1 (1,6%)	0,26

Примечание: p(F) – статистическое различие между группами (точный критерий Фишера)

Анализ результатов диагностики и лечения больных ХП с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении и увеличением ГПЖ позволил предложить алгоритм хирургического лечения, возможный к применению на практике. В основу алгоритма легли различные типы структурных изменений в ПЖ и показания к основным способам хирургического лечения больных ХП с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении и увеличением ГПЖ (Рисунок 29) [66].

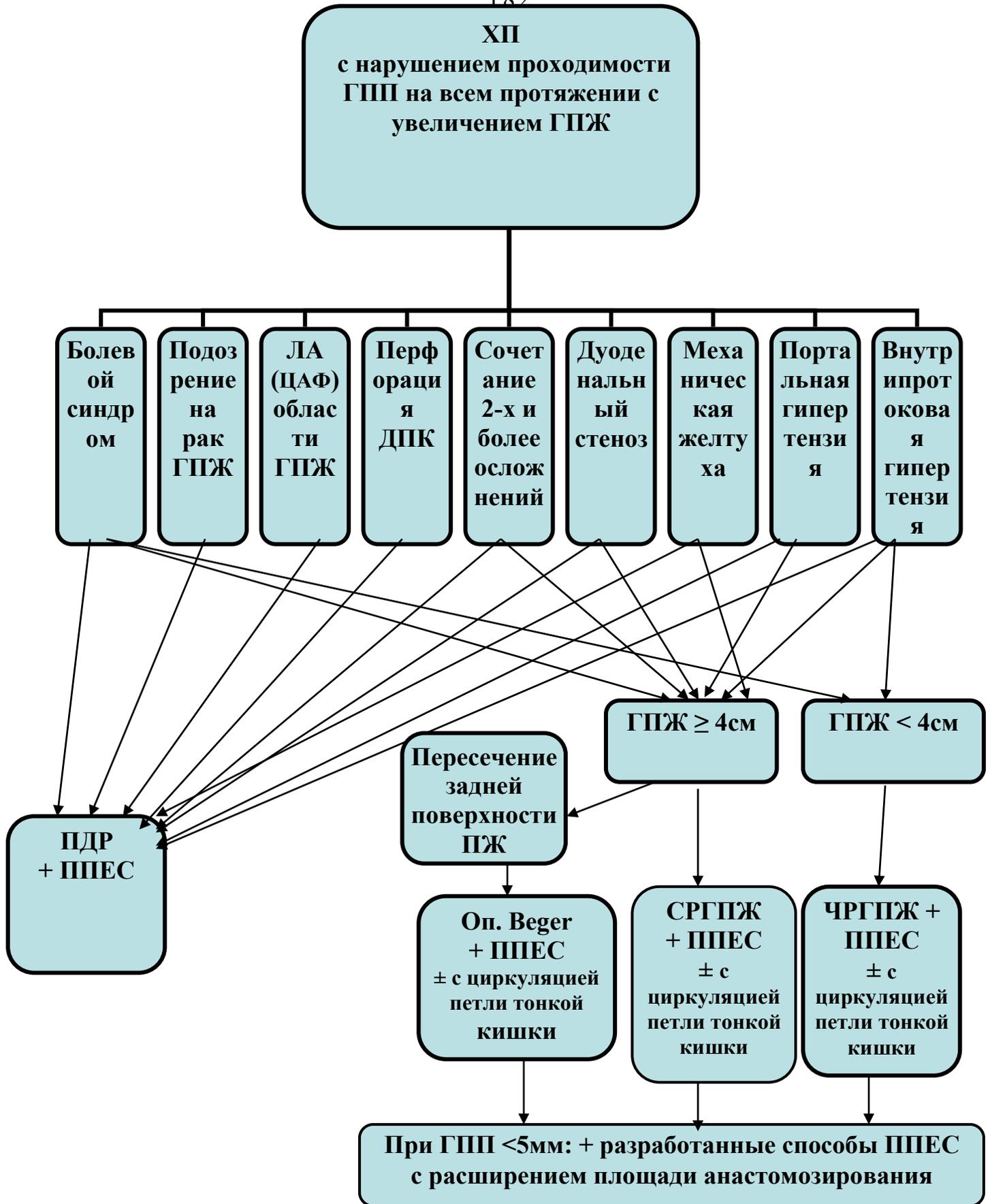


Рисунок 29 - Алгоритм хирургического лечения больных хроническим панкреатитом с нарушением проходимости главного панкреатического протока на всем протяжении и увеличением головки поджелудочной железы

5.3 Характеристика и результаты хирургического лечения больных хроническим панкреатитом с нарушением проходимости главного панкреатического протока на всем протяжении без увеличения размеров головки поджелудочной железы

ХП с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении без увеличения ГПЖ диагностирован у 42% больных (n=97). Из них женщин было 32, мужчин – 65 [66]. Клиническая симптоматика, характер и частота осложнений ХП у больных с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении без увеличения ГПЖ представлены в Таблице 48 [66].

Таблица 48 - Клиническая симптоматика и частота осложнений хронического панкреатита с нарушением проходимости главного панкреатического протока на всем протяжении без увеличения головки поджелудочной железы

Клиническая симптоматика и частота осложнений ХП	Основная группа, n=57	Группа сравнения, n=40	Всего, n=97	p(F)
Число больных, злоупотреблявших алкоголем	52 (91,2%)	38 (95%)	90 (92,8%)	0,38
Число больных, оперированных ранее по поводу панкреатита и травмы ПЖ	25 (54,3%)	6 (35,3%)	31 (49,2%)	0,002
Болевой синдром	56 (98,2%)	38 (95%)	94 (97,9%)	0,36
Наличие кисты ПЖ	33 (57,9%)	19 (47,5%)	52 (53,6%)	0,21
Нагноение кисты ПЖ	9 (15,8%)	4 (10%)	13 (13,4%)	0,30
Перфорация кисты ПЖ в свободную брюшную полость (± кровотечение)	2 (3,5%)	1 (2,5%)	3 (3,1%)	0,63
Пенетрация кисты ПЖ в полый орган (± кровотечение)	6 (10,5%)	2 (5%)	8 (8,2%)	0,28
Ложная аневризма СА	6 (10,5%)	4 (10%)	10 (10,3%)	0,60
Варикозное расширение вен желудка (± пищевода)	2 (3,5%)	2 (5%)	4 (4,1%)	0,54
Кишечная непроходимость	1 (1,8%)	1 (2,5%)	2 (2,1%)	0,65
Панкреатические свищи	13 (22,8%)	3 (7,5%)	16 (16,5%)	0,03
Асцит	9 (15,8%)	8 (20%)	17 (17,5%)	0,39
Похудание и диспепсия	48 (84,2%)	31 (77,5%)	79 (81,4%)	0,28
Вторичный сахарный диабет	15 (26,3%)	14 (35%)	29 (30%)	0,24

Примечание: p(F) – статистическое различие между группами (точный критерий Фишера)

Длительность анамнеза у данной группы больных ХП от одного до двух лет отмечена у 21 больного (21,6 %), от 2 до 5 лет – у 42 (43,3 %) и более 5 лет – у 34 (36%). В анамнезе больные основной группы (n=23) были оперированы в объеме: наружного дренирования кисты ПЖ (n=18), трансдуоденальной папиллосфинктеротомии (n=1), ТТПЕС (n=1), ППЕС (n=1), гастротомии при кровотечении из варикозно расширенных вен нижней трети пищевода (n=1) и торакоцентеза по поводу панкреатогенного плеврита (n=1) [66]. Больные группы сравнения (n=21) ранее были оперированы в объеме: наружного дренирования кисты ПЖ (n=19), торакоцентеза по поводу панкреатогенного плеврита (n=1), гастротомии по поводу кровотечения из варикозных вен желудка (n=1) [66,71].

Статистически значимо отличалось превышения частоты перенесенных в анамнезе операций у больных основной группы ($p=0,002$), что свидетельствовало о более выраженных рубцово-воспалительных изменениях в ПЖ и окружающих тканях и, соответственно, больших технических сложностях при выполнении хирургического вмешательства. У более, чем половины больных с кистами ПЖ (53,6%), были диагностированы осложнения воспалительного характера. В 8 наблюдениях пенетрации кисты ПЖ в селезеночный изгиб толстого кишечника имело место кишечное кровотечение. Перфорация кисты ПЖ в свободную брюшную полость в двух наблюдениях из 3 сопровождалась внутрибрюшным кровотечением. Все больные с панкреатическими свищами (n=16) были ранее оперированы на ПЖ, причем большинство из них были в основной группе (n=13, $p=0,03$). Наружные панкреатические свищи были у 10 больных, внутренние - у 6, из них в двоих – панкреатоплевральные, у 4 – панкреатогастральные. Срок давности свищей варьировал от одного до 3 лет [64]. Свищ исходил из тела у 6 и из хвоста ПЖ - у 10 больных. Ложная аневризма селезеночной артерии имела место в 4 наблюдениях с локализацией в теле и в 6 – в хвосте ПЖ. Варикозное расширение вен кардиального отдела желудка и нижней трети пищевода в одном наблюдении из 4 осложнилось кровотечением у больного с нагноением кисты ПЖ и наличием внутреннего панкреатического свища, исходящего из дистальных отделов ПЖ. Причиной кишечной непроходимости в двух наблюдениях было

вовлечение в воспалительный инфильтрат дистального отдела ПЖ начальных отделов тощей кишки. Нарушение внешнесекреторной функции ПЖ диагностировано у 81,4% больных со снижением массы тела до 10кг от исходной до болезни - у 45 (46,4%), на 10-20кг – у 26 (26,8%) и более 20кг – у 8 (8,2%).

Частота воспалительных изменений в анализах крови больных основной группы составила 52,6% (n=30), в группе сравнения – 40% (n=16); снижения гемоглобина ниже нормы 28% (n=16) и 20% (n=8) соответственно. Повышение амилазы в биохимическом анализе крови было диагностировано у 84,2% больных основной группы (n=48) и у 82,5% - группы сравнения (n=33).

По данным обзорной рентгенографии ПЖ калькулез ГПП диагностирован у 7 больных в обеих группах. Фистулоцисто(вирсунго)графия выполнена 14 больным, из них в 12 наблюдениях из было обнаружено нарушение проходимости ГПП на всем протяжении [66].

Частота диагностических признаков ХП у больных исследуемых групп с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении и увеличением ГПЖ представлена в Таблице 49.

Таблица 49 - Количество диагностических признаков хронического панкреатита у больных с нарушением проходимости главного панкреатического протока на всем протяжении без увеличения головки поджелудочной железы по данным томографии

Количество диагностических признаков хронического панкреатита по данным томографии	Основная группа, n=57	Группа сравнения, n=40	Всего, n=97	p(F)
Нарушение проходимости ГПП на всём протяжении	57 (100%)	40 (100%)	97 (100%)	>0,05
Вирсунголитиаз	36 (63,2%)	22 (55%)	58 (59,8%)	0,27
Наличие кисты ПЖ	33 (57,9%)	19 (47,5%)	52 (53,6%)	0,21
Дилатация ГПП (> 3 мм)	46 (80,7%)	31 (77,5%)	77 (79,4%)	0,44
Портальная гипертензия	3 (5,3%)	1 (2,5%)	4 (4,1%)	0,45

Примечание: p(F) – статистическое различие между группами (точный критерий Фишера)

МСКТ была выполнена 95 больным (97,9%), МРТ – 8 (8,2%), из них у двух - с непереносимостью йодсодержащих контрастных препаратов. По данным МСКТ

кисты тела ПЖ диагностированы у 14, хвоста – у 29 и множественные – у 9 больных [59]. Интрапаренхиматозные кисты ПЖ размером до одного см по данным томографии у больных обеих групп имели место в 8, от одного до 5см - в 29 наблюдениях [59]. Кисты ПЖ размером от 5 до 10см были у 8 и более 10см – у 7 больных. Большого размера (более 10см) кисты ПЖ располагались за пределами ее контура и визуализировались как экстрапаренхиматозные. Диагностика нарушения проходимости ГПП по данным МСКТ у больных с большими кистами дистальных отделов ПЖ была затруднена ввиду экранирования протоковой системы. Размер кисты ПЖ варьировал от небольших размеров до 45см максимально, когда она занимала почти всю левую половину брюшной полости (Рисунок 30).

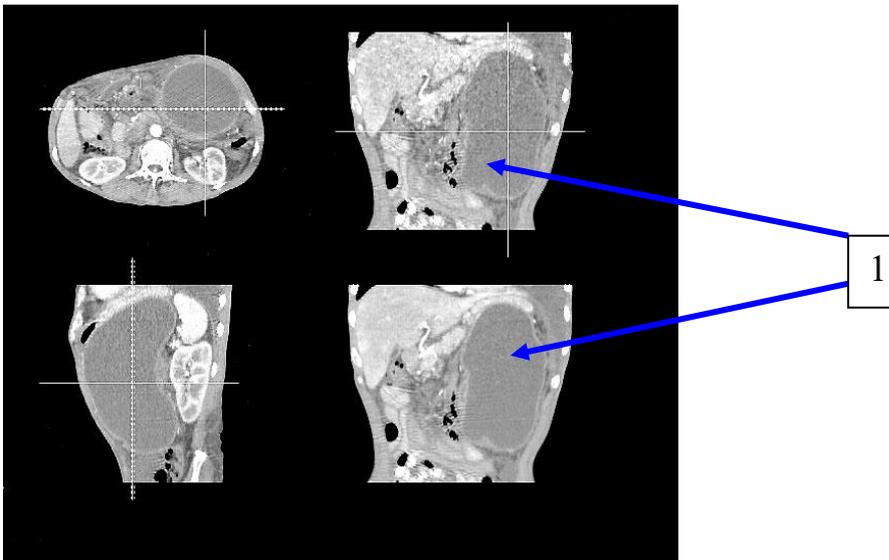


Рисунок 30 – МСКТ больного хроническим панкреатитом: киста больших размеров дистального отдела поджелудочной железы (1)

Метод МСКТ был высокоинформативен при диагностике ложной аневризмы артерии, которая основывалась на оценке разницы плотности тканей внутри кистозной полости. На Рисунке 31 представлена томограмма больного с локализацией «питающего сосуда» ложной аневризмы селезеночной артерии на границе тела и дистальных отделов ПЖ, что впоследствии было подтверждено другими методами диагностики (дуплексным сканированием, ангиографией).

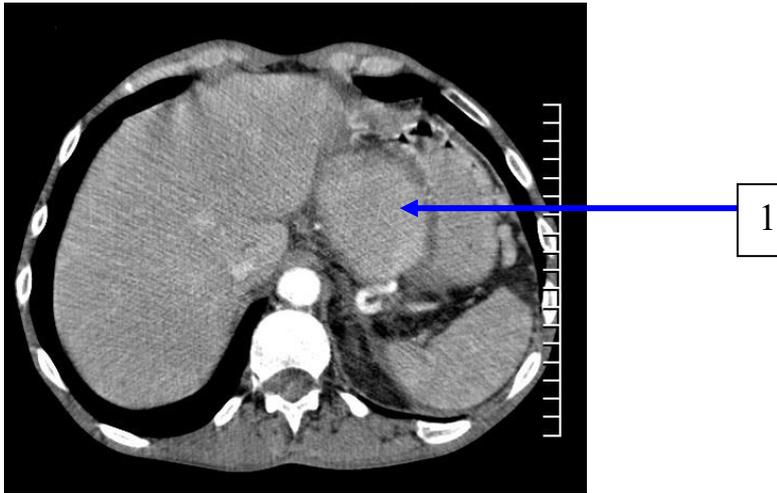


Рисунок 31 – МСКТ больного хроническим панкреатитом: ложная аневризма селезеночной артерии (1)

В 10 наблюдениях (10,3%) нарушение проходимости ГПП диагностировано на всем протяжении с образование дефекта (диастаза) в области тела ПЖ, что явилось поводом для разработки новых вариантов хирургического лечения.

Выбухание стенки желудка за счет компрессии ее кистой ПЖ больших размеров по данным ФГДС визуализировалось в 15 наблюдениях (15,5%) [56].

Распределение больных ХП с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении без увеличения ГПЖ в зависимости от способа хирургического лечения представлено в Таблице 50 [66].

Таблица 50 - Распределение больных хроническим панкреатитом с нарушением проходимости главного панкреатического протока на всем протяжении без увеличения головки поджелудочной железы в зависимости от способа хирургического лечения

Способы хирургического лечения	Основная группа, n=57	Группа сравнения, n=40	Всего, n=97
Дистальная резекция ПЖ	18	14	32
Медиальная резекция ПЖ	4	-	4
Билатеральная панкреатоеюностомия	3	-	3
ППЕС	32	26	58

Дистальная резекция ПЖ в изолированном варианте выполнена 32 больным. Женщин и мужчин было поровну (n=16). Ранее оперировано было 18, в

том числе в объеме: наружного дренирования кисты ПЖ (n=14), трансдуоденальной папиллосфинктеротомии по поводу вирсунголитиаза (n=1), ППЕС (n=1), гастротомии по поводу внепеченочной портальной гипертензии (n=2) и торакоцентеза по поводу панкреатогенного плеврита (n=1) [66]. Многие больные оперированы неоднократно, максимально одна 34-летняя больная перенесла 15 хирургических операций по поводу гнойных осложнений ХП в объеме наружного дренирования кист ПЖ [66].

Таблица 51 - Характер морфологических изменений в поджелудочной железе у больных хроническим панкреатитом, оперированных в объеме дистальной резекции поджелудочной железы

Морфологические изменения в поджелудочной железе	Основная группа, n=18	Группа сравнения, n=14	Всего, n=32	p(F)
Нарушение проходимости ГПП на уровне всех отделов ПЖ	18 (100%)	14 (100%)	32 (100%)	>0,05
Вирсунголитиаз	12(66,7%)	7 (50%)	19(59,4%)	0,27
Дилатация ГПП I степени, (3-5мм)	3 (16,7%)	1 (7,1%)	4(12,5%)	0,44
Дилатация ГПП II степени, (6-10мм)	3 (16,7%)	4 (28,6%)	7(21,9%)	0,45
Дилатация ГПП III степени, (> 10мм)	6 (33,3%)	3 (21,4%)	9(28,1%)	0,40
Киста ПЖ	16(88,9%)	8 (57,1%)	24 (75%)	0,04
из них: тела	1 (5,6%)	1 (7,1%)	2 (6,3%)	0,69
хвоста	14(80,7%)	6 (42,9%)	20(62,5%)	0,04
кисты множественной локализации	1 (5,6%)	1 (7,1%)	2 (6,3%)	0,69
с нагноением	2 (11,1%)	1 (7,1%)	3 (9,4%)	0,61
с перфорацией в брюшную полость	1 (5,6%)	-	1 (3,1%)	0,56
с пенетрацией в толстую кишку (\pm кровотечение)	6 (33,3%)	2 (14,3%)	8 (25%)	0,23
Ложная аневризма селезеночной артерии	5 (27,8%)	3 (21,4%)	8 (25%)	0,50
Панкреатические свищи	3 (16,7%)	2 (14,3%)	5 (15,6%)	0,62

Примечание: p(F) – статистическое различие между группами (точный критерий Фишера)

Стойкий болевой синдром был выражен у всех больных. Воспалительная реакция и гиперAMILАЗемия в анализах крови у больных имели место в 65,6% (n=21) и 75% (n=24) соответственно. 37,5% больных исходно имели вторичный сахарный диабет (n=12). Характер морфологических изменений в ПЖ у больных

ХП, оперированных в объеме дистальной резекции, по данным интраоперационной ревизии и гистологического исследования удаленного препарата представлен в Таблице 51.

Одним из характерных признаков ХП у больных основной группы было наличие кисты (88,9%), что статистически значимо отличало их от группы сравнения ($p=0,04$). Согласно Таблице 51, по другим морфологическим изменениям в ПЖ обе группы были сопоставимы [68]. В 28 наблюдениях дистальная резекция ПЖ была выполнена в объеме левосторонней гемипанкреатэктомии и в 4 - в объеме субтотальной. Во всех наблюдениях пенетрации кисты ПЖ в полый орган (толстую кишку, $n=8$) выполнена левосторонняя гемиколэктомия. 3 больных основной группы оперированы лапароскопическим способом, в двух наблюдениях – со спленэктомией и холецистэктомией по поводу желчекаменной болезни, в одном – с сохранением селезенки. Все больных, оперированные лапароскопическим способом были женщины, у одной из которых на дооперационном этапе не исключался рак ПЖ.

На завершающем этапе операции 5 больным (из группы сравнения) выполнены: панкреатико- ($n=3$) и панкреатоеюностомия ($n=2$). Остальным больным ($n=27$) выполнено ушивание проксимальной культи ПЖ наглухо. При отсутствии дилатации ГПП дистальная резекция ПЖ была выполнена 6 больным основной группы: при наличии панкреатического свища ($n=3$), невозможности исключения местно распространенного рака ПЖ ($n=2$) и перфорации кисты ПЖ в свободную брюшную полость ($n=1$), а 6 больным группы сравнения: при наличии панкреатического свища ($n=1$) и диффузного поражения паренхимы ПЖ с шириной ГПП менее 3мм ($n=5$).

Непосредственные результаты дистальной резекции ПЖ у больных ХП с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении без увеличения ГПЖ в сравнительном аспекте представлены в Таблице 52 [66].

Таблица 52 – Сравнение непосредственных результатов дистальной резекции у больных хроническим панкреатитом в исследуемых группах, Me [LQ; HQ]

Показатели непосредственных результатов лечения	Основная группа, n=18		Группа сравнения, n=14	Всего, n=32	p(U) / p(F)
	лапаротомный доступ, n=15	лапароскопический способ, n=3			
Средняя продолжительность операции (мин.)	200 [190; 220]	270 [260; 275]	217,5 [205; 230]	210 [197; 232,5]	0,458 8
Средняя интраоперационная кровопотеря (мл)	450 [380; 550]	210 [200; 230]	485 [437; 580]	450 [355; 595]	0,040 2
Средняя продолжительность послеопер. стационарного лечения (к\день)	24 [21; 24]	10 [10; 11]	23,5 [21; 29]	23 [21; 24,5]	0,154 3
Число больных с послеоперац. осложнениями	4 (26,7%)	-	6 (42,9%)	10 (31,3%)	0,29
Послеоперационная летальность	2 (13,3%)	-	2 (14,3%)	4 (12,5%)	0,67
Осложнения, потребовавшие выполнения повторных операций					
Абсцесс брюшной полости	1 (6,7%)	-	2(14,3%)	3 (9,4%)	0,47
Разлитой перитонит	-	-	1 (7,1%)	1 (3,1%)	0,48
Внутрибрюшное кровотечение	1 (6,7%)	-	-	1 (3,1%)	0,48
Итого	2 (13,3%)	-	3(21,4%)	5 (15,6%)	0,46
Осложнения, не потребовавшие повторных операций					
Наружная панкреатическая фистула класса А	-	-	1 (7,1%)	1 (3,1%)	0,48
Пневмония	1 (6,7%)	-	-	1 (3,1%)	0,51
Инфаркт миокарда	-	-	1 (7,1%)	1 (3,1%)	0,48
Почечно-печеночная недостаточность	1 (6,7%)	-	1 (7,1%)	2 (6,3%)	0,74
Итого	2 (13,3%)	-	3(21,4%)	5(15,6%)	0,46

Примечание: p(F) – статистическое различие между группами (точный критерий Фишера), p(U) – критерий Манна-Уитни для количественных данных

В Таблице 52 отдельно выделены результаты лечения больных ХП после лапароскопической дистальной резекции ПЖ, которые отличались меньшей

средней продолжительностью и отсутствием послеоперационных осложнений, что было связано с отбором больных. Статистически значимым различием при оценке непосредственных результатов дистальной резекции ПЖ оказалась несущественно меньшая средняя интраоперационная кровопотеря в основной группе больных ($p=0,0402$).

Причинами летальных исходов после дистальной резекции ПЖ были: прогрессирование почечно-печеночной недостаточности на фоне цирроза печени ($n=1$), выраженные белковые и электролитные нарушения при наличии ложной аневризмы селезеночной артерии ($n=1$), прогрессирующий перитонит у больного с нагноившейся кистой тела ПЖ и внутренним панкреатогастральным свищом ($n=1$) и внутрибрюшное кровотечение у больной с внепеченочной портальной гипертензией и варикозным расширением вен желудка и нижней трети пищевода ($n=1$) [67].

Медиальная резекция ПЖ выполнена 4 больным основной группы, 3 из которых – женщины. Все больные имели кисты тела ПЖ (в одном наблюдении – посттравматической этиологии). Показанием к медиальной резекции ПЖ была ложная аневризма селезеночной артерии ($n=1$) и панкреатические свищи, исходящие из тела ПЖ (наружный, $n=1$, и внутренний, $n=1$) [66]. Дилатация ГПП по данным МСКТ имело место у 3 больных (у двоих - I степени и у одного - II степени), внепеченочная портальная гипертензия - у одного. Во всех наблюдениях после резекции тела ПЖ имел место протяженный (5см и более) диастаз между проксимальной и дистальной культей ГПП [66]. На восстановительном этапе операции двум больным выполнена БиЛПЕС, в одном наблюдении из них: разработанным способом с увеличением зоны анастомозирования панкреатоеюнальных соустьей за счет высечения из ГПП фрагментов треугольной формы (патент РФ на изобретение № 2363395 от 2009г.) [66]. Двум больным после медиальной резекции была выполнена ТПЕС с дистальной культей ПЖ и ушиванием проксимальной культи наглухо. Послеоперационных осложнений не было.

БиЛПЕС без резекции ПЖ была выполнена 3 мужчинам основной группы. Все были с интрапанкреатическими кистами тела ПЖ (двое – травматической этиологии), в одном наблюдении имел место внутренний панкреатический свищ. У всех больных по данным МСКТ имелась дилатация ГПП I (n=2) и II степени (n=1). Во всех наблюдениях было выполнено иссечение стенки кисты с образованием диастаза ГПП более 5см и отсутствием рубцового каркаса задней поверхности ПЖ, не позволяющим выполнить ППЕС [69]. Во всех наблюдениях на восстановительном этапе операции была выполнена БиЛПЕС разработанным способом (патент РФ на изобретение № 2363395 от 2009г.) [68]. Послеоперационных осложнений не было.

5.3.1 Сравнительная оценка непосредственных и отдаленных результатов родольной панкреатоеюностомии традиционным и разработанными способами, расширяющими площадь анастомозирования панкреатоеюнального соустья

Среди 58 больных, оперированных в объеме ППЕС, мужчин было 45, женщин – 13 [66]. В анамнезе 23 больных были оперированы в объеме наружного дренирования кисты ПЖ (n=20), ТТПЕС (n=1), трансдуоденальной вирсунгопластики (n=1), торакоцентеза (n=1). Осложнения воспалительного характера имели место у 21 больного [66]. Из них: нагноение кисты ПЖ (n=10), перфорация кисты хвоста ПЖ (n=2), ложная аневризма селезеночной артерии (n=1), панкреатические свищи, (n=8), что не являлось противопоказанием к выполнению операции [66]. Панкреатические свищи присутствовали у 7 больных основной группы (в 6 наблюдениях – наружные, в одном – внутренний) и у одного из группы сравнения. Рецидивирующее течение ХП с частыми обострениями подтвердили присутствием воспалительной реакции в анализах крови у 22 и гипермилаземии – у 51 больного. Вторичный сахарный диабет диагностирован у 15, внешнесекреторная недостаточность ПЖ - у 48 больных. У 11 больных была выполнена фистуловирсунгография, из них в 9 наблюдениях

диагностировано нарушение проходимости ГПП на всем протяжении [66]. Компрессия желудка кистой тела ПЖ по данным ФГДС диагностировано у 7 больных. ЭРХПГ выполнена двум больным основной и 7 – больным группы сравнения при одном ложноположительном диагнозе рака ПЖ. 100% охват томографическими методами исследования (МСКТ и МРТ) позволил минимизировать использование метода ЭРХПГ в основной группе.

Характер морфологических изменений в ПЖ исследуемых групп больных ХП, оперированных в объеме ППЕС, представлен в Таблице 53 [66].

Таблица - 53 Характер морфологических изменений в поджелудочной железе у больных хроническим панкреатитом, оперированных в объеме продольной панкреатоеюностомии

Морфологические изменения в поджелудочной железе	Основная группа, n=32	Группа сравнения, n=26	Всего, n=58	p(F)
Нарушение проходимости ГПП на уровне всех отделов ПЖ,	32 (100%)	26 (100%)	58(100%)	0,57
из них: с диастазом между проксимальной и дистальной культёй ГПП > 5см	3 (9,4%)	-	3 (5,2%)	0,16
Вирсунголитиаз	24 (65%)	15(57,7%)	39(67,2%)	0,13
Дилатация ГПП I степени, (4-5мм)	6 (18,7%)	5 (19,2%)	11 (19%)	0,09
Дилатация ГПП II степени, (6-10мм)	14(43,8%)	11(42,3%)	25(43,1%)	0,11
Дилатация ГПП III степени, (>10мм)	8 (25%)	7 (26,9%)	15(25,9%)	0,15
Киста ПЖ,	10(31,3%)	11(42,3%)	21(36,2%)	0,27
из них: тела	3 (9,4%)	2 (7,7%)	5 (8,6%)	0,59
хвоста	3 (9,4%)	6 (23,1%)	9 (15,5%)	0,14
кисты множественной локализации	4 (12,5%)	3 (11,5%)	7 (12,1%)	0,61
с нагноением	7 (21,9%)	3 (11,5%)	10(17,2%)	0,24
с перфорацией	1 (3,1%)	1 (3,8%)	2 (3,4%)	0,69
с образованием ложной аневризмы селезеночной артерии	-	1 (3,8%)	1 (1,7%)	0,44
Панкреатические свищи	7 (21,9%)	1 (3,8%)	8 (13,8%)	0,05

Примечание: p(F) – статистическое различие между группами (точный критерий Фишера)

По характеру морфологических изменений в ПЖ группы были сопоставимы [68]. ППЕС в сочетании с дистальной резекцией ПЖ (Pustow-1) была выполнена 5

больным (из них двоим - из основной группы), включая одно наблюдение перфорации кисты ПЖ в левое поддиафрагмальное пространство и 4 наблюдения - парапанкреатического инфильтрата вокруг нагноившейся кисты хвоста ПЖ.

Кисты ПЖ у больных, которым была выполнена ППЕС, имели место в 36,2% наблюдений. Особенностью выполнения ППЕС при больших кистах ПЖ (n=12) являлось иссечение фиброзных стенок кистозного образования до устья сообщения с ГПП с последующим внутренним дренированием [66]. Стенка кисты ПЖ в большинстве случаев имела относительно плотную капсулу и сращения с окружающими ее соседними органами. При наличии кист ПЖ нередко присутствовали осложнения воспалительного характера: нагноение (n=10), перфорация (n=2), а также парапанкреатический инфильтрат с вовлечением соседних с ПЖ органов (селезенки, желудка, левой половины толстой кишки, диафрагмы), которые не явились противопоказанием к выполнению ППЕС при отсутствии острых воспалительных изменений со стороны паренхимы ПЖ [64,67]. В одном наблюдении группы сравнения ППЕС была дополнена наружным дренированием второй нагноившейся кисты ПЖ.

Клинический пример. Наибольший размер кисты ПЖ (более 40см) при выполнении ППЕС был диагностирован по данным МСКТ у больного Б., 44 лет, ранее оперированного в объеме наружного дренирования кисты ПЖ, с многолетним анамнезом ХП, панкреатогенным асцитом, болевым синдромом, потерей веса с 65 до 48кг, наличием тонкокишечной непроходимости [66]. По данным МСКТ была диагностирована киста дистальных отделов ПЖ (Рисунок 32).

Больному была выполнена ППЕС с иссечением стенок кисты ПЖ, спленэктомия, пластика диафрагмы и желудка с устранением тонкокишечной непроходимости на уровне связки Трейтца. Операция закончена ушиванием брюшной полости наглухо, пациент выписался с первичным заживлением раны.



Рисунок 32 - МСКТ больного хроническим панкреатитом: киста дистального отдела поджелудочной железы больших размеров с вовлечением селезенки (1)

В 3 наблюдениях основной группы после иссечения кисты тела (n=1) и рассечения множественных кист дистальных отделов ПЖ (n=2) образовался диастаз между дистальной и проксимальной культей ГПП при сохраненной задней поверхности ПЖ, не позволивший выполнить ППЕС традиционным способом [69]. Всем больным (n=3) ППЕС была выполнена разработанным способом с включением в единое панкреатоюнальное соустье дистальной культи ГПП, задней поверхности ПЖ, состоящей из паренхиматозно-капсулярной пластинки и проксимальной культи ГПП (патент РФ на изобретение № 2460468 от 2012г.) [66]. Необходимо отметить, что больные с данной патологией в группе сравнения подвергались резекции ПЖ. После рассечения интрапанкреатических кист по ходу ГПП результаты ППЕС зависели от адекватности дренажа протоковой системы ПЖ. В 19 наблюдениях основной группы ППЕС (включая две операции по Pustow-I) выполнена разработанным способом (патент РФ на изобретение № 2260388 от 2005г.) с циркуляцией петли тонкой кишки на восстановительном этапе операции [66,68].

Степень дилатации ГПП также влияла на выбор способа ППЕС. Оперировано 18 больных с ГПП 5мм и менее. Из них в группе сравнения было 9 больных: с диаметром 3мм (n=3), 4 мм (n=2) и 5мм (n=4); в основной группе – тоже 9 больных: с диаметром 3мм (n=4), 4мм (n=2) и 5мм (n=3). В основной

группе 11 больным (включая еще два наблюдения при ширине ГПП 8мм) ППЕС выполнена разработанным способом с иссечением передней поверхности ПЖ в виде фрагментов треугольной формы (патент РФ на изобретение № 2296517 от 2007г.) [66].

Непосредственные результаты ППЕС у больных ХП с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении без увеличения ГПЖ в сравнительном аспекте представлены в Таблице 54 [66].

Таблица - 54 Сравнение непосредственных результатов продольной панкреатоеюностомии у больных хроническим панкреатитом, Me [LQ; HQ]

Показатели непосредственных результатов ППЕС	Основная группа, n=32	Группа сравнения n=26	Всего, n=58	p(U) / p(F)
Средняя продолжительность операции (мин.)	160 [135; 185]	215 [200; 230]	212,5 [175; 240]	0,001
Средняя интраоперационная кровопотеря (мл)	265 [175; 340]	345 [300; 400]	265 [200; 440]	0,0014
Средняя продолжительность послеоперационного стационарного лечения (к\день)	18 [16; 20,5]	21 [18; 24]	20 [17; 23]	0,0044
Число больных, потребовавших выполнения релапаротомии (несостоятельность панкреатоеюностомы)	-	1 (3,8%)	1 (1,7%)	0,44
Послеоперационная летальность	-	-	-	

Примечание: p(F) – статистическое различие между группами (точный критерий Фишера), p(U) – критерий Манна-Уитни для количественных данных

В основной группе больных получены статистически значимо меньшие показатели средней продолжительности ППЕС (на 55 мин; $p < 0,001$), средней интраоперационной кровопотери (на 80 мл; $p = 0,0014$) и средней продолжительности послеоперационного стационарного лечения (на 3 суток; $p = 0,0044$) [66]. Данное преимущество у больных основной группы было достигнуто за счет внедрения новых методов хирургического лечения в отличие от больных группы сравнения, в которой в 9 наблюдениях выполнили

продольную панкреатоцистоеюностомию с большей продолжительностью операции и кровопотерей при наличии кисты дистальных отделов ПЖ.

Повторно оперирован один больной группы сравнения на 5-й день после первичной операции по поводу несостоятельности ППЕС с благоприятным исходом.

Отдаленные результаты ППЕС оценены через один и 5 лет после операции у больных основной и группы сравнения [66].

Через год после ППЕС отдаленные результаты изучены у 38 из 58 больных (65,5%) [66]. Причиной летальности в отдаленном периоде после ППЕС у больных основной группы была ишемическая болезнь сердца на фоне алкоголизма (n=1) и желудочное кровотечение язвенной этиологии (n=1). Клинические результаты у 36 больных ХП (62,1%) основной и группы сравнения через один год после ППЕС представлены в Таблице 55 [66,67].

Таблица - 55 Сравнение клинических результатов продольной панкреатоцистоеюностомии у больных хроническим панкреатитом через один год после операции

Показатели клинических результатов	основная группа, n=22	группа сравнения, n=14	p(F)
устранение или значительное уменьшение боли *	18 (81,8%)	7 (50%)	0,05
наличие диареи, требующей приема ферментных препаратов **	3 (16,7%)	9 (64,3%)	0,002
продолжение приема алкоголя после операции	6 (27,3%)	5 (35,7%)	0,43
увеличение массы тела после операции более, чем на 3кг	13 (59,1%)	2 (14,3%)	0,009
выявленный сахарный диабет	7 (31,8%)	6 (42,9%)	0,37
стойкая утрата трудоспособности	5 (22,7%)	4 (28,6%)	0,49

Примечание: * - с выраженностью менее 4 баллов по разработанной 10-и бальной шкале самооценки симптома за последний месяц, ** - с выраженностью более 4 баллов по разработанной 10-и бальной шкале самооценки симптома за последний месяц, p(F) – статистическое различие между группами (точный критерий Фишера)

Согласно клиническим результатам через один год после ППЕС больные основной группы имели статистически значимое преимущество по ряду основных показателей ($p=0,002-0,009$). Показатели КЖ больных ХП, оперированных в объеме ППЕС, через год после операции (баллы) по данным опросников MOS SF-36 и EORTC QLQ-C30 в сравнительном аспекте представлены в Таблицах 56 и 57 [66].

Таблица 56 – Показатели шкал опросника MOS SF-36 у больных хроническим панкреатитом через один год после продольной панкреатоеюностомии (в баллах)

Шкалы опросника MOS SF-36	основная группа, n=22			группа сравнения, n=14			Стат. значимость различий		
	P25	P50	P75	P25	P50	P75	U	Z	p
GH (общее состояние здоровья)	39,5	52,0	64,5	25,0	42,0	72,0	154,0	0,42	0,6718
PF (физическое функционирование)	45,0	57,5	67,5	20,0	75,0	80,0	146,5	0,65	0,5153
RP (ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием)	25,0	50,0	87,5	0,0	25,0	100,0	152,5	0,47	0,6390
BP (интенсивность боли)	51,5	64,0	74,0	22,0	41,0	74,0	98,5	2,10	0,0355
VT (жизненная активность)	38,5	50,5	60,0	22,0	51,0	70,0	166,0	0,06	0,9517
SF (социальное функционирование)	62,5	62,5	75,0	25,0	50,0	75,0	117,0	1,54	0,1228
RE (ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием)	33,3	50,0	100,0	0,0	66,7	100,0	153,5	0,44	0,6608
MN (психическое здоровье)	52,4	58,4	64,0	20,8	54,4	72,0	146,0	0,67	0,5056
RH (физический компонент здоровья)	35,9	41,4	46,2	27,6	38,6	51,0	149,0	0,57	0,5653
MN (психол. компонент здоровья)	37,6	44,2	47,3	27,0	44,5	51,5	156,0	0,36	0,7165

Примечание: $p(U)$ – критерий Манна-Уитни для количественных данных

Согласно Таблицам 56 и 57 больные основной группы через один год после ППЕС имели преимущество в более высоком уровне КЖ по показателям: ВР (интенсивности боли, SF-36, $p=0,0355$), NV (тошноты \ рвоты, EORTC QLQ-C30, $p=0,0272$) и DY (одышки, EORTC QLQ-C30, $p=0,0342$).

Таблица 57 – Показатели шкал опросника EORTC QLQ-C30 у больных хроническим панкреатитом через один год после продольной панкреатоеюностомии (в баллах)

Шкалы и симптомы опросника EORTC QLQ-C30	основная группа, n=22			группа сравнения, n=14			Стат. значимость различий		
	P25	P50	P75	P25	P50	P75	U	Z	p
Физическое благополучие PF	58,3	75,0	83,3	33,3	62,5	83,3	116,0	1,57	0,1156
Ролевое благополучие RF	66,7	83,3	100,0	33,3	50,0	83,3	114,5	1,62	0,1055
Эмоциональное благополучие EF	62,5	75,0	87,5	33,3	62,5	83,3	111,0	1,72	0,0845
Когнитивное благополучие CF	58,3	83,3	100,0	33,3	58,3	100,0	128,0	1,21	0,2261
Социальное благополучие SF	66,7	83,3	100,0	33,3	58,3	100,0	124,5	1,32	0,1881
Общее состояние здоровья QL	50,0	50,0	70,8	16,7	37,5	75,0	136,5	0,95	0,3405
Усталость \ слабость FA	33,3	33,3	50,0	22,2	50,0	77,8	144,5	0,71	0,4770
Тошнота \ рвота NV	0,0	16,7	16,7	16,7	33,3	50,0	95,0	2,21	0,0272
Боль PA	16,7	16,7	41,7	16,7	41,7	66,7	127,5	1,23	0,2204
Одышка DY	0,0	0,0	33,3	0,0	33,3	66,7	98,0	2,12	0,0342
Бессонница SL	33,3	33,3	66,7	0,0	33,3	66,7	165,0	0,09	0,9277
Потеря аппетита AP	16,7	33,3	33,3	0,0	66,7	66,7	128,5	1,20	0,2320
Запоры CO	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	147,0	0,64	0,5251
Диарея DI	33,3	33,3	33,3	0,0	33,3	66,7	166,0	0,06	0,9517
Финансовые проблемы FI	33,3	33,3	66,7	33,3	50,0	100,0	136,5	0,95	0,3405

Примечание: p(U) – критерий Манна-Уитни для количественных данных

Через 5 лет после ППЕС отдаленные результаты изучены у 31 из 58 больных (53,4%). Причиной летальности в отдаленном периоде после ППЕС у больных основной группы были: сахарный диабет (n=1) и ишемическая болезнь сердца на фоне алкоголизма (n=1) [66,67]. В группе сравнения умерло 5 больных от сахарного диабета (n=1), ишемической болезни сердца (n=3) и рака ПЖ (n=1). Клинические результаты у 24 больных ХП (41,4%) основной и группы сравнения через 5 лет после ППЕС представлены в Таблице 58 [66,67].

Таблица 58 – Сравнение клинических результатов в исследуемых группах больных хроническим панкреатитом через 5 лет после продольной панкреатоеюностомии

Показатели клинических результатов	основная группа, n=15	группа сравнения, n=9	p(F)
устранение или значительное уменьшение боли *	14 (93,3%)	6 (66,7%)	0,13
наличие диареи, требующей приема ферментных препаратов **	3 (20%)	5 (55,6%)	0,09
продолжение приема алкоголя после операции	4 (26,7%)	3 (33,3%)	0,54
увеличение массы тела после операции более, чем на 3кг	9 (60%)	5 (55,6%)	0,58
выявленный сахарный диабет	6 (40%)	6 (66,7%)	0,2
осложнения, потребовавшие повторных хирургических вмешательств	2 (13,3%)	3 (33,3%)	0,20
стойкая утрата трудоспособности	4 (26,7%)	3 (33,3%)	0,54

Примечание: * - с выраженностью менее 4 баллов по разработанной 10-и бальной шкале самооценки симптома за последний месяц, ** - с выраженностью более 4 баллов по разработанной 10-и бальной шкале самооценки симптома за последний месяц, p(F) – статистическое различие между группами (точный критерий Фишера)

По клиническим результатам через 5 лет после ППЕС больные в обеих группах не имели различий ($p > 0,05$). Повторно, по поводу прогрессирования ХП после ППЕС, оперировано 4 больных в объеме: СРГПЖ (n=1) и реконструкции панкреатоеюностомы по поводу рецидивных конкрементов на лигатурах анастомоза (n=1) из основной группы; а также гепатикоеюностомии по поводу стриктуры терминального отдела ОЖП (n=1) и дистальной резекции ПЖ (n=1) из

группы сравнения [66]. Один больной из группы сравнения оперирован через 3 года после ППЕС по поводу рака ПЖ [66].

Показатели КЖ исследуемых групп больных ХП, оперированных в объеме ППЕС, через 5 лет после операции (баллы) по данным опросников MOS SF-36 и EORTC QLQ-C30 в сравнительном аспекте представлены в Таблицах 59 и 60 [66].

Таблица 59 – Показатели шкал опросника MOS SF-36 у больных хроническим панкреатитом через 5 лет после продольной панкреатоеюностомии (в баллах)

Шкалы опросника MOS SF-36	основная группа, n=15			группа сравнения, n=9			Стат. значимость различий		
	P25	P50	P75	P25	P50	P75	U	Z	p
GH (общее состояние здоровья)	45,0	55,0	67,0	35,0	40,0	85,0	54,5	0,78	0,438 2
PF (физическое функционирование)	45,0	70,0	95,0	40,0	80,0	95,0	55,0	-0,75	0,456 1
RP (ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием)	50,0	75,0	100,0	0,0	100,0	100,0	61,5	0,36	0,720 5
BP (интенсивность боли)	62,0	74,0	84,0	41,0	50,0	100,0	47,0	1,22	0,221 6
VT (жизненная активность)	41,0	60,0	65,0	26,0	46,0	75,0	53,5	0,83	0,403 8
SF (социальное функционирование)	62,5	87,5	100,0	37,5	37,5	100,0	44,0	1,40	0,161 1
RE (ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием)	33,3	100,0	100,0	33,3	100,0	100,0	66,5	-0,06	0,952 5
MH (психическое здоровье)	52,8	64,0	84,0	33,6	56,0	80,0	52,5	0,89	0,371 1
RH (физический компонент здоровья)	36,7	45,1	53,3	34,2	43,7	56,2	65,0	0,15	0,881 5
MH (психолог. компонент здоровья)	39,0	47,3	57,3	36,0	42,4	54,5	53,0	0,86	0,387 3

Примечание: p(U) – критерий Манна-Уитни для количественных данных

Таблица 60 – Показатели шкал опросника EORTC QLQ-C30 у больных хроническим панкреатитом через 5 лет после продольной панкреатоеюностомии (в баллах)

Шкалы и симптомы опросника EORTC QLQ-C30	основная группа, n=15			группа сравнения, n=9			Стат. значимость различий		
	P25	P50	P75	P25	P50	P75	U	Z	p
Физическое благополучие PF	58,3	83,3	83,3	25,0	66,7	100,0	56,5	0,66	0,5119
Ролевое благополучие RF	66,7	83,3	100,0	50,0	50,0	83,3	43,0	1,46	0,1440
Эмоциональное благополучие EF	66,7	66,7	91,7	50,0	66,7	66,7	49,0	1,10	0,2700
Когнитивное благополучие CF	66,7	83,3	100,0	50,0	66,7	66,7	32,0	2,12	0,0343
Социальное благополучие SF	66,7	83,3	100,0	16,7	66,7	100,0	53,0	0,86	0,3873
Общее состояние здоровья QL	50,0	50,0	83,3	16,7	33,3	66,7	46,5	1,25	0,2105
Усталость\слабость FA	22,2	44,4	66,7	11,1	55,6	66,7	67,0	0,03	0,9762
Тошнота \ рвота NV	0,0	0,0	16,7	16,7	50,0	66,7	28,5	2,33	0,0200
Боль PA	0,0	16,7	33,3	0,0	33,3	50,0	54,0	0,80	0,4208
Одышка DY	0,0	0,0	0,0	33,3	33,3	33,3	22,0	2,71	0,0067
Бессонница SL	33,3	66,7	66,7	0,0	33,3	66,7	51,0	0,98	0,3252
Потеря аппетита AP	0,0	33,3	33,3	0,0	66,7	100,0	40,0	1,64	0,1011
Запоры CO	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	58,5	0,54	0,5915
Диарея DI	0,0	33,3	33,3	0,0	0,0	66,7	52,5	0,89	0,3711
Финансовые проблемы FI	0,0	33,3	66,7	0,0	100,0	100,0	52,5	0,89	0,3711

Примечание: p(U) – критерий Манна-Уитни для количественных данных

Согласно Таблицам 59 и 60 больные основной группы через 5 лет после ППЕС имели преимущество в более высоком уровне КЖ по 3 статистически значимым показателям EORTC QLQ-C30: CF (когнитивного благополучия), NV (тошноты \ рвоты) и DY (одышки).

Резюме

Сравнительный анализ непосредственных результатов ППЕС показал, что:

1. Частота послеоперационных осложнений и летальности составила «0»;
2. Показатель средней продолжительности операции у больных основной группы составил 160 мин. [135;185], что на 25,6% оказалось короче, чем у больных группы сравнения ($p=0,001$);
3. Показатель средней интраоперационной кровопотери у больных основной группы составил 265 мл [175;340], что было на 23,2% меньше, чем в группе сравнения ($p=0,0014$);
4. Показатель средней продолжительности послеоперационного стационарного лечения у больных основной группы составил 18 койко-дней [16;20,5], что было на 14,3% меньше, чем в группе сравнения ($p=0,0044$) [66,67].

Сравнительный анализ отдаленных результатов ППЕС через один год после операции показал, что:

1. Частота наличия диареи с зависимостью от приема ферментных препаратов у больных основной группы составила 16,7%, что оказалось на 47,6% ниже, чем у больных группы сравнения ($p=0,002$);
2. Частота увеличение массы тела более, чем на 3кг, у больных основной группы составила 59,1%, превысив при этом аналогичный показатель в группе сравнения на 44,8% ($p=0,009$);
3. Согласно анкете MOS SF-36 более высокий уровень КЖ был получен у больных основной группы по статистически значимому показателю ВР (интенсивности боли, $p=0,0355$), составившему 64,0 (51,5;74,0) в отличие от аналогичного показателя в группе сравнения - 41,0(22,0;74,0);
4. Согласно анкете EORTC QLQ-C30 более высокий уровень КЖ был получен у больных основной группы по статистически значимым показателям: NV (тошноты \ рвоты, $p=0,0272$), составившего 16,7 (0,0;16,7) по сравнению с группой сравнения - 33,3(16,7;50,0) и DY (одышки, $p=0,0342$) с показателем 0,0 (0,0;33,3) в отличие от аналогичного в группе сравнения - 33,3(0,0;66,7) [66].

Сравнительный анализ отдаленных результатов ППЕС через 5 лет после операции показал, что:

1. Показатели «поздней» (5-илетней) послеоперационной летальности (12,5% и 19,2%) и частоты повторных операций (13,3% и 33,3%) между основной и группой сравнения оказались сопоставимы ($p>0,05$);
2. Причиной «поздней» (5-илетней) послеоперационной летальности в основной группе больных в 75% были осложнения ХП на фоне алкоголизма ($n=3$) и в 25% - другие причины (рак ПЖ, $n=1$);
3. Основными показаниями к повторным операциям в отдаленном периоде ППЕС были: стриктура терминального отдела ОЖП (40%, $n=2$), рецидив боли (40%, $n=2$) и рак ПЖ (20%, $n=1$);
4. По клиническим результатам в обеих группах больных статистически значимых различий получено не было ($p>0,05$);
5. По данным анкеты MOS SF-36 в обеих группах больных статистически значимых различий в показателях уровня КЖ получено не было ($p>0,05$);
6. Согласно анкете EORTC QLQ-C30 более высокий уровень КЖ был получен у больных основной группы по статистически значимым показателям: NV (тошноты \ рвоты, $p=0,0200$), составившего 0,0 (0,0;16,7) в отличие от группы сравнения - 50,0 (16,7;66,7), DY (одышки, $p=0,0067$) с показателем 0,0(0,0;0,0) в отличие от группы сравнения - 33,3 (33,3;33,3) и CF (когнитивного благополучия, $p=0,0343$) с показателем 83,3 (66,7;100,0) в отличие от группы сравнения - 66,7 (66,7;32,0) [66,67].

5.3.2 Сравнительная оценка непосредственных результатов и алгоритм хирургического лечения больных хроническим панкреатитом с нарушением проходимости главного панкреатического протока на всем протяжении без увеличения размеров головки поджелудочной железы

В целом, непосредственные результаты хирургического лечения 97 больных ХП с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении без увеличения ГПЖ в сравнительном аспекте представлены в Таблице 61 [66].

Таблица 61 – Сравнение непосредственных результатов хирургического лечения больных хроническим панкреатитом с нарушением проходимости главного панкреатического протока на всем протяжении без увеличения головки поджелудочной железы в исследуемых группах

Показатели	Основная группа, n=57	Группа сравнения, n=40	Всего, n=97	p(F)
Число больных с послеоперационными осложнениями	4 (9,6%)	8 (20%)	12(12,4%)	0,0933
Число больных с повторными операциями	2 (3,5%)	4 (10%)	6 (6,2%)	0,2433
Послеоперационная летальность	2 (3,5%)	2 (5%)	4 (4,1%)	0,6062

Примечание: p(F) – статистическое различие между группами (точный критерий Фишера)

Анализ результатов диагностики и лечения больных ХП с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении без увеличения ГПЖ позволил предложить алгоритм хирургического лечения, возможный к применению на практике [66]. В основу алгоритма легли различные типы структурных изменений в ПЖ и показания к основным способам хирургического лечения больных ХП с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении без увеличения ГПЖ (Рисунок 33) [66].

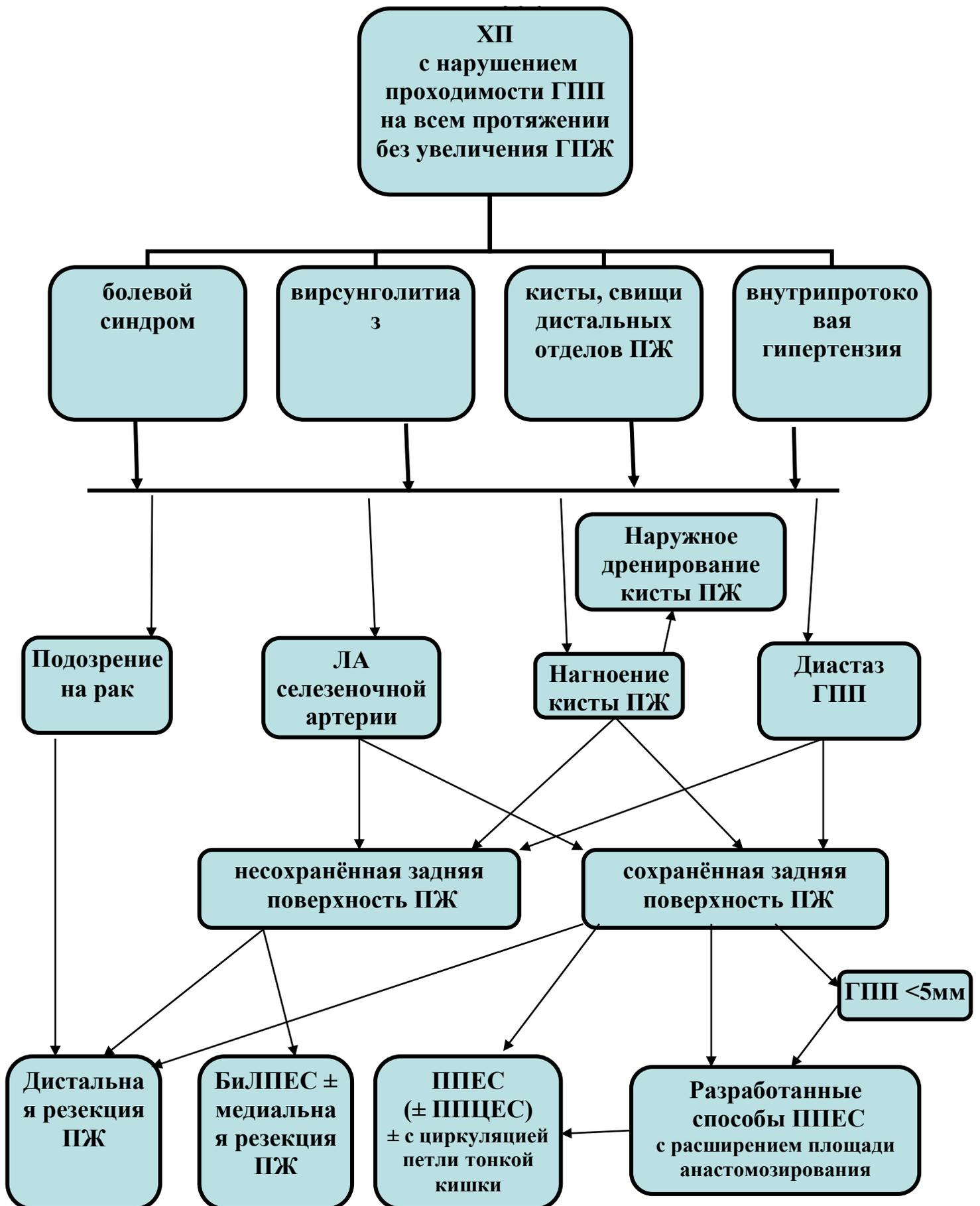


Рисунок 33 - Алгоритм хирургического лечения больных хроническим панкреатитом с нарушением проходимости главного панкреатического протока на всем протяжении без увеличения головки поджелудочной железы

5.4 Сравнительная оценка непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения больных хроническим панкреатитом в зависимости от объема резекции головки поджелудочной железы

Резекция ГПЖ в различном объеме выполнена 131 больному ХП, что составило 56,7% от всего количества наблюдений [69]. Средний возраст больных составил $41,4 \pm 9,4$ лет, из них мужчин было 108, женщин – 23 [67,69]. Ранее оперировано на ПЖ 47,3% больных. Осложнения, связанные с компрессией ГПЖ соседних органов, присутствовали у 86,3% больных, включая механическую желтуху (n=60), нарушение проходимости на уровне двенадцатиперстной кишки (n=43), варикозное расширение вен желудка ± (нижней трети пищевода) за счет внепеченочной портальной гипертензии (n=10) [66,67]. К осложнениям воспалительного характера (29%) мы отнесли: нагноение (n=17) и перфорацию (n=1) кисты ПЖ, ложную аневризму гастродуоденальной артерии (n=2), перфорацию двенадцатиперстной кишки (n=1) и наличие панкреатического свища (n=17) [67]. Функциональные нарушения у больных проявлялись диагностированной внутрисекреторной (27,5%) и внешнесекреторной (94,7%) недостаточностью ПЖ.

По данным томографии вирсунголитиаз был диагностирован у 93, кисты ПЖ - у 64, дилатация ГПП - у 126, билиарная гипертензия - у 84 и внепеченочная портальная - у 24 больных [67]. Увеличение размера ГПЖ по МСКТ более 4-5см имело место в 80,2% наблюдений.

ПДР (± ППЕС) была выполнена 47 больным (35,9%). ДРГПЖ выполнена 84 больным (64,1%), из них: 26 – ЧРГПЖ типа Frey (19,8%), 20 - СРГПЖ в бернском варианте с ТППЕС (15,3%), 29 - СРГПЖ в бернском варианте с ППЕС (22,1%), 9 - операция Veger (± ППЕС) (6,9%).

Количественные показатели непосредственных результатов лечения больных ХП в зависимости от объема резекции ГПЖ представлены в Таблице 62 [67].

Показатель средней продолжительности операции (мин.) коррелировал с технической сложностью операции, количеством выполняемых анастомозов и необходимостью продольного рассечения ГПП, варьируя при этом от максимального (320-330 мин. при ПДР, n=5) до минимального (145-165 мин. при СРГПЖ, n=10 и ЧРГПЖ, n=3) значений ($p < 0,001$) [66]. Тем не менее, каждая операция была индивидуальна и ее длительность зависела от ряда факторов с учетом тяжести рубцово-воспалительных изменений в ПЖ и наличия осложнений со стороны соседних с ней органов. Показатель средней продолжительности ПДР (максимальные значения) статистически значимо отличался от меньших значений при ДСРГПЖ, в том числе в сравнении с операциями: Beger (на 48 мин., $p=0,000$; $U=52,5$; $Z=3,5$), СРГПЖ (на 65 мин., $p=0,000$; $U=82$; $Z=7,8$) и ЧРГПЖ (на 32,5 мин., $p=0,000$; $U=251,5$; $Z=4,1$) [67]. В сравнении ДСРГПЖ между собой по показателю средней продолжительности операции статистически значимое различие было получено при СРГПЖ (наименьшее) по сравнению с операциями: Beger (на 17 мин., $p=0,005$; $U=90,5$; $Z=2,8$) и ЧРГПЖ (на 32,5 мин., $p=0,01$; $U=406,5$; $Z=-2,6$) [67].

Таблица 62 – Сравнение количественных показателей непосредственных результатов лечения больных хроническим панкреатитом в зависимости от объема резекции головки поджелудочной железы, Me [LQ; HQ]

Анализируемые показатели	ПДР, n=47	оп. Beger, n=9	СРГП Ж, n=49	ЧРГП Ж, n=26	Всего, n=131	p(H)
Средняя продолжительность операций (мин.)	245 [230; 260]	197 [190; 210]	180 [170; 200]	212,5 [175; 240]	215 [180; 240]	$p < 0,001$ H=63,4
Средняя интраоперационная кровопотеря (мл)	480 [410; 560]	305 [290; 350]	260 [230; 320]	265 [200; 440]	340 [240; 450]	$p < 0,001$ H=26,6
Средняя продолжительность послеоперационного стационарного лечения (к\день)	24 [18; 27]	25 [21; 26]	17 [15; 22]	20 [17; 23]	20 [16; 25]	$p < 0,001$ H=66,9

Примечание: p(H) - статистическая значимость различий между группами по критериям Краскела-Уоллиса, $p < 0,05$

Полученные различия между группами в показателях средней интраоперационной кровопотери (мл) в целом коррелировали со сложностью хирургического вмешательства: минимальная кровопотеря (140мл) была отмечена при выполнении СРГПЖ с ТТПЕС (n=2), максимальная (680-780мл) - при ПДР (n=5) [67]. Показатель средней интраоперационной кровопотери (мл) оказался статистически значимым в различии между ПДР с максимальными значениями (410-560 мл) и ДСРГПЖ, в том числе: операцией Beger (на 175 мл, $p=0,000$; $U=27$; $Z=4,1$), СРГПЖ (на 220 мл, $p=0,000$; $U=97,5$; $Z=7,1$) и ЧРГПЖ (на 215 мл, $p=0,000$; $U=211$; $Z=4,6$) [67]. Кроме того, в 4-х группах в зависимости от объема резекции ГПЖ статистическая значимость различий показателей непосредственных результатов лечения больных анализирована попарно [67]. По показателю средней интраоперационной кровопотери (мл) ДСРГПЖ между собой статистически значимых различий получено не было ($p>0,05$) [67].

Различия между группами по показателю средней продолжительности послеоперационного стационарного лечения (койко-день) оказались также статистически значимыми ($p<0,001$) [67]. Показатель средней продолжительности послеоперационного стационарного лечения (койко-дня) оказался сопоставимым между группами больных, перенесших ПДР и операцию Beger ($p=0,806$; $U=200,5$; $Z=-0,2$), но статистически значимо отличался от СРГПЖ (на 7 суток, $p=0,000$; $U=514,0$; $Z=4,7$) и ЧРГПЖ (на 4 суток, $p=0,015$; $U=399,0$; $Z=2,4$), превышая их [67]. Показатель средней продолжительности послеоперационного стационарного лечения (койко-дня) с максимальными значениями в группе больных с ПДР и операцией Beger (24-25 койко-дней) полностью коррелировал со сложностью выполняемых операций и частотой послеоперационных осложнений [67]. Среди ДСРГПЖ более короткие сроки послеоперационного стационарного лечения статистически значимо получены в группе больных с СРГПЖ в сравнении с больными после операции Beger (на 8 суток, $p=0,002$; $U=79,5$; $Z=3,0$) и ЧРГПЖ (на 3 суток, $p=0,066$; $U=63,0$; $Z=2,0$).

Таблица 63 – Сравнение качественных показателей непосредственных результатов лечения больных хроническим панкреатитом в зависимости от объема резекции головки поджелудочной железы

Анализируемые показатели	ПДР, n=47	оп. Beger, n=9	СРГП Ж, n=49	ЧРГП Ж, n=26	Всего, n=131	p(2I)
Число больных с п\о осложнениями	28 (59,6%)	1(16,7 %)	6(12,9 %)	1 (3,8%)	36 (27,7%)	p<0,001 2I=39,4
Количество осложнений, С повт. операциями, из них:	6 (12,8%)	1(16,7 %)	5(10,2 %)	1 (3,8%)	13 (9,9%)	>0,05
абсцесс брюшной полости	1 (2,1%)	-	1(2%)	-	2 (1,5%)	>0,05
наружная панкреатическая фистула класса С	3 (6,4%)	-	-	-	3 (3,3%)	-
несостоятельность гепатикоеюностомы	1 (2,1%)	-	-	-	1 (0,8%)	-
внутрибрюшное кровотечение	-	-	1 (2%)	1 (3,8%)	2 (2,4%)	>0,05
кровотечение в просвет анастомозов	1 (2,1%)	1(16,7 %)	3(6,1 %)	-	5 (3,8%)	>0,05
Количество осложнений, не потребовавших повторных операций, из них:	22 (46,8%)	-	1 (2%)	-	23 (17,8%)	p<0,001; Фи=5,98
наружная панкреатическая фистула класса А и В	5 (10,6%)	-	-	-	5 (3,8%)	-
наружная желчная фистула	3 (6,4%)	-	-	-	3 (3,3%)	-
кровотечение в просвет желудка	3 (6,4%)	-	-	-	3 (3,3%)	-
внутрибрюшной инфильтрат	1 (2,1%)	-	-	-	1 (0,8%)	-
гастростаз	8 (17%)	-	-	-	8 (6,1%)	-
тромбоз воротной вены	1 (2,1%)	-	-	-	1 (0,8%)	-
тромбоэмболия ЛА	1 (2,1%)	-	-	-	1 (0,8%)	-
декомпенсация ХПН	-	-	1(2%)	-	1 (0,8%)	-
Послеоперационная летальность	2 (4,3%)	-	1 (2%)	-	3 (3,3%)	>0,05

Примечание: p (2I) – статистическая значимость отличий признаков в разных подгруппах (критерий Кульбака)

Учитывая все количественные показатели непосредственных результатов лечения больных ХП, статистически незначимыми оказались различия между операциями Beger и ЧРГПЖ (p=0,473; p=0,042; p=0,910). Качественные

показатели непосредственных результатов лечения больных ХП в зависимости от объема резекции ГПЖ представлены в Таблице 63 [67].

Послеоперационные осложнения у больных после резекции ГПЖ были более, чем у каждого четвертого больного (27,7%), причем доля их после ПДР (n=28) по отношению к общему количеству послеоперационных осложнений составила 77,8%, статистически значимо отличаясь при этом, превышая таковой показатель при ДСРГПЖ, в том числе: операции Veger (2I=7,86; p<0,01), бернского варианта СРГПЖ (2I=24,9; p<0,001) и ЧРГПЖ (2I=26,2; p<0,001) [67]. Большинство осложнений, не потребовавших выполнения повторных операций (95,6%, n=22), были диагностированы после ПДР (p<0,001; Фи=5,98), присутствуя почти у каждого второго больного (46,8%) [67].

Примерно у трети больных с послеоперационными осложнениями (n=13) имелись показания к повторной операции (9,9%). Частота релапаротомий после резекции ГПЖ в сравнительном аспекте (3,8-12,8%) также, как и послеоперационная летальность (2-4,3%) коррелировали с технической сложностью выполнения хирургических вмешательств [67]. В части групп с малой выборкой (например, операция Veger, n=9) единственное послеоперационное осложнение (релапаротомия по поводу кровотечения из полости резецированной ГПЖ) статистически дало наибольшую их частоту (16,7%) [67]. По показателю послеоперационной летальности все группы оказались сопоставимы (p>0,05).

Отдаленные результаты лечения больных ХП в зависимости от объема резекции ГПЖ оценены через один и 5 лет после операции [67]. Через один год после резекции ГПЖ отдаленные результаты были оценены у 108 из 131 больного (82,4%). На втором году послеоперационного наблюдения умерло двое больных (1,5%). Причиной летальности в отдаленном периоде СРГПЖ в обоих случаях была ишемическая болезнь сердца и алкоголизм. Сравнение клинических результатов через один год после резекции ГПЖ было выполнено у 106 больных ХП (80,9%) и представлено в Таблице 64.

Согласно Таблице 64, через один год после операции группы больных по большинству клинических показателей оказались статистически различимы. В частности, отмечены статистически значимые межгрупповые отличия по 4 клиническим показателям, что потребовало проведения попарного сравнения групп.

Таблица 64 – Сравнение клинических результатов различных вариантов резекции головки поджелудочной железы у больных хроническим панкреатитом через один год после операции

Показатели клинических результатов через год после операции	ПДР, n=30	оп. Вегер, n=9	Бернский вариант СРГПЖ, n=45	ЧРГ ПЖ, n=24	Всего, n=108	p (2I)
«поздняя» летальность в течение года	-	-	2	-	2	>0,05 2I=1,8
Анкетировано ч/з 1 год	30	9	43	24	106	-
устранение или значительное уменьшение боли *	21 (70%)	7(77,8%)	38 (88,4%)	14(58,3%)	80(75,5%)	2I=8,4 p<0,05
наличие диареи, требующей приема ферментных препаратов **	15 (50%)	1 (11,1%)	11 (25,6%)	12 (50%)	39 (37,2%)	2I=9,4 2; p<0,05
продолжение приема алкоголя после операции	16(53,3%)	2(22,2%)	23 (53,5%)	10(41,7%)	51(48,6%)	2I=3,8; p>0,05
увеличение массы тела после операции более, чем на 3кг	18 (60%)	8 (88,9%)	29 (67,4%)	10 (41,7%)	65 (61,3%)	2I=7,9 4; p<0,05
выявленный сахарный диабет	6 (20%)	1 (18,6%)	8 (18,6%)	4 (16,7%)	16 (15,1%)	2I=0,4 4; p<0,05
стойкая утрата трудоспособности	8 (26,7%)	1 (11,1%)	12 (27,9%)	3 (12,5%)	24 (22,6%)	2I=3,3 2; p<0,05

Примечание: * - с выраженностью менее 4 баллов по разработанной 10-и бальной шкале самооценки симптома за последний месяц, ** - с выраженностью более 4 баллов по разработанной 10-и бальной шкале самооценки симптома за последний месяц; p (2I) – статистическая значимость отличий признаков в разных подгруппах (критерий Кульбака)

При попарном сравнении по показателю «устранение или значительное уменьшение боли» получено статистически значимое преимущество в группе

больных с бернским вариантом СРГПЖ (88,4%) по сравнению с ЧРГПЖ ($2I=7,74$; $p<0,01$) [68].

По показателю «наличие диареи, требующей приема ферментных препаратов» статически значимые различия выявлены между всеми группами ($2I=4,01-6,08$; $p<0,05$), кроме попарного сравнения ПДР и ЧРГПЖ, с статистически значимым и более позитивным показателем в группе больных с операцией Вегер (11,1%) [66]. По показателю «увеличение массы тела после операции более, чем на 3кг» получено статистически значимое преимущество у больных после операции Вегер ($2I=6,59$; $p<0,05$), а также бернского варианта СРГПЖ ($2I=4,2$; $p<0,05$) перед ЧРГПЖ [66].

Показатели КЖ больных ХП в зависимости от объема резекции ГПЖ через год после операции (баллы) по данным опросников MOS SF-36 и EORTC QLQ-C30 в сравнительном аспекте представлены в Таблицах 65 и 66 [67,68].

Таблица 65 – Сравнение качества жизни больных хроническим панкреатитом в зависимости от объема выполненной резекции головки поджелудочной железы через один год после операции (баллы) по данным опросника MOS SF-36, Me

Шкалы опросника MOS SF-36	ПДР, n=30	оп. Вегер, n=9	СРГ ПЖ, n=43	ЧРГ ПЖ, n=24	p(H)
GH (общее состояние здоровья)	50,43	52,67	52,5	52,5	0,3830
PF (физическое функционирование)	54,33	57,22	75,7	55,8	0,0000
RP (ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием)	25	58,33	64,5	44,8	0,0001
BP (интенсивность боли)	57	77	72,4	64,8	0,0019
VT (жизненная активность)	52,7	65,56	60	54,8	0,0213
SF (социальное функционирование)	63,33	79,17	73,9	63,5	0,0024
RE (ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием)	31,12	59,26	73,6	52,8	0,0001
MH (психическое здоровье)	55,63	65,33	63,7	60,5	0,0389
RH (физический компонент здоровья)	38,6	42,9	45,6	40,4	0,0000
MH (психологический компонент здоровья)	40,9	48,2	46,5	44,1	0,0008

Примечание: p(H) – статистическая значимость отличий признаков в разных подгруппах (H-критерий Краскела-Уоллеса)

По данным анкетирования MOS SF-36 через один год после операции статистически значимые показатели более высокого уровня КЖ были получены в группе больных после СРГПЖ (по 3 показателям) и операции Вегер (по 4 показателям). По совокупности признаков статистически значимым оказались более позитивные показатели уровня КЖ: физического компонента здоровья у больных после СРГПЖ (РН: 45,6, $p=0,0000$), а психологического компонента здоровья – после операции Вегер (МН: 48,2, $p=0,0008$).

Таблица 66 - Сравнение качества жизни больных хроническим панкреатитом в зависимости от объема выполненной резекции головки поджелудочной железы через один год после операции (баллы) по данным опросника EORTC QLQ-C30, Me

Шкалы и симптомы опросника EORTC QLQ-C30	ПДР, n=30	оп. Вегер, n=9	СРГП Ж, n=43	ЧРГП Ж, n=24	p(H)
Физическое благополучие PF	49,52	83,33	76,6	68,4	0,0008
Ролевое благополучие RF	48,10	59,26	75,2	68,8	0,0072
Эмоциональное благополучие EF	47,14	56,48	82,4	72,9	0,0002
Когнитивное благополучие CF	52,86	55,56	79,5	79,2	0,0171
Социальное благополучие SF	50,48	48,15	71,7	71,5	0,0681
Общее состояние здоровья QL	22,38	31,48	60,5	56,6	0,0064
Усталость \ слабость FA	63,49	59,26	35,9	44,4	0,0009
Тошнота \ рвота NV	39,52	35,19	12,4	19,4	0,1392
Боль PA	60,00	51,85	27,5	33,3	0,0265
Одышка DY	35,24	18,52	16,3	23,6	0,2307
Бессонница SL	61,90	55,56	30,2	36,1	0,0025
Потеря аппетита AP	60,00	48,15	24,8	36,1	0,1414
Запоры CO	18,10	0	11,7	9,7	0,5251
Диарея DI	25,71	25,93	24,8	34,7	0,3113
Финансовые проблемы FI	63,81	66,67	38,0	47,2	0,0173

Примечание: p(H) – статистическая значимость отличий признаков в разных подгруппах (H-критерий Краскела-Уоллеса)

По данным анкетирования EORTC QLQ-C30 через один год после операции наилучшие статистически значимые результаты в оценке уровня КЖ получены у больных после СРГПЖ (по 8 показателям) и операции Вегер (по одному показателю) [66]. Сравнение клинических результатов через 5 лет после резекции ГПЖ выполнили у 62 больных ХП (47,8%), что представлено в Таблице 67 [67].

Таблица 67 – Сравнение клинических результатов различных вариантов резекции головки поджелудочной железы у больных хроническим панкреатитом через 5 лет после операции

Показатели клинических результатов через 5 лет после операции	ПДР, n=23	оп. Veger, n=5	Бернский вариант СРГПЖ, n=38	ЧРГП Ж, n=21	Всего, n=87	p (2I)
«поздняя» летальность в течение 5 лет	9	1	10	5	25	>0,05 2I=1,8
Анкетировано ч\з 5 лет	14	4	28	16	62	-
Показатели отдаленных результатов						
устранение или значительное уменьшение боли *	9(64,3 %)	4 (100%)	26 (92,9%)	12 (75%)	51(82,3 %)	>0,05 2I=5,88
наличие диареи, требующей приема ферментных препаратов **	5 (35,7 %)	1 (25%)	14 (50%)	9 (56,3%)	29 (46,8 %)	>0,05 2I=2,2
продолжение приема алкоголя после операции	7 (50%)	2 (50%)	13 (46,4%)	8 (50%)	30(48,4%)	>0,05 2I=0,1
увеличение массы тела после операции более, чем на 3кг	9 (64,3 %)	3 (75%)	18 (67,9%)	8 (50%)	38 (61,3 %)	>0,05 2I=1,3
выявленный сахарный диабет	4(28,6 %)	1 (25%)	9 (32,1%)	8 (50%)	15(24,2%)	>0,05 2I=2,1
осложнения, потребовавшие повторных хирургических вмешательств	4 (28,6 %)	1 (25%)	5 (17,9%)	2 (12,5%)	12 (19,4 %)	>0,05 2I=1,3
стойкая утрата трудоспособности	5(35,7 %)	1 (25%)	6 (21,4%)	7(43,8 %)	19(30,6%)	>0,05 2I=2,6

Примечание: * - с выраженностью менее 4 баллов по разработанной 10-и бальной шкале самооценки симптома за последний месяц, ** - с выраженностью более 4 баллов по разработанной 10-и бальной шкале самооценки симптома за последний месяц; p (2I) – статистическая значимость отличий признаков в разных подгруппах (критерий Кульбака)

Через 5 лет после резекции ГПЖ отдаленные результаты оценены у 87 из 131 больного (66,4%) [66]. В период от одного до 5 лет после операции умерло 25 больных (19,1%). Причинами летальности у 9 больных в отдаленном периоде ПДР были: ишемическая болезнь сердца на фоне сахарного диабета (n=3), ХПН (n=1), рак ПЖ (n=1), рак яичников (n=1), абсцесс легкого на фоне алкоголизма (n=1), пневмония (n=1), желудочно-кишечное кровотечение на фоне алкоголизма

(n=1) [67]. Причинами «поздних» летальных исходов у 10 больных в отдаленном периоде СРГПЖ были: ишемическая болезнь сердца на фоне сахарного диабета и алкоголизма (n=4), цирроз печени (n=1), перфоративная язва кишечника с перитонитом на фоне алкоголизма (n=1), осложнения сахарного диабета и ВИЧ-инфекция (n=1), рак ПЖ (n=1), рак желудка (n=1), холангит с механической желтухой (n=1) [67,68]. Один больной после операции Вегер умер от осложнений сахарного диабета и ВИЧ-инфекции в отдаленном периоде наблюдения (4года). Причинами летальности у 5 больных в отдаленном периоде ЧРГПЖ были: ишемическая болезнь сердца на фоне алкоголизма (n=1), острая кишечная непроходимость (n=1), туберкулез (n=1) и рак ПЖ (n=2) [67].

В период от двух до 5 лет после резекции ГПЖ по поводу ХП повторно оперированы 12 больных (19,4%). Наибольшая частота повторных операций в отдаленном периоде отмечена в группе больных после ПДР (28,6%) [67].

У всех повторно оперированных больных было клинически прогрессирование ХП с развитием стриктуры желчных протоков. 4 больных через 2-3 года после ПДР оперированы по поводу стриктуры гепатикоеюностомы в объеме реконструктивной гепатикоеюностомии. 8 больных через 3-5 лет после ДСРГПЖ оперировано по поводу стриктуры терминального отдела ОЖП (\pm рецидива механической желтухи) [66,67].

В 3 наблюдениях отдаленного послеоперационного периода после СРГПЖ из 5 по данным первичного обследования больных имело место сочетание двух осложнений одновременно (механической желтухи и дуоденального стеноза, n=2; механической желтухи и портальной гипертензии, n=1). Кроме того, стриктура терминального отдела ОЖП была диагностирована у одного больного через 5 лет после операции Вегер с ППЕС и у двух – через 3 года после ЧРГПЖ, выполненной первично при имеющейся билиарной гипертензии [66]. В 7 наблюдениях объем повторных оперативных вмешательств после ДСРГПЖ заключался в гепатикоеюностомии. Одному больному через 3 года после ЧРГПЖ была выполнена ререзекция ГПЖ в объеме субтотальной [67].

Несмотря на продолжение злоупотребление алкоголем в течение 5 лет после операции каждым вторым больным во всех группах (46,4-50%) наибольший болеутоляющий эффект был достигнут в группе больных после СРГПЖ и операции Veger (92,9-100%).

Как видно из Таблицы 67, статистически значимые различия между группами при анализе клинических результатов через 5 лет после резекции ГПЖ, получены не были ($p > 0,05$) [67]. Тем не менее, по показателю «устранение или значительное уменьшение боли» были получены результаты, наиболее близкие к статистически значимым между группами ДСРГПЖ и ПДР ($p = 0,0599$). Для этого по показателю «устранение или значительное уменьшение боли» путем построения четырехпольных таблиц рассчитаны дополнительные показатели: частоты неблагоприятного эффекта (сохранения или незначительного уменьшения боли), относительного риска (RR), абсолютного (CAP) и относительного (COP) снижения риска, NNT (ЧПЛП, ЧБНЛ, числа больных, подвергаемых лечению для предотвращения одного дополнительного неблагоприятного исхода) [67,68]. Расчет показал, что частота сохранения или незначительного уменьшения боли через 5 лет после ДСРГПЖ составила 0,125 (6 из 48), что оказалось значительно меньше аналогичного показателя после ПДР (0,357 (5 из 14) со статистически значимой величиной относительного риска (RR) = 0,350 (ДИ95%=0,13-0,98) [67]. Снижение абсолютного риска (CAP) в группе больных после ДСРГПЖ составило 0,232 (ДИ95%=0,0-0,5), а показатель NNT (ЧПЛП) - 4,31 [67].

Сравнительный анализ показателей КЖ больных ХП в зависимости от объема резекции ГПЖ через 5 лет после операции (баллы) по данным опросников MOS SF-36 и EORTC QLQ-C30 представлен в Таблицах 68 и 69 [67].

Таблица 68 – Сравнение качества жизни больных хроническим панкреатитом в зависимости от объема выполненной резекции головки поджелудочной железы через 5 лет после операции (баллы) по данным опросника MOS SF-36, Me

Шкалы опросника MOS SF-36	ПДР, n=14	оп. Beger, n=4	СРГ ПЖ, n=28	ЧРГП Ж, n=16	p(H)
GH (общее состояние здоровья)	55,79	56	52,8	54,1	0,7004
PF (физическое функционирование)	84,29	88	73	70,9	0,8993
RP (ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием)	55,36	85	67,9	60,9	0,5565
BP (интенсивность боли)	67,29	87,2	73,1	66,3	0,4876
VT (жизненная активность)	59,79	75	62,1	58,5	0,2461
SF (социальное функционирование)	77,68	87,5	74,1	72,7	0,6628
RE (ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием)	71,43	86,67	64,3	64,6	0,6605
MH (психическое здоровье)	45,8	75,2	66,2	67,7	0,9520
RH (физический компонент здоровья)	42,3	47	45,9	42,8	0,3737
MH (психологический компонент здоровья)	47,9	53,2	46,3	49,1	0,4980

Примечание: p(H) – статистическая значимость отличий признаков в разных подгруппах (H-критерий Краскела-Уоллеса)

Согласно Таблице 68, по данным анкетирования MOS SF-36 в группах больных через 5 лет после операций статистически значимого различия в показателях уровня КЖ получено не было ($p > 0,05$) [66]. Показатели физического (RH) и психического (MH) компонентов здоровья у больных ХП через 5 лет после операции в зависимости от объема резекции ГПЖ отличались друг от друга в пределах 9-13% [67].

По данным анкетирования EORTC QLQ-C30 высокий уровень КЖ оказался у больных через 5 лет после операции Beger и СРГПЖ по статистически значимым показателям наличия бессонницы (SL:16,67-27,4, $p=0,0228$) и одышки (DY:8,33, $p=0,0228$) [66,67].

Таблица 69 – Сравнение качества жизни больных хроническим панкреатитом в зависимости от объема выполненной резекции головки поджелудочной железы через 5 лет после операции (баллы) по данным опросника EORTC QLQ-C30, Ме

Шкалы и симптомы опросника EORTC QLQ-C30	ПДР, n=14	оп. Beger, n=4	СРГП Ж, n=28	ЧРГП Ж, n=16	p(H)
Физическое благополучие PF	72,02	89,58	76,5	71,4	0,1202
Ролевое благополучие RF	75,00	79,17	80,4	74,0	0,6587
Эмоциональное благополучие EF	86,31	97,92	84,8	83,3	0,6276
Когнитивное благополучие CF	77,38	95,83	82,1	86,5	0,1295
Социальное благополучие SF	72,62	83,33	73,2	74,0	0,8600
Общее состояние здоровья QL	57,14	70,83	58,7	62,5	0,3706
Усталость \ слабость FA	39,68	30,56	32,1	41,7	0,1980
Тошнота \ рвота NV	14,29	8,33	10,1	12,5	0,8957
Боль PA	26,19	16,67	23,2	36,5	0,0908
Одышка DY	26,19	8,33	8,3	29,2	0,0228
Бессонница SL	52,38	16,67	27,4	31,3	0,0228
Потеря аппетита AP	26,19	8,33	16,7	31,3	0,2350
Запоры CO	7,14	0,0	4,8	8,3	0,7000
Диарея DI	23,81	33,33	34,5	25,0	0,3492
Финансовые проблемы FI	52,38	25,00	33,3	41,7	0,2761

Примечание: p(H) – статистическая значимость отличий признаков в разных подгруппах (H-критерий Краскела-Уоллеса)

Резюме

Сравнительный анализ непосредственных результатов различных способов резекции ГПЖ показал, что:

1. Средняя продолжительность операции (мин.) статистически значимо отличалась между ПДР и ДСРГПЖ ($p < 0,001$). Показатель средней продолжительности ПДР составил 245 мин. [230; 260], на 36,1% превысив при попарном сравнении аналогичный показатель СРГПЖ (180 мин. [170; 200], $p = 0,000$; $U = 82$; $Z = 7,8$), на 24,2% - операции Beger (197 мин. [190; 210], $p = 0,000$; $U = 52,5$; $Z = 3,5$), и на 15,3% - ЧРГПЖ (212,5 мин [175; 240], $p = 0,000$; $U = 251,5$; $Z = 4,1$).

При попарном сравнении ДСРГПЖ средняя продолжительность СРГПЖ на 9,4% была короче операции Beger ($p = 0,005$; $U = 90,5$; $Z = 2,8$) и на 18% - ЧРГПЖ ($p = 0,01$; $U = 406,5$; $Z = -2,6$).

2. Средняя интраоперационная кровопотеря (мл) статистически значимо отличалась между ПДР (максимальная) и ДСРГПЖ ($p < 0,001$): показатель средней интраоперационной кровопотери при ПДР составил 480 мл [410;560], что при попарном сравнении на 84,6% превысило аналогичные значения при СРГПЖ (260 мл [230; 320], $p = 0,000$; $U = 97,5$; $Z = 7,1$), на 57,4% - операции Вегер (305 мл [290;350], $p = 0,000$; $U = 27$; $Z = 4,1$) и на 81,1% - ЧРГПЖ (265мл [200; 440], $p = 0,000$; $U = 211$; $Z = 4,6$) [67,68].

При попарном сравнении ДСРГПЖ по показателю средней интраоперационной кровопотери результаты не имели статистических различий ($p > 0,05$).

3. Средняя продолжительность послеоперационного стационарного лечения после ПДР составила 24 койко-дня [18;27], что статистически значимо на 41,2% превысило аналогичный показатель при СРГПЖ (17 койко-дней [15; 22], $p = 0,000$; $U = 514,0$; $Z = 4,7$) и на 20% - ЧРГПЖ (20 койко-дней [17; 23], $p = 0,015$; $U = 399,0$; $Z = 2,4$). Между ПДР и операцией Вегер показатель продолжительности послеоперационного стационарного лечения был статистически сопоставим ($p = 0,806$; $U = 200,5$; $Z = -0,2$).

При попарном сравнении ДСРГПЖ по показателю продолжительности послеоперационного стационарного лечения статистически значимые отличия получены между СРГПЖ и Вегер ($p = 0,002$; $U = 79,5$; $Z = 3,0$) и СРГПЖ и ЧРГПЖ ($p = 0,066$; $U = 63,0$; $Z = 2,0$) с преимуществом в более коротких сроках госпитализации в группе СРГПЖ.

4. Максимальная сопоставимость непосредственных результатов по всем показателям оказалась между операциями Вегер и ЧРГПЖ ($p = 0,473$; $p = 0,042$; $p = 0,910$).

5. Частота послеоперационных осложнений после ПДР составила 59,6%, что статистически значимо превысило таковой показатель при операции Вегер (на 43,9%, $2I = 7,86$; $p < 0,01$), СРГПЖ (на 46,7%, $2I = 24,9$; $p < 0,001$) и ЧРГПЖ (на 55,8%, $2I = 26,2$; $p < 0,001$).

6. Частота послеоперационных осложнений, потребовавших выполнения релапаротомии, распределилась между группами от 3,8 до 16,7% и статистически была незначимой. Показатель послеоперационной летальности (2-4,3%) также не имел статистических различий [67].

Сравнительный анализ отдаленных результатов различных способов резекции ГПЖ через один год после операции показал, что:

1. Все группы больных оказались статистически различимы по клиническим показателям: «устранения или значительного уменьшения боли» ($2I=8,4$; $p<0,05$), «наличия диареи, требующей приема ферментных препаратов» ($2I=9,42$; $p<0,05$), «увеличения массы тела после операции более, чем на 3кг» ($2I=7,94$; $p<0,05$), «выявленного сахарного диабета» ($2I=0,44$; $p<0,05$), «стойкой утраты трудоспособности» ($2I=3,32$; $p<0,05$).
2. Максимальный болеутоляющий был получен в группе больных после СРГПЖ (88,4%), что статистически значимо превысило аналогичный показатель в группе больных после ЧРГПЖ (на 30,1%, $2I=7,74$; $p<0,01$)
3. По показателю «наличие диареи, требующей приема ферментных препаратов» статически значимые различия были выявлены между всеми группами ($2I=4,01-6,08$; $p<0,05$), кроме попарного сравнения ПДР и ЧРГПЖ. Клиническая оценка нарушений внешнесекреторной функции ПЖ по показателю «наличия диареи, требующей приема ферментных препаратов» на 24,4-38,9% статически значимо доказала преимущество СРГПЖ и операции Veger перед ПДР и ЧРГПЖ с максимальным преимуществом в результатах у больных после операции Veger (11,1%).
4. По показателю «увеличение массы тела после операции более, чем на 3кг» было получено статистически значимое преимущество в группе больных после СРГПЖ (на 25,5%, $2I=4,2$; $p<0,05$) и операции Veger (на 47,2%, $2I=6,59$; $p<0,05$) при попарном сравнении с ЧРГПЖ.
5. По совокупности признаков согласно анкете MOS SF-36 более высокий уровень КЖ был получен у больных после СРГПЖ (с максимальным показателем

физического компонента здоровья, РН: 45,6, $p=0,0000$) и после операции Veger ($p=0,0008$). В том числе:

- по данным анкеты MOS SF-36 более высокий уровень КЖ был получен у больных после СРГПЖ по статистически значимым показателям: PF (физического функционирования, 75,7; $p=0,0000$), RP (ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием, 64,5; $p=0,0001$) и RE (ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием, 73,6; $p=0,0001$);

- по данным анкеты MOS SF-36 более высокий уровень КЖ был получен у больных после операции Veger по статистически значимым показателям: BP (интенсивности боли, 77, $p=0,0019$), SF (социального функционирования, 79,17, $p=0,0024$), MH (психического здоровья, 65,33, $p=0,0389$) и VT (жизненной активности, 65,56, $p=0,0213$).

6. По данным анкеты EORTC QLQ-C30 более высокий уровень КЖ был получен у больных после СРГПЖ по статистически значимым показателям: RF (ролевого благополучия, 75,2; $p=0,0072$), EF (эмоционального благополучия, 82,4; $p=0,0002$), CF (когнитивного благополучия, 79,5, $p=0,0171$), QL (общего состояния здоровья, 60,5; $p=0,0064$), FA (наличию признаков усталости\слабости, 35,9, $p=0,0009$), PA (боли, 27,5, $p=0,0265$), SL (бессонницы, 30,2, $p=0,0025$) и FI (финансовых проблем, 38,0, $p=0,0173$);

По данным анкеты EORTC QLQ-C30 более высокий уровень КЖ был получен у больных после операции Veger по статистически значимому показателю PF (физического благополучия, 83,33; $p=0,0008$) [66,67].

Сравнительный анализ отдаленных результатов различных способов резекции ГПЖ через 5 лет после операции показал, что:

1. По клиническим результатам во всех группах больных статистически значимых различий получено не было ($p>0,05$);
2. Показатель частоты «сохранения или незначительного уменьшения боли» у больных, полученный путем построения четырехпольных таблиц после ДСРГПЖ (0,125: 6 из 48) оказался значительно ниже, чем после ПДР (0,357: 5 из 14) со

статистически значимой величиной относительного риска ($RR=0,350$; $ДИ95\%=0,13-0,98$), снижением абсолютного риска ($САР:0,232$; $ДИ 95\%=0,0-0,5$) и показателем NNT (ЧПЛП) - 4,31.

3. Частота «поздней» летальности в течение 5 лет после различных способов резекции ГПЖ составила 20,6% ($n=27$), что было статистически сопоставимо между группами.

4. Все повторные операции, частота которых составила 19,4% в 5-летнем периоде наблюдения больных после резекции ГПЖ со статистической сопоставимостью между группами (12,5-28,6%), были выполнены по поводу стриктуры желчных протоков.

5. Стриктура терминального отдела ОЖП в отдаленном периоде ДСРГПЖ была диагностирована в 23,5% наблюдений ($n=8$), причем в 37,5% из них ($n=3$) у больных, оперированных первично при наличии одновременно нескольких осложнений, связанных с компрессией ГПЖ соседних с ПЖ органов (механической желтухи, нарушения дуоденальной проходимости или портальной гипертензии);

6. По данным анкеты EORTC QLQ-C30 более высокий уровень КЖ был получен у больных после операций Вегер и СРГПЖ по статистически значимым показателям: DY (одышки, $p=0,0228$; 8,33) и SL (бессонницы, $p=0,0228$; 16,67-27,4) [67].

5.5 Сравнительная оценка непосредственных результатов хирургического лечения больных хроническим панкреатитом с нарушением проходимости главного панкреатического протока

Применение алгоритма при выборе способа хирургического вмешательства и использование разработанных способов, расширяющих площадь анастомозирования, улучшающих отток панкреатического секрета из панкреатоеюнального соустья и условия выполнения хирургического

вмешательства показало преимущество основной группы больных (n=143) в непосредственных результатах, что отображено в Таблице 70 [66,69].

Таблица 70 - Сравнение непосредственных результатов хирургического лечения больных хроническим панкреатитом с нарушением проходимости главного панкреатического протока

Показатели непосредственных результатов лечения	Основная группа, n=143	Группа сравнения, n=88	Всего, n=231	p(F)
Число больных с послеоперационными осложнениями	19 (9%)	30 (34,1%)	49 (21,2%)	0,0002
Число больных с повторными операциями	10 (7%)	10 (11,4%)	20 (8,7%)	0,1817
Послеоперационная летальность	3 (2,1%)	5 (5,7%)	8 (3,5%)	0,1415

Примечание: p(F) – статистическое различие между группами (точный критерий Фишера)

Статистическая значимость непосредственных результатов хирургического лечения больных хроническим панкреатитом отображена в Таблице 71 [66,67].

Таблица 71 - Статистическая значимость непосредственных результатов хирургического лечения больных хроническим панкреатитом

Показатели	Число больных с послеоперационными осложнениями, (p=0,0002)	Число больных с повторными операциями (p=0,1817)	Послеоперационная летальность, (p=0,1415)
ОР (RR)	0,390 (CI _{95%} = 0,23-0,65)	0,615 (CI _{95%} = 0,27-1,42)	0,369 (CI _{95%} = 0,09-1,51)
ОШ (OR)	0,296 (CI _{95%} = 0,154-0,570)	0,586 (CI _{95%} = 0,234-1,472)	0,356 (CI _{95%} = 0,083-1,527)
АСР (ARR)	0,208 (20,8%) (CI _{95%} = 0,09-0,32)	0,044 (CI _{95%} = -0,035-0,122)	0,036 (CI _{95%} = -0,018-0,09)
СОР (RRR)	0,61 (61,0%)	0,38 (38%)	0,63 (63%)
ЧПЛП (NNT)	4,81	22,88	27,90

Как видно из Таблицы 71, величина относительного риска, рассчитанного для показателя «Число больных с послеоперационными осложнениями» составила 0,39 (CI_{95%} = 0,23-0,65), что свидетельствует о существенно меньшем риске послеоперационных осложнений у пациентов основной группы, данный показатель статистически значим. Таким образом, пациенты основной группы имели риск развития послеоперационных осложнений на 35 – 77% меньше, чем в группе сравнения. В основной группе больных получено снижение абсолютного риска развития послеоперационных осложнений на 20,8%, а относительного (по отношению к группе сравнения) - на 61%. Значение показателя ЧПЛП - 4,81 при оценке показателя «числа больных с послеоперационными осложнениями» свидетельствует о неоспоримом преимуществе тактики и способов хирургического лечения больных основной группы ($p < 0,0002$).

Заключение

Несмотря на отсутствие единого реестра больных ХП, согласно источникам литературы по изучению заболеваемости и распространенности заболевания ХП может страдать до 5% населения всего мира [242].

Сокращение продолжительности жизни наглядно подтверждается показателем 45-63%-выживаемости больных ХП при 20-летней длительности заболевания [172].

Общепризнанная, по мнению большинства авторов, в качестве основной «алкогольная» этиология ХП (65-90%) позволяет считать заболевание одной из острых социальных проблем в современном мире [183,288,359,429].

Для систематизации признаков заболевания и уточнения показаний к хирургическому лечению разработано множество классификаций ХП, включая Cambridge (1994), Ammann's criteria (Zurich workshop, 1997), TIGAR-O (2001), Mayo Clinic (2006), M-ANNHEIM (2007), M.W.Büchler – P.Malfertheiner (2000-2009), G.Beyer (2017) и др. [12,26,106,121,140,187,310,327,345,366,409].

В основе предложенных классификаций часто объединяются сразу несколько принципов деления патологии одновременно. Практической ценностью любой классификации ХП должна являться возможность правильного и рационального выбора способа хирургического лечения. Авторами работы ранее также разрабатывались диагностические критерии для оптимизации разделения больных ХП на клинко-анатомические формы [20,56].

Тем не менее, при анализе источников литературы прослеживается отсутствие не только единой классификации, но и единых диагностических критериев ХП, включая отрицание даже гистологической верификации заболевания [183,298,409].

Для уточнения показаний и создания алгоритма хирургического лечения была анализирована информативность методов диагностики и выделены основные критерии отбора диагностических признаков ХП. Для этого все больные были разбиты на две группы: сравнения (n=88, оперированными до

2008г.) и основную (n=143, оперированными после 2008г. с использованием алгоритма и разработанных способов хирургического лечения) [66].

Контрастирование ГПП в качестве рентгенологической верификации ХП по данным источников литературы не достигается в 8,2% наблюдений [404], что соответствует полученным результатам нашего исследования: чувствительность фистулоцисто(вирсунго)графии составила в основной группе больных 85,7% (CI95%=67-100%). Контрастирование протоковой системы вызвало воспалительную реакцию со стороны паренхимы ПЖ в 23,3% наблюдений фистулоцисто(вирсунго)графии и в 18,2% - ЭРХПГ, поэтому, в связи с ограниченностью показаний и высокой частотой осложнений данные методы диагностики в основной группе больных, несмотря на их высокую чувствительность (100% и 85,7%; CI95%=67-100%) использовались реже.

Полученные результаты коррелируют с данными из источников литературы: при чувствительности метода ЭРХПГ в 70-90% [253,332] панкреатит развивается в 1,6-15,7% наблюдений после исследования [358] с летальностью 0,1-0,9% [143,185,199]. Минимизация использования ЭРХПГ с приоритетом МСКТ и МРТ (МРХПГ) в диагностике нарушения проходимости ГПП в настоящее время не вызывает сомнений [67,108,183,333,407].

Несмотря на то, что полученный показатель чувствительности УЗИ у больных обеих групп (74,5%; CI95%=68,7-80,2) оказался не ниже среднего показателя из зарубежных источников [250], метод УЗИ имел для нас скрининговое значение.

Основным методом диагностики ХП общепризнанно считается МСКТ с болюсным контрастированием, чувствительность которой по данным различных авторов составляет 60-95%, достигая 100% при диагностике вирсунголитиаза [6,166,252,418]. Максимальная чувствительность метода МСКТ в основной группе больных составила 98,6% (CI95%=96,6-100,0). Превышающая частота билиарной гипертензии по данным МСКТ (37,2%) перед меньшей частотой механической желтухи и гипербилирубинемии (26%) показала «запаздывание»

клинической симптоматики на ранних этапах развития осложнений ХП, что коррелирует с аналогичным соотношением из источников литературы [342].

При диагностике ХП метод МРТ обладает наибольшей чувствительностью в режиме МРХПГ (81-100%) [302]. Чувствительность МРТ по нашим данным составила 88,9% (CI95%= 74,1-100,0).

Согласно полученных нами результатов МРТ заняла второе место в диагностике ХП согласно пошаговому алгоритму S.N.Duggan (2016) и мнению большинства авторов [108,183,395].

Ангиографический метод с абсолютной информативностью при диагностике ложной аневризмы селезеночной артерии позволил нам подтвердить диагноз в 5 наблюдениях [334,347,378,426].

Предложенные критерии отбора диагностических признаков ХП с нарушением проходимости ГПП (локализация нарушения проходимости ГПП на уровне только ГПЖ и на всем протяжении, дилатация ГПП с превышением его ширины более 3мм, локальное поражение ГПЖ с увеличением ее размеров более 32мм, локализация кистозного образования в проекции ПЖ размером более 5мм) позволили выделить 3 типа структурных изменений в ПЖ с разделением ХП на

1. с нарушением проходимости ГПП на уровне ГПЖ;
2. с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении и увеличением размеров ГПЖ;
3. с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении без увеличения размеров ГПЖ [66,67].

Достижение преимущества в результатах хирургического лечения больных ХП с внедрением алгоритма диагностики и лечения, использованием разработанных способов хирургических операций являлось основной целью настоящего исследования [67].

История хирургии ПЖ насчитывает уже более полувека. Одним из пионеров внедрения резекционных методов лечения при заболеваниях ПЖ был омский профессор Н.С.Макоха (1969-1974 гг.) [18,19,47]. Но если тактика в отношении

рака ПЖ с годами осталась прежней [155], то подходы к хирургическому лечению ХП изменились и способы лечения до сих пор совершенствуются.

Появление новых способов хирургического лечения больных ХП, как без рассечения кожи (чрескожная ударноволновая литотрипсия (англ: ESWL), эндоскопическая панкреатоскопия с лазерной (англ: POP-LL) и электрогидравлической (англ: EHL) литотрипсией), так и с помощью миниинвазивного доступа (лапароскопическая и роботизированная хирургия), по данным ряда метаанализов показывают преимущество их только на начальных этапах хирургического лечения и более худшие результаты в целом, особенно в отдаленном периоде [66,102,126,238,244,245,256,267,341].

Дистанционная литотрипсия выполняма у 55-99% больных ХП с эффективностью полной санации протоковой системы ПЖ в 42-85% наблюдений [153,162,282,299,390].

Несмотря на то, что именно появление ППЕС исторически считается началом хирургии ХП, показания к данному способу хирургического лечения в настоящее время изменились [9,48,53,202,223,245,434]. По данным зарубежной литературы ППЕС в классическом варианте при ХП в основном выполняется больным с изолированной дилатацией ГПП и шириной его более 7мм без увеличения ГПЖ [144,268,327,400].

По данным метаанализа N.S.Shah (2009) доля ППЕС у 4626 оперированных больных ХП составила 21,4%, что несколько меньше аналогичного показателя наших расчетов (27,7%) [369]. Другими словами, ограниченное использование классических дренирующих операций при лечении ХП происходит по двум причинам: 1) необходимости выполнения резекции ГПЖ, 2) наличия неширокого ГПП, рассечение которого не позволяет адекватно устранять внутрипротоковую гипертензию ПЖ [144].

Нами было оперировано 97 больных ХП с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении без увеличения ГПЖ в объеме: внутреннего дренирования (n=65) и дистальной резекции ПЖ (n=32) [66]. Основным отличием данной группы больных (n=97) было отсутствие необходимости резекции ГПЖ.

В 35,4% наблюдений ХП с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении без увеличения ГПЖ дренирующие операции на ПЖ (ППЕС, n=18 и БиЛПЕС, n=5) были выполнены при ширине ГПП 5мм и менее [66]. Именно поэтому целью разработки новых способов хирургических операций явилось расширение возможностей выполнения дренирующих (органосохраняющих) вмешательств с соблюдением строгих показаний к резекционным методам хирургического лечения ХП.

Согласно источникам литературы, предложено много различных способов, расширяющих площадь анастомозирования панкреатоеюнального соустья [9,17,28,46,268,318,401].

При ширине ГПП менее 5мм, когда ППЕС в классическом варианте является технически трудновыполнимой и неэффективной, в литературе описаны (1979-2013гг.) различные способы расширения площади анастомозирования панкреатоеюнального соустья («клиновидного», «цилиндрического», «частичного» иссечения, нанесения глубоких продольных разрезов на переднюю поверхность ПЖ, комбинированного рассечения ГПП вместе с ампулой большого дуоденального сосочка и т.д.), задачей которых являлось адекватное устранение внутрипротоковой гипертензии [9,17,28,46,48,53,82,202,240,241,268,318].

Выполненные нами дооперационные (с помощью МСКТ) и интраоперационные замеры длины и ширины ГПП у 41 больного с расчетом площади анастомозирования панкреатоеюнального соустья позволили доказать преимущество разработанных способов внутреннего дренирования протокой системы ПЖ по сравнению с традиционными и альтернативными (резекционными) способами хирургического лечения больных ХП. Для расчета площади анастомозирования были разработаны модели внутреннего просвета панкреатоеюнального соустья с использованием формул из фундаментальной математики для вычисления площади геометрических фигур [11,58].

Предложенный нами способ ППЕС (патент РФ на изобретение № 2296517 от 2007г.) по технике выполнения менее травматичен, чем описанные способы J.R.Izbicki (1998), K.W.Warren (1980) и др., тем не менее, позволяет адекватно

рассекать панкреатические протоки 2-3-го порядка за счет иссечения из передней поверхности ПЖ фрагментов треугольной формы [66]. Проведенные исследования доказали преимущество разработанного способа в увеличении площади анастомозирования панкреатоеюнального соустья на 25% по сравнению с традиционным способом ППЕС со статистически значимым различием при ширине ГПП 3мм ($S=1766 \text{ мм}^2$, $p=0,0339$) и 5мм ($S=2944 \text{ мм}^2$, $p=0,0339$) и многократно - по сравнению с ТПЕС.

При наличии протяженного диастаза между дистальной и проксимальной культей ГПП при отсутствии задней поверхности ПЖ окончательным вариантом хирургического лечения всегда являлась БиЛПЕС или резекция ПЖ [66].

Автором настоящей работы разработан и внедрен способ БиЛПЕС с высечением из дистальной и проксимальной культи ГПП фрагментов треугольной формы для расширения площади анастомозирования (патент РФ на изобретение № 2363395 от 2009г.). Способ изначально был разработан для восстановительного этапа после медиальной резекции ПЖ при нешироком ГПП (3-5мм, $n=1$), а в последующем применен в 3 наблюдениях иссечения интрапанкреатической кисты тела ПЖ [72]. Проведенные исследования доказали преимущество разработанного способа БиЛПЕС в увеличении площади анастомозирования панкреатоеюнального соустья на 13,6-14,3% по сравнению с традиционной БиЛПЕС (16:14 мм^2 при ГПП 3мм, 44,6:39,2 мм^2 при ГПП 5мм, 64,3:56,6 мм^2 при ГПП 6мм) и на 127,2-128,6% по сравнению с ТПЕС.

Ссылки в источниках литературы о выполнении ППЕС при наличии протяженного диастаза (дефекта) ГПП более 5см с сохраненной задней поверхностью ПЖ нами не было найдено. Единственным способом хирургического лечения при данном варианте поражения ПЖ при ХП всегда являлась ее резекция или не прямое вмешательство на ПЖ в виде цистоеюностомии. В настоящей работе предложен способ ППЕС при протяженном диастазе (дефекте) ГПП более 5см с сохраненной задней поверхностью ПЖ при ХП, когда в единое панкреатоеюнальное соустье включается проксимальная, дистальная культя ГПП и задняя поверхность ПЖ в

виде рубцово-капсулярной пластинки (патент РФ на изобретение № 2460468 от 2012г.) [66]. Проведенные расчеты доказали многократное увеличение площади анастомозирования панкреатоеюнального соустья разработанного способа панкреатоеюностомии (3140:39,3 мм² при ГПП 5мм, n=1 и 4082:100,5 мм² при ГПП 8мм, n=3) по сравнению с альтернативными способами дренирующих протоковую систему ПЖ операций (БиЛПЕС и ТПЕС).

Разработанные способы дренирующих протоковую систему ПЖ операций с расширением площади анастомозирования панкреатоеюнального соустья у 19 больных были дополнены способом панкреатоеюностомии с циркулирующей петли тонкой кишки, ведущей к анастомозу для улучшения оттока панкреатического сока из панкреатоеюностомы, исключения «слепого мешка» в области пересеченного конца мобилизованной по Ру тонкой кишки [61,66].

Таким образом, в основной группе больных были применены 4 новых способа панкреатоеюнального соустья, позволившие в ряде наблюдений выполнить органосохраняющее вмешательство с устранением внутрипротоковой гипертензии, создав при этом альтернативу резекционному методу хирургического лечения ХП (дистальной резекции ПЖ). Сравнение показателей площади анастомозирования панкреатоеюнального соустья при различных способах хирургического вмешательства в литературе отсутствует и нами представлено впервые.

С целью изучения эффективности внедренных разработанных способов хирургических операций были анализированы непосредственные и отдаленные результаты ППЕС (n=58). Больные, оперированные в объеме ППЕС, были разделены на две группы: сравнения (n=26) и основной (n=32), где были использованы новые способы хирургического лечения [66].

Частота послеоперационных осложнений после ППЕС по данным разных авторов составляет 5,9-40%, а послеоперационная летальность - 0-3,8% [134,144].

По данным S.A.W.Bouwense (2019) все осложнения после ППЕС связаны с несоблюдением показаний к операции, когда имеется увеличение и наличие воспалительной массы в ГПЖ, требующее ее резекции [144].

Несмотря на то, что ППЕС в 12 наблюдениях была выполнена при больших кистах ПЖ, а в 21 - при наличии гнойных осложнений ХП, удалось избежать послеоперационной летальности и минимизировать количество послеоперационных осложнений (3,8%) с релапаротомией в одном наблюдении из группы сравнения, что коррелирует с данными литературы (5,9-40%) [27,48,66,136,400].

Непосредственные результаты ППЕС у больных основной группы по показателям средних продолжительности операции, интраоперационной кровопотери и продолжительности послеоперационного стационарного лечения были получены на 25,6%-23,2%-14,3% лучше, чем в группе сравнения.

Показатель средней продолжительности ППЕС в основной группе больных (160 мин. [135;185]) оказался сопоставимым с аналогичным показателем в зарубежных источниках (2,5-2,9 часа) [404].

Использование дополнительных этапов циркуляции петли на восстановительном этапе ППЕС для оттока панкреатического сока (n=19), высечения из просвета ГПП фрагментов треугольной формы (n=11) и выполнение единого панкреатоеюнального соустья дистальной, проксимальной культи ГПП при его диастазе в 5см с задней поверхностью ПЖ (n=3) не увеличило длительность операции [66]. Средняя интраоперационная кровопотеря в основной группе больных составила 265 мл [175;340], оказавшись статистически значимо ниже ($p=0,001$), чем у больных в группе сравнения (345 мл [300;400]), но несколько превысив при этом данные зарубежной литературы (181,5 мл) [404].

Средняя продолжительность послеоперационного стационарного лечения в основной группе больных (18 к\дней [16; 20,5]) оказалась сопоставимой с данными из источников литературы, где представлены как сроки, превышающие полученный нами показатель (С.Vallejo, 25 к\дней) [400], так и значительно меньшие (С.Калашник, $12,1\pm 3,13$ суток; R.Vellaisamy, 7 суток), что возможно связано с региональными особенностями [27,66,404].

Болеутоляющий эффект является одним из основных критериев при анализе отдаленных результатов хирургического лечения ХП, частота которого после

ППЕС по данным различных авторов составляет 40-94% [136,169,268,327,394], хотя в литературе существует достаточно публикаций и о «слишком» хороших результатах ППЕС, как, например, частоты рецидива боли через 8 лет после ППЕС всего в 3-4% наблюдений у 132 оперированных больных по данным S.Rahman (2019) [68,344].

Рецидив болевого синдрома после ППЕС по данным литературы констатируется у каждого третьего (T.Aimoto, 2011) [104] или второго (C.Gebhardt, 2001) оперированного больного [104,207], а отдаленные результаты ППЕС оказываются не всегда удовлетворительными [9,48,240,268,318].

J.D.Tillou (2017) указывает на сохранение боли в 50-60% наблюдений в отдаленном периоде после ППЕС [40,298], что нередко заставляет хирургов совсем отказываться от панкреатодигестивных анастомозов в пользу резекционного метода [394].

По мнению S.A.W.Bouwense (2019) стойкий болеутоляющий эффект достигается только при тщательном отборе больных и строгом соблюдении показаний к ППЕС, частота которого в 5-10-летнем периоде после операции может составить 70-80% [144].

Отдаленные результаты после ППЕС нами были оценены через один (n=36) и 5 лет (n=24). Алкоголь продолжали употреблять 29,1% больных, что, по мнению многих авторов, является причиной неудовлетворительных результатов в отдаленном периоде лечения ХП [66,169,244,327].

По данным литературы наблюдается довольно большой разброс результатов «поздней» летальности после ППЕС (3-55%) [144,172]. Н.G.Beger (2008) со ссылкой на результаты различных авторов представлена «поздняя» летальность после ППЕС в сроки от двух до 7 лет в пределах от 0 до 53% [134].

Полученный показатель «поздней» летальности больных через 5 лет после ППЕС в основной группе составил 12,5% (n=4), оказавшись на 6,7% ниже такового в группе сравнения ($p>0,05$). Тем не менее, показатели «поздней» летальности после ППЕС по данным наших наблюдений почти приблизились к 10-илетним результатам M.W.Büchler (20%) [149,150].

Необходимо отметить, что причины «поздней» летальности после ППЕС (сахарный диабет, ишемическая болезнь на фоне алкоголизма, рак ПЖ) у исследуемой группы больных не отличался от таковых из зарубежной литературы [149,150].

По данным литературы в отдаленном периоде ППЕС повторно оперируются до 5-25% больных по поводу прогрессирования ХП с рецидивом болевого синдрома, механической желтухой и нарушением дуоденальной проходимости [27,136], что доказано и в настоящей работе (6,9%): двое больных были оперированы по поводу рецидива боли и двое - по поводу стриктуры терминального отдела ОЖП [66]. Тем не менее, частота повторных операций после ППЕС у больных группы сравнения в 2,5 раза превышала аналогичный показатель в основной группе (33,3%:13,3%).

Отдаленные клинические результаты через один год после ППЕС статистически значимо различались с достоверным преимуществом у больных основной группы ($p=0,002-0,009$) по показателям наличия диареи с зависимостью от приема ферментных препаратов и увеличения массы тела, что не было получено через 5 лет ($p>0,05$) [66].

Показатель купирования боли через один год после ППЕС согласно разработанной 10-и бальной шкале самооценки симптома был наиболее близок к статистически значимому различию между группами ($p=0,05$) с преимуществом у больных в основной группе (81,8% против 50%), но в 5-летнем периоде наблюдения послеоперационного периода не имел статистических различий (93,3% против 66,7%; $p=0,13$), коррелируя при этом с результатами 2-7-летнего наблюдения зарубежных авторов (75-94%) [134].

Через 5 лет после ППЕС нами диагностирована внешнесекреторная недостаточность ПЖ с развитием диарейного синдрома и зависимостью от приема ферментных препаратов в 33,3% наблюдений со статистически незначимым преимуществом в основной группе больных (20% против 55,6% в группе сравнения), что оказалось меньше аналогичного показателя в зарубежной литературе (55-63%) [66,67,349].

Невозможность отказа от приема алкоголя в послеоперационном периоде каждым третьим больным (26,7-33,3%) явилось вероятной причиной эффекта «стирания» статистически значимых различий по ряду клинических показателей (наличия диареи с зависимостью от приема ферментных препаратов, увеличения массы тела более, чем на 3кг) с доказанным преимуществом у больных основной группы через один год ($p=0,002-0,009$) и с отсутствием таковых через 5 лет после операции ($p>0,05$) [66].

Динамика показателя интенсивности боли (BP) по данным анкетирования MOS SF-36 показала аналогичную тенденцию: статистически значимое преимущество у больных основной группы через один год после ППЕС ($p=0,0355$) и отсутствие различий между группами ($p=0,2216$) через 5 лет после оперативного лечения.

Но, несмотря на то, что исследование КЖ является субъективным методом оценки результатов, по данным анкеты EORTC QLQ-C30 был получен ряд статистически значимых показателей с более высоким уровнем КЖ у больных основной группы: NV (тошноты \ рвоты, $p=0,0272$; $0,0200$), DY (одышки, $p=0,0342$; $0,0067$) через один год и 5 лет после ППЕС и CF (когнитивного благополучия, $p=0,0343$) через 5 лет после ППЕС [67].

Из 97 больных ХП с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении без увеличения ГПЖ - 7 оперированы в объеме БиЛПЕС [66]. Показанием к БиЛПЕС было наличие протяженного (5см и более) диастаза между проксимальной и дистальной культей ГПП, образовавшегося после медиальной резекции ПЖ ($n=4$) и цистэктомии по поводу большой интрапанкреатической кисты тела ПЖ ($n=3$) [69]. При выполнении операции у 3 больных был применен разработанный способ БиЛПЕС (патент РФ на изобретение № 2363395 от 2009г.), расширяющий площадь анастомозирования панкреатоеюнального соустья.

В группе больных с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении без увеличения ГПЖ ($n=97$) не удалось выполнить внутреннее дренирование 32 больным, к которым в качестве вынужденной меры, был применен резекционный метод (дистальная резекция ПЖ, из них у 3 – лапароскопическим способом) [66].

Тем не менее, ограничение использования резекционных операций при ХП с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении без увеличения ГПЖ и расширение показаний к внутреннему дренированию с применением разработанных способов панкреатоюнонального соустья (ППЕС, БиЛПЕС), а также использование лапароскопических технологий при выполнении резекции ПЖ (n=3), улучшили непосредственные результаты хирургического лечения больных основной группы (n=57) [66,67]. В том числе, в основной группе больных было получено снижение частоты послеоперационных осложнений более, чем в два раза (с 20% до 9,6%), частоты релапаротомий – в 3 раза (с 10% до 3,5%) и частоты послеоперационной летальности – с 5% до 3,5%.

Разделение больных ХП с увеличением ГПЖ по локализации нарушения проходимости ГПП на уровне только ГПЖ и на всем протяжении в настоящей работе имеет сходство с уже имеющимся в литературе разделением «головчатого» панкреатита на: ХП с изолированным и преимущественным поражением ГПЖ. Последний термин принадлежит отечественным ученым (Д.С.Саркисов, В.А.Кубышкин, 1997) [30,31].

Поражение ГПЖ при ХП приводит к обструкции ГПП, но даже полное ее удаление при нарушении проходимости ГПП на всем протяжении не всегда дает хорошие результаты [66]. Нисколько не оспаривая выдвинутую Н.G.Beger (1973) идею воспалительной массы в ГПЖ в качестве «водителя ритма» («пейсмейкера») ХП, в настоящей работе предложена концепция «нарушения проходимости ГПП» как ведущего признака ХП, являющегося ключевым звеном при устранении внутрипротоковой гипертензии [67].

Среди всех оперированных (n=231) больные ХП с нарушением проходимости ГПП и увеличением ГПЖ составили 56,7% (n=131), что оказалось сопоставимым с частотой указанного клинического признака при ХП согласно данным из зарубежных источников (42,2-59-85%, N.S.Shah, 2009, H.G.Beger, 2018, Y.Issa, 2017) [136,238,369].

Локальное поражение и увеличение ГПЖ при ХП является абсолютным показанием к проксимальной резекции ГПЖ. За последние десятилетия можно

проследить эволюцию хирургических способов лечения ХП от ПДР [167,268,336], ее пилоросохраняющих вариантов [104,215,268,318] к ДСРГПЖ [23,104,144,336].

Впервые выполненная в 1972г. Н.G.Veger ДСРГПЖ [23,104,336] положила начало дальнейшему развитию органосохраняющих технологий при ХП, что отражено и в работах отечественных ученых (Б.С.Добряков, 1985) [21]. Недостатками операции Veger считается техническая сложность выполнения резекционного этапа и анастомозов, а также выполнение дополнительного билиодигестивного анастомоза в 25% наблюдений [144].

Ряд дуоденосохраняющих операций, например, тотального удаления ГПЖ (Т.Imaizumi, 1993) с резекцией терминального отдела ОЖП и пересечением перешейка ПЖ не получил широкого распространения в виду излишней травматичности [81,235,236,318].

Эволюция ДСРГПЖ шла по пути разумного сочетания адекватности устранения внутрипротоковой гипертензии и органосохраняющего подхода при выборе объема хирургического вмешательства. Широкое распространение получила резекция ГПЖ по С.F.Frey и G.J.Smith (1985), изначально декларированная как локальная или ЧРГПЖ [104,268,336]. Преимуществом ЧРГПЖ по Frey считается более безопасное «вырезание» паренхимы ГПЖ, чем ее удаление, а недостатком – оставление ободка ткани ПЖ с возможным активным воспалением в последующем [144].

Бернскую модификацию СРГПЖ описал в 2001г. В.Gloor, выполнив ее при наличии нерасширенного ГПП [318,336]. Почти одновременно выполнил аналогичную операцию G.Farkas в 2003г. [189] и, наконец, сам С.F.Frey (2003) описал изменения техники своей операции в сторону расширения объема резецируемой ткани ГПЖ с иссечением паренхимы крючковидного отростка [190].

ДСРГПЖ позволяет устранить внутрипротоковую гипертензию и осложнения ХП при одновременном сохранении двенадцатиперстной кишки и минимизации функциональных нарушений ПЖ [181,189,245,246,322]. Таким

образом, при выборе объема проксимальной резекции ГПЖ по поводу ХП дуоденосохраняющие операции стали достойно конкурировать с ПДР [67,268].

Проксимальная резекция ГПЖ нами была выполнена в 30,7% наблюдений (n=71) в объеме: ПДР (n=45), операции Beger (n=6) и СРГПЖ с ТТПЕС (n=20), когда отсутствовало нарушение проходимости ГПП в дистальных отделах ПЖ, подтвержденное данными МСКТ и интраоперационно (с помощью вирсунгографии и зондирования ГПП).

Одним из преимуществ СРГПЖ в бернском варианте операции Beger считается уменьшение травматизации ПЖ с отсутствием необходимости пересечения перешейка ПЖ и продольного рассечения ГПП, а также сохранение паренхимы дистальных отделов ПЖ [173].

Опыт выполнения ДСРГПЖ позволил разработать и внедрить в клиническую практику СРГПЖ с новым способом однорядной ТТПЕС (патент РФ на изобретение №2479270). R.Vellaisamy (2016) доказано, что однорядный шов при выполнении панкреатоеюнального соустья по результатам лечения 91 больного ХП сократил длительность операции, кровопотери и госпитализации до 2,9 час., 181,5 мл и 7 койко-дней соответственно [404].

Полученный нами показатель средней интраоперационной кровопотери при выполнении СРГПЖ разработанным способом ТТПЕС (210 мл; [200;240]) оказался ниже аналогичных показателей при резекционных вмешательствах на ГПЖ по данным ряда зарубежных авторов (380-464,4 мл) [257,432] и на 22% ниже, чем при традиционной ТТПЕС (p=0,014) за счет более тщательного гемостаза при выполнении однорядного шва на резецированной ГПЖ и увеличения показателя средней интраоперационной кровопотери в группе сравнения за счет наличия технических трудностей при выделении панкреатического свища [68].

По показателю средней продолжительности операции (СРГПЖ) статистически значимое преимущество (p=0,034) также оказалось за разработанным способом ТТПЕС (170 мин.; [165;180]) по сравнению с традиционной (185 мин.; [180;190]), а также бернской модификацией операции

Beger в исполнении J.Koninger (323 мин) и Z.Zheng (251,8 мин.) [244,432], что частично связано с необходимостью рассечения ГПП у ряда больных [67].

Количество больных с послеоперационными осложнениями после СРГПЖ (10-20%) не превысило аналогичные показатели в зарубежной литературе (21-33%) [257].

Тем не менее, нам не удалось избежать геморрагических осложнений у больных в ближайшем послеоперационном периоде (включая кровотечение в просвет панкреатоюнального соустья), что подтверждается данными S.Wolk (2017) с показателем частоты аналогичного осложнения в 7,9% наблюдений после резекции ГПЖ [414].

Летальный исход в одном наблюдении (декомпенсация почечной недостаточности) в группе сравнения не был связан с техникой выполнения хирургического вмешательства, а отсутствие послеоперационной летальности после выполнения ТТПЕС разработанным способом имеет преимущество перед аналогичным показателем у зарубежных авторов (0,7-1,5%) [136,268].

Средняя продолжительность послеоперационного стационарного лечения больных после СРГПЖ с разработанным способом ТТПЕС (16 к\дней [14;17]) получена на 4 суток короче (на 20%, $p=0,019$), чем после традиционного способа ТТПЕС, что было связано с меньшим количеством послеоперационных осложнений [66]. По данным зарубежной литературы данный показатель составляет 7-16,5 суток, что объясняется региональными особенностями [189,213,244,431].

Впервые проведенный сравнительный анализ отдаленных результатов СРГПЖ с традиционным и разработанными способами ТТПЕС показал отсутствие статистически значимых различий между группами ($p>0,05$) через один год и 5 лет после операции по клиническим результатам, частоте повторных операций и «поздней» летальности [68]. Тем не менее, по данным анкеты MOS SF-36 через 5 лет после операции в группе больных с оригинальным способом ТТПЕС было получен более высокий уровень КЖ по показателям: общего состояние здоровья (GH:57,0 (57,0;62,0), $p=0,0284$) и ролевого функционирования,

обусловленного эмоциональным состоянием (RE:100,0 (100,0;100,0), $p=0,0348$) [67].

Из 45 выполненных ПДР по поводу ХП с нарушением проходимости ГПП на уровне ГПЖ доля больных основной группы составила 31,1%, где согласно алгоритму лечения больных ХП показаниями к операции явились: невозможность исключения рака ГПЖ ($n=8$), сочетание у одного больного одновременно нескольких осложнений, связанных с компрессией ГПЖ соседних органов ($n=9$), ложная аневризма гастродуоденальной артерии с продолжающимся кровотечением ($n=1$) и деструкция двенадцатиперстной кишки по задней стенке на фоне дуоденальной дистрофии ($n=1$) [67]. Как альтернатива ПДР, 6 больным основной группы была выполнена операция Veger в классическом варианте (СРГПЖ с полным пересечением ПЖ на уровне перешейка).

Использование алгоритма хирургического лечения больных ХП с нарушением проходимости ГПП на уровне ГПЖ ($n=71$) с приоритетом ДСРГПЖ и разработанного способа ТТПЕС ($n=10$) позволило снизить показатель частоты послеоперационных осложнений у больных основной группы ($n=40$) в два раза (с 61,3% до 30%; $p=0,008$), послеоперационной летальности – с 6,5% до 2,5% ($p=0,61$) с сопоставимыми показателями частоты релапаротомий (12,5% и 12,9%, $p=0,40$).

Комбинация любого варианта резекции ГПЖ с ППЕС считается резекционно-дренирующим вмешательством. Резекция ГПЖ с ППЕС при нарушении проходимости ГПП на всем протяжении широко используется хирургами [110,123,189,318,336,421] и была выполнена нами 60 больным [66].

Почти половина больных (48,3%) была оперирована в объеме СРГПЖ+ППЕС, в двух наблюдениях была выполнена ПДР+ППЕС (3,3%), в 3 - операция Veger+ ППЕС (5%), где имели место схожие показания к резекционному этапу ($n=34$), отличающиеся лишь спектром сочетания осложнений и выраженностью рубцовых изменений в ГПЖ и парапанкреатической клетчатке.

Наличие осложнений, связанных с компрессией ГПЖ соседних органов (механическая желтуха, непроходимость на уровне двенадцатиперстной кишки,

внепеченочная портальная гипертензия), размер ГПЖ (более 4-5см) у 34 больных не позволили нам выполнить меньший объем резекции, в частности ЧРГПЖ [67].

Возможность выполнения ЧРГПЖ при имеющейся стриктуре терминального отдела ОЖП (\pm механической желтухе) всегда являлось предметом научных споров. Индийскими хирургами (S.Ray с соавт., 2020) доказано преимущество выполнения билиодигестивного анастомоза, дополняющего ЧРГПЖ при имеющейся стриктуре ОЖП перед вскрытием терминального отдела ОЖП через резецируемую полость ГПЖ в меньшей частоте возникновения стриктуры ОЖП в отдаленном периоде хирургического лечения [350].

Тем не менее, все больные, имеющие стриктуру терминального отдела ОЖП, в основной группе были оперированы нами в большем, чем ЧРГПЖ объеме, а именно - СРГПЖ или ПДР.

Другая проблема при выполнении резекционно-дренирующего вмешательства на завершающем этапе – наличие неширокого ГПП.

Использование традиционных резекционно-дренирующих способов хирургического лечения больных ХП не позволяет адекватно устранять внутрипротоковую гипертензию при сочетании увеличенной ГПЖ и неширокого ГПП, что может являться поводом для отказа от хирургического лечения совсем или использования крайнего варианта – панкреатэктомии [66]. Панкреатэктомию в настоящее время рассматривают в качестве вынужденной меры при подозрении на рак, неэффективного лечения болевого синдрома или несостоятельности панкреатоюнонального соустья после ПДР чаще с расчетом на аутотрансплантацию ПЖ [146,247,268,317,384].

В качестве альтернативы предлагается множество способов увеличения площади анастомозирования панкреато(гастро)дигестивного соустья, в том числе при ДСРГПЖ [193].

В частности, J.R.Izbicki было предложена модификация ДСРГПЖ с продольным V-образным иссечением передней поверхности ПЖ, получившей название «гамбургской» [23,104,202,223,268,275,336].

Идея минимизации функциональных нарушений ПЖ с сохранением ее паренхимы и расширением площади анастомозирования панкреатоеюнального соустья за счет дренирования панкреатических протоков 2-го и 3-го порядка высказывалась А.Кутур (2010) [275].

Из 60 больных ХП с увеличением ГПЖ и нарушением проходимости ГПП на всем протяжении, оперированных нами в объеме резекции ГПЖ и ППЕС, у 8 - ширина ГПП составила 5мм и менее [66]. Совместив этапы резекции ГПЖ у больных основной группы с ППЕС с иссечением из передней поверхности ПЖ фрагментов треугольной формы (патент РФ на изобретение № 2296517 от 2007г.; n=3), нами предложен практически свой вариант «гамбургской» модификации ДСРГПЖ (Hamburg procedure J.R.Izbicki) [23,66,104,110,223,275,268,336,421].

У одного больного основной группы ЧРГПЖ была выполнена в сочетании с разработанным способом ППЕС с включением в единое панкреатоеюнальное соустье дистальной и проксимальной культы ГПП при его диастазе в 5см и задней поверхности ПЖ (патент РФ на изобретение № 2460468 от 2012г.), что явилось альтернативой дистальной резекции ПЖ [66]. Кроме того, в 13 наблюдениях резекционно-дренирующая операция на восстановительном этапе была завершена ППЕС с циркуляцией петли тонкой кишки, ведущей к анастомозу для улучшения оттока панкреатического сока из панкреатоеюностомы (патент РФ на изобретение № 2260388 от 2005г.) [66].

С целью изучения эффективности внедренных новых способов хирургических операций были анализированы непосредственные и отдаленные результаты ЧРГПЖ с ППЕС (n=26). Больные были разделены на две группы: сравнения (n=14) и основную (n=12) с использованием разработанного алгоритма хирургического лечения ХП, где в ряде наблюдений были использованы разработанные способы ППЕС с расширением площади анастомозирования панкреатоеюнального соустья [66].

Использование разработанных способов ППЕС при выполнении ЧРГПЖ у больных с диаметром ГПП 5мм и менее (n=2) и наличием диастаза между проксимальной и дистальной культей ГПП (n=1), а также циркуляцией петли

тонкой кишки, ведущей к анастомозу (n=6) не ухудшило непосредственные результаты операции [66]. Кроме того, согласно разработанному алгоритму хирургического лечения ХП исключение из основной группы больных с механической желтухой и размерами ГПЖ более 4см при планировании ЧРГПЖ не потребовало в последующем выполнения этапов вскрытия терминального отдела ОЖП в просвет резецированной ГПЖ или дополнительной гепатикоеюностомии. Все эти условия позволили в основной группе больных статистически значимо уменьшить показатели средней: продолжительности операции на 24,2% (172,5 мин. [162,5;215]), интраоперационной кровопотери – на 51,1% (435 мл [340;480], продолжительности послеоперационного стационарного лечения - на 16,7% (17,5 койко-дней [14,5;20,5]) по сравнению с больными группы сравнения (p=0,0034; p=0,0005 и p=0,0372 соответственно).

Через год и 5 лет после ЧРГПЖ с ППЕС по показателям устранения боли (85,7% и 66,7%) и наличии диареи с ферментной зависимостью (57,1% и 55,6%) по 10-бальной шкале самооценки симптома, увеличения массы тела (57,1% и 44,4%), частоты выявленного сахарного диабета (42,9% и 55,6%), повторных операций (8,3% и 7,1%) и «поздней» летальности (16,7% и 21,4%) статистически значимых отличий в группах получено не было.

Тем не менее, через год после ЧРГПЖ с ППЕС больные основной группы имели преимущество в более высоком уровне КЖ по двум статистически значимым показателям анкеты MOS SF-36: RE (ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием, 66,7 (66,7;100,0), p=0,0243) и MH (психологического компонента здоровья, 48,8 (41,9;52,9), p=0,0327) и 3 статистически значимым показателям анкеты EORTC QLQ-C30: EF (эмоционального благополучия, 87,5 (66,7;100,0), p=0,0262), AP (потери аппетита, 33,3 (0,0;33,3), p=0,0209) и DI (диареи, 16,7 (0,0;33,3), p=0,0130). Через 5 лет после ЧРГПЖ с ППЕС преимущество у больных основной группы было отмечено только по одному статистически значимому показателю анкеты EORTC QLQ-C30: EF (эмоционального благополучия, 100,0 (100,0;100,0), p=0,0443).

Отрицательный опыт выполнения ППЕС при наличии увеличенной ГПЖ (n=3) больным из группы сравнения подтвердил правильность алгоритма лечения больных ХП с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении с увеличением размеров ГПЖ[66].

Персонализация показаний к ДСРГПЖ при ХП с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении и увеличением ГПЖ, расширение объема резекции до СРГПЖ (или ПДР) при размере ГПЖ более 4см и наличии механической желтухи, исключение изолированно дренирующих вмешательств на ПЖ и использование разработанных способов ППЕС с расширением площади анастомозирования панкреатоеюнального соустья в сочетании с резекционным этапом позволили снизить частоту послеоперационных осложнений у больных основной группы в два раза (с 17,6% до 6,5%), частоту повторных операций в два раза (с 11,8% до 6,5%) и минимизировать частоту послеоперационной летальности до 0 [66].

Сравнительный анализ непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения больных ХП с увеличением ГПЖ проводится на протяжении нескольких десятилетий [67]. S.A.W.Bouwense (2019) указывает на наличие шести рандомизированных клинических исследований по сравнительному анализу различных вариантов резекций ГПЖ: I.Klempa (1995), J.R.Izbicki (1998), G.Farkas (2006), M.W.Müller (2008), T.Keck (2012) и M.K.Diener (2017) [144,178,190,258,259,269,303,305,430].

Результаты хирургического лечения больных ХП нередко сложно оценивать объективно в связи с различиями в показаниях к одним и тем же способам резекции ГПЖ у разных авторов [67,213].

Показанием к ЧРГПЖ (Frey) по данным различных авторов считается размер ГПЖ с медианой 4,5см; 2,6см; 1,8см [244,259] и даже отсутствие ее увеличения и наличия воспалительной массы в ней [346]. Z.Yin (2012) и S.M.Rashchynski (2016) в статистику рандомизированных исследований включали только больных ХП, оперированных в объеме ЧРГПЖ с размером ГПЖ более 35мм [348,422].

Размер ГПЖ при ХП, превышающий 4см, по мнению J.Kleeff (2016) являлся показанием к ДСРГПЖ [268].

N.Ke (2018) показанием к операции Beger и ЧРГПЖ (Frey) считает достаточным наличие всего лишь кальциноза ГПЖ с необязательным ее увеличением [257].

Несмотря на общепринятый подход и индивидуальный выбор способа хирургического лечения у больных ХП, зависящий от вариантов патологических изменений в ПЖ [67,394], различие в показаниях к хирургическому вмешательству может влиять на объективность оценки результатов лечения. Мы получили наилучшие результаты при выполнении резекции увеличенной ГПЖ размером от двух до 4см в объеме - ЧРГПЖ, а более 4см – ДСРГПЖ или ПДР.

На результаты резекции ГПЖ влиял спектр имевшихся осложнений ХП. Больные ХП с увеличением ГПЖ и внепеченочной портальной гипертензией по данным M.Varbu (2011) встречались с частотой 7-23%, что коррелировало с нашими наблюдениями (7,6%) [31,130], а больные со стриктуры терминального отдела ОЖП - с частотой 19,4-50% [104,246,364], что также совпадало с полученным нами показателем (26%).

При увеличении ГПЖ основным способом резекции по данным Y.Issa (2017) должна являться ПДР, которая составила по данным автора 58% от всех хирургических вмешательств на ГПЖ, что оказалось выше аналогичного показателя по данным наших наблюдений (35,9%) [238]. По мнению J.Kleeff (2016) все больные ХП с механической желтухой должны оперироваться в объеме ПДР [268].

Некоторые авторы пытаются улучшить результаты ДСРГПЖ путем радикального иссечения паренхимы ГПЖ в сочетании с некоторыми техническими приемами операции, например, предварительной перевязкой элементов передней панкреатодуоденальной артерии [54,55].

У 47 больных, оперированных нами в объеме ПДР, механическая желтуха имела место в 34 наблюдениях (72,3%), а билиарная гипертензия по данным томографии – в 42 (89,4%). Среди 84 больных, оперированных в объеме

ДСРГПЖ, механическая желтуха была у 26 (31%), а билиарная гипертензия по данным томографии – у 42 (50%).

Полученный нами показатель средней продолжительности операции при ПДР составил 245 мин., оказавшись меньше представленного в зарубежной литературе (324,5 – 431 мин.) [134,190,268,431].

В сравнительном аспекте средняя продолжительность ПДР статистически отличилась от такового показателя при ДСРГПЖ, превышая его значение по сравнению с операциями Beger на 19,6% ($p=0,000$; $U=52,5$; $Z=3,5$), СРГПЖ в бернском варианте операции Beger – на 26,5% ($p=0,000$; $U=82$; $Z=7,8$) и ЧРГПЖ – на 13,3% ($p=0,000$; $U=251,5$; $Z=4,1$).

Между показателем средней продолжительности ПДР и СРГПЖ в бернском варианте операции Beger мы получили в два раза меньшую разницу (65 мин.; $p<0,001$), чем G.Farkas (136 мин., 2006) [190], а между операциями Beger и бернским вариантом СРГПЖ – в 2,5 раза меньшую (17 мин; $p=0,005$), чем представлено у J.Köninger (46 мин., 2008) [67,268,270].

Полученное статистически значимое различие по показателю средней продолжительности операции с преимуществом СРГПЖ в бернском варианте операции Beger (180 мл [170; 200]), оказавшееся на 8,6% короче операции Beger ($p=0,005$; $U=90,5$; $Z=2,8$) и на 16,5% - ЧРГПЖ ($p=0,01$; $U=406,5$; $Z=-2,6$), коррелирует с данными литературы [67,268].

Несмотря на совершенство электрохирургического оборудования, средняя интраоперационная кровопотеря при выполнении ПДР по данным зарубежной литературы составляет 646,5-1183 мл, превышая полученные данные наших наблюдений (480 мл [410; 560]) [68,134,268,190,431].

Большей технической сложностью выполнения хирургического вмешательства объясняется полученное максимальное статистически значимое различие по показателю средней интраоперационной кровопотери при ПДР (480 мл [410; 560]) по сравнению с ДСРГПЖ (260-305 мл), а именно: операцией Beger ($p=0,000$; $U=27$; $Z=4,1$), СРГПЖ в бернском варианте операции Beger ($p=0,000$; $U=97,5$; $Z=7,1$) и ЧРГПЖ ($p=0,000$; $U=211$; $Z=4,6$) [67,68]. Между собой по

данному показателю группы больных с различными вариантами ДСРГПЖ оказались сопоставимы ($p > 0,05$).

Общее число послеоперационных осложнений после ПДР ($n=28$) составило 77,8%. Полученное статистически значимое ($p < 0,01-0,001$) превышение частоты послеоперационных осложнений после ПДР (59,6%) по сравнению с ДСРГПЖ (9,5%), в том числе операцией Beger (на 43,9%; $2I=7,86$; $p < 0,01$), бернским вариантом СРГПЖ (на 46,7%; $2I=24,9$; $p < 0,001$) и ЧРГПЖ (на 55,8%; $2I=26,2$; $p < 0,001$) коррелирует с данными зарубежной литературы [173,190,223,286,430,431,434], хотя по данным ряда метаанализов, в частности K.S.Gurusamy (2016), операции Beger и Frey полностью сопоставимы по показателям послеоперационной летальности и частоты осложнений с более травматичной ПДР [67,213].

На преимущество ДСРГПЖ по сравнению с ПДР в более короткой длительности госпитализации и меньшей интраоперационной кровопотере указывает K.S.Gurusamy (2016), а в меньших показателях интраоперационной кровопотери и частоты послеоперационных осложнений - Y.Zhou (2015) [213,434].

Тем не менее, некоторые авторы считают непосредственные результаты ДСРГПЖ и ПДР сопоставимыми [136,213,258,430] или даже худшими при СРГПЖ по показателю частоты послеоперационных осложнений (45% против 38% при ПДР) [67,269,394].

Зависимость частоты послеоперационных осложнений от сокращения сроков средней продолжительности стационарного лечения доказана исследованиями J.D.Howard (2019), которым представлена частота 30-и и 90-дневных повторных госпитализаций после ПДР - 17,63% и 26,14% соответственно [67,233].

В литературе представлен большой разброс частоты послеоперационных осложнений после ДСРГПЖ, достигающей, по мнению J.D.Tillou (2017) 40-50% [394]. Полученный нами показатель частоты послеоперационных осложнений

после ДСРГПЖ (9,5%) оказался меньше представленного J.Köninger (2008; 19% после операции Veger и 21% после бернского варианта СРГПЖ) [67,268,270].

Частота панкреатической фистулы после резекции ГПЖ по данным зарубежной литературы составляет 13-27% [134,135,139,216,226,312,330,377]. После ДСРГПЖ в отличие от зарубежных публикаций (3,3-4,8%), данное осложнение нами не наблюдалось [134,430].

Согласно классификации осложнений Международной исследовательской группы (ISGPF, 2016) панкреатическая фистула класса А была диагностирована после ПДР в 10,6% наших наблюдений, а класса В и С, когда потребовалось выполнение повторного хирургического вмешательства – в 6,4% [67].

По результатам 1618 ПДР S.Andrianello (2017) представлена статистика частоты развития желчной фистулы в послеоперационном периоде в 3,6% наблюдений [114].

Желчная фистула потребовала выполнения повторной операции после ПДР в 2,1% из 8,2% наших наблюдений. После ДСРГПЖ желчная фистула в отличие от данных зарубежной литературы (0,5%) нами не наблюдалась [134].

Показатель частоты повторных операций по поводу осложнений у больных после различных способов резекции ГПЖ составил от 3,8% до 16,7%, оказавшись статистически незначимым между группами, но превысив при этом аналогичные значения у H.G.Veger (9,3% против 4,6% после ДСРГПЖ и 12,8% против 7% после ПДР) [134].

Среди больных с ДСРГПЖ показатель частоты послеоперационных осложнений геморрагического характера составил 6,2%, из них: 3,8% после ЧРГПЖ (n=1); 8,1% после СРГПЖ (n=4) и 16,7% после операции Veger (n=1), что коррелирует с результатами метаанализа Y.Zhou (2015) [434].

Единственное осложнение после операции Veger с учетом малой выборки (n=9) отрицательно повлияло на общую статистику частоты релапаротомий после резекций ГПЖ (9,9%), превысив среднюю частоту релапаротомий после резекции ГПЖ по данным H.G.Veger (4,6%; 2008) [67,136].

Объем повторной операции во всех наблюдениях кровотечения из полости резецированной ГПЖ (3,8%) заключался в гемостазе и реконструкции анастомоза [67].

Показатель средней продолжительности стационарного лечения 131 больного после резекции ГПЖ составил 20 койко-дней ([16; 25]), что коррелирует с аналогичным показателем в зарубежной литературе (8,5-24,9 койко-дней) [134,190,268,430,431].

Преимущество в более короткой продолжительности стационарного лечения больных после ДСРГПЖ по сравнению с ПДР отмечается многими авторами [213,223,268,430].

Сопоставимые показатели средней продолжительности послеоперационного стационарного лечения (к/дня) нами были получены между ПДР и операцией Beger ($p=0,806$; $U=200,5$; $Z=-0,2$) и статистически значимые различия - между ПДР и имеющими преимущество ДСРГПЖ: СРГПЖ в бернском варианте операции Beger ($p=0,000$; $U=514,0$; $Z=4,7$) и ЧРГПЖ ($p=0,015$; $U=399,0$; $Z=2,4$) [67]. Полученная относительная разница в показателе средней продолжительности послеоперационного стационарного лечения между СРГПЖ и ПДР (на 7 суток), СРГПЖ и операцией Beger (на 8 суток, $p=0,002$) несколько превысила аналогичные значения у G.Farkas (5,1 суток) и J.Königer (4 суток) соответственно [190,268,270].

Среди ДСРГПЖ по показателю средней продолжительности послеоперационного стационарного лечения наибольшее преимущество получено в группе больных после СРГПЖ в бернском варианте операции Beger (17 к/дней [15; 22]) со статистически значимыми различиями с операцией Beger ($p=0,002$; $U=79,5$; $Z=3,0$) и ЧРГПЖ ($p=0,066$; $U=63,0$; $Z=2,0$), что коррелирует с данными литературы [67,268].

Показатель средней продолжительности стационарного лечения в большей степени имеет экономическое значение, связан с региональными особенностями и зависит от условий жизни пациента, возможностей его постгоспитального наблюдения и лечения [67]. Но даже в развитых странах стремление к

сокращению длительности пребывания больного в стационаре сопряжено с ростом послеоперационных осложнений, что представлено R.Vellaisamy (2016, n=78) по результатам ЧРГПЖ (Frey) со средней продолжительностью стационарного лечения 7 к/дней и частотой послеоперационных осложнений 21,1%, превышающую данный показатель, полученный нами (3,8%) более, чем в 5 раз [404].

Аналогичная статистика короткой длительности стационарного лечения больного после ЧРГПЖ ($12.6 \pm 9,4$ к/дней, 2015), коррелирующая с высокими показателями частоты послеоперационных осложнений (22-23,2%) и летальности (0,4-2%) представлена T.D.Fischer и Y.Zhou [67,195,434].

Наибольшие показатели средней продолжительности послеоперационного стационарного лечения нами были получены в группе больных с операцией Beger (25 к/дней [21; 26]) и ПДР (24 к/дня [18; 27]) [67]. Данный показатель в группе больных с ПДР связан с высокой частотой послеоперационных осложнений (59,6%) и повторных операций (12,8%), что в целом коррелирует с аналогичными данными в зарубежной литературе по частоте осложнений (13-60%) и несколько превышает их по частоте релапаротомий (7%) [105,136,268,270], хотя по данным метаанализа Y.Zhou (2015) по длительности стационарного лечения даже ПДР и ЧРГПЖ сопоставимы [67,434].

По данным S.Wolk (2017) в половине наблюдений после резекционных операций на ПЖ причиной летальности является послеоперационное кровотечение, встречающееся в 7,8% наблюдений, что составило по нашим данным 3,3% [67,414].

Послеоперационная летальность, полученная нами после ПДР (4,3%) несколько превышает показатели ряда зарубежных авторов (4% S.Partelli, 2017; 0-3% H.G.Beger, 2018) [330], а после ДСРГПЖ (1,2%) - коррелирует с результатами метаанализа Y.Zhao (0,9-1,5%; 2017) [430].

Несмотря на различие в показаниях к различным способам хирургического лечения ХП изучение отдаленных результатов позволяет сделать выводы о дальнейшем прогрессировании (или ремиссии) заболевания.

Изучение КЖ больных в отдаленном периоде хирургического лечения поделила всех авторов на сторонников дренирующих [82] и резекционных операций [167,195], основными критериями которого является устранение боли и минимизация функциональных нарушений ПЖ [285].

Показатели частоты повторных операций в отдаленном послеоперационном периоде, потери трудоспособности, «поздней» летальности являются следствием и подчинены вышеуказанным критериям, полностью завися от них. В связи с этим главным преимуществом ДСРГПЖ перед ПДР необходимо считать большее сохранение паренхимы с меньшей выраженностью функциональных нарушений ПЖ, на что указывает Y.Zhao (2017) и другие авторы [285,430].

Наиболее высокий показатель «устранения или уменьшения боли» по 10-и бальной шкале самооценки симптома через один год после операции был получен в группе больных после СРГПЖ в бернском варианте операции Veger (88,4%) со статистически значимым преимуществом перед ЧРГПЖ (58,3%, $I=7,74$; $p<0,01$) при попарном сравнении, что коррелирует с результатами метаанализа Z.Yin (2012) по результатам 1007 операций [422].

Через 5 лет после операции по показателю «устранения или уменьшения боли» был получен результат, близкий к статистически значимому между группами ДСРГПЖ и ПДР ($p=0,0599$), что позволило провести дополнительный расчет путем построения четырехпольных таблиц. Расчет показал, что частота сохранения или незначительного уменьшения боли у больных через 5 лет после ДСРГПЖ (0,125; 6 из 48) оказалась значительно меньше, чем после ПДР (0,357; 5 из 14) при статистически значимой величине относительного риска ($RR=0,350$; $ДИ_{95\%}=0,13-0,98$), снижения абсолютного риска ($САР=0,232$; $ДИ_{95\%}=0,0-0,5$) и показателя NNT (ЧПЛП)=4,31 [67].

Статически значимое ($2I=4,01-6,08$; $p<0,05$) преимущество больных после СРГПЖ (25,6%) и операции Veger (11,1%) перед ПДР (50%) и ЧРГПЖ (50%) получено по показателю «наличия диареи, требующей приема ферментных препаратов» через один год после операции с отсутствием статистических

различий по всем клиническим результатам в 5-и летнем периоде наблюдения [67].

Аналогичные результаты представлены Y.Zhao (2017) по данным метаанализа, показав статистическое различие между ДСРГПЖ и ПДР в послеоперационном увеличении веса после операции с показателями 79,4% и 40,3% соответственно [431] и W-P.Lü (2013) по данным метаанализа 261 оперированных больных в объеме ПДР (n=147) и ДСРГПЖ (n=114), показав статистически значимыми ($p < 0,05$) более высокий уровень КЖ, увеличение массы тела и снижение частоты диареи у больных, через 1-14 лет после операции [285].

Через один год после операции нами был получен статически значимый ($2I=4,2-6,59$; $p < 0,05$) показатель «увеличения массы тела после операции более, чем на 3кг» с преимуществом у больных после СРГПЖ (67,4%) и операции Beger (88,9%) перед ЧРГПЖ (41,7%), но через 5 лет наблюдения статистического различия мы не наблюдали [66].

Внутрисекреторная недостаточность ПЖ через 5 лет после хирургического лечения по данным наших наблюдений развилась у 24,2% больных [66]. Наибольшая частота выявленного сахарного диабета была диагностирована после ПДР (28,6%), что коррелирует с отдаленными наблюдениями K.P.Croome (166 ПДР; 2015) и данными метаанализа Y.Zhao (789 ПДР; 2017), составляющими 28-29,5% [67,167,430].

Необходимо отметить, что по данным K.Vachmann (2014) в более поздние сроки наблюдения (16 лет) операций Frey и Beger частота функциональных нарушений возрастает (эндокринная 86-87% и экзокринная 83-77% недостаточности ПЖ соответственно) со «стиранием» статистических различий между группами. Аналогичный результат был получен нами уже через 5 лет наблюдения [119].

Полученный показатель частоты повторных операций через 5 лет после резекции ГПЖ составил 19,4% (n=27), статистически не имея различий в группах (12,5-28,6%) [67].

Все повторные операции больным в отдаленном периоде резекции ГПЖ (n=12) были выполнены по поводу стриктуры желчных протоков, что полностью совпадает с результатами A.M.Drewes (2017) [67,181].

Стриктура терминального отдела ОЖП была диагностирована через 2-4 года после ДСРГПЖ (n=8) и стриктура гепатикоеюностомы - после ПДР (n=4).

Доказано, что правильный выбор показаний к операции влияет на результаты лечения, в частности наилучшие результаты ЧРГПЖ (Frey) по данным T.V.A.Chowdary (2016) были достигнуты у больных с шириной ГПП более 4мм [160], а худшие, по данным F.Cauchy (2014), при наличии механической желтухи [157].

Показанием к повторным операциям после ДСРГПЖ во всех наблюдениях (23,5%, n=8) являлась стриктура терминального отдела ОЖП. В 3 наблюдениях (37,5%) такое осложнение было диагностировано у больных, первично оперированных с наличием одновременно нескольких осложнений, связанных с компрессией ГПЖ соседних с ПЖ органов (механической желтухи, дуоденального стеноза или портальной гипертензии) [67]. Возможное недостаточное дренирование ОЖП при выполнении первичной операции могло явиться причиной развития осложнения в отдаленном периоде хирургического лечения.

Полученный показатель «поздней» летальности, полученный нами у больных через 5 лет после операций Frey и Beger (19,2% и 11,1%), коррелирует с 16-летними результатами K.Bachmann (39% и 34% после Frey и Beger соответственно, 2014) [66,119].

В работе проведен сравнительный анализ КЖ больных после резекции ГПЖ. Через один год после операции анкетировано 106 больных (81,7%) и через 5 лет – 62 (47,8%).

Согласно данным анкеты MOS SF-36 был получен более высокий уровень КЖ больных через год после:

- СРГПЖ по показателю физического компонента здоровья (РН: 45,6, p=0,0000), включая статистически значимое превышение показателей: PF (физического

функционирования, 75,7; $p=0,0000$), RP (ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием, 64,5; $p=0,0001$) и RE (ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием, 73,6; $p=0,0001$);

- операции Beger по показателю психологического компонента здоровья (МН:48,2, $p=0,0008$), включая статистически значимое превышение показателей: ВР (интенсивности боли, 77, $p=0,0019$), SF (социального функционирования, 79,17, $p=0,0024$), МН (психического здоровья, 65,33, $p=0,0389$) и VT (жизненной активности, 65,56, $p=0,0213$) [68].

Согласно данным анкеты EORTC QLQ-C30 был получен более высокий уровень КЖ больных через год после:

- СРГПЖ по статистически значимым показателям: RF (ролевого благополучия, 75,2; $p=0,0072$), EF (эмоционального благополучия, 82,4; $p=0,0002$), CF (когнитивного благополучия, 79,5, $p=0,0171$), QL (общего состояния здоровья, 60,5; $p=0,0064$), FA (наличию признаков усталости\слабости, 35,9, $p=0,0009$), PA (боли, 27,5, $p=0,0265$), SL (бессонницы, 30,2, $p=0,0025$) и FI (финансовых проблем, 38,0, $p=0,0173$);
- операции Beger по статистически значимому показателю PF (физического благополучия, 83,33; $p=0,0008$) [66,67,68].

Согласно данным метаанализа K.S.Gurusamy (2016) какие-либо различия в уровне КЖ больных в отдаленном периоде ПДР, операций Beger и Frey отсутствуют [213].

Y.Zhou в метаанализе 800 резекций ГПЖ (2015) также указывает на отсутствие различий в частоте функциональных нарушений ПЖ и показателях уровня КЖ больных в отдаленном периоде операции Frey и ПДР [434].

Сопоставимость отдаленных результатов ДСРГПЖ между собой (Frey, Beger и СРГПЖ в бернской модификации операции Beger) представлена Z.Jawad (2016) при метаанализе 323 операций [68,244].

Отсутствие каких-либо различий в показателях уровня КЖ больных через два года после операции было доказано M.K.Diener (2017) при

рандомизированном анализе результатов 125 СРГПЖ и 125 ПДР на материале 18 больниц Европы [178].

Тем не менее, метаанализ Y.Zhao, включающий 15 исследований у 1586 больных (2017) показал преимущество ДСРГПЖ в более лучших, чем после ПДР, показателях уровня КЖ по данным анкеты EORTC QLQ-C30 [430], а метаанализ Z.Yin результатов лечения 1007 больных (2012) - преимущество ДСРГПЖ перед ЧРГПЖ (Frey) по показателю устранения боли [422].

Через 5 лет после ПДР нами было анкетировано 14 больных, операции Beger - 4, СРГПЖ в бернском варианте операции Beger - 28 и ЧРГПЖ по Frey - 16.

Согласно данным анкеты EORTC QLQ-C30 был получен более высокий уровень КЖ больных через 5 лет после СРГПЖ и операции Beger по статистически значимым показателям: DY (одышки, $p=0,0228$; 8,33) и SL (бессонницы, $p=0,0228$; 16,67-27,4) [67].

* * *

Авторами работы предложена концепция нарушения проходимости ГПП при ХП в качестве ведущего фактора, влияющего на выбор способа хирургического лечения [67]. Разделение больных на 3 группы, отличающихся различными типами структурных изменений в ПЖ, разработка алгоритмов хирургического лечения больных ХП с использованием разработанных и внедренных новых технических решений позволили улучшить в первую очередь непосредственные и в меньшей степени отдаленные результаты лечения.

Применение алгоритма при выборе способа и использование разработанных способов хирургического вмешательства в основной группе больных ($n=143$) повлияло на статистически значимое ($p=0,0002$) улучшение непосредственных результатов (уменьшение числа больных с послеоперационными осложнениями) по показателям величины относительного риска (ОР, $RR=0,390$), отношения шансов (ОШ, $OR=0,296$), абсолютного снижения риска (АСР, $ARR=0,208$), снижение относительного риска (СОР, $RRR=61,0\%$), числа пациентов,

подвергаемых лечению для предотвращения одного неблагоприятного исхода (ЧПЛП, NNT=4,81) [67].

Полученные результаты исследования подтвердили высказывание S.Plagemann (2017) о том, что разработка новых способов хирургического лечения ХП может улучшить не только непосредственные результаты, но и КЖ больных в отдаленном периоде [336].

Предложенные алгоритмы хирургического лечения при различных типах структурных изменений в ПЖ уточнят показания к оптимальным способам хирургического лечения [67]. Тем не менее, при выборе способа хирургического лечения ХП необходим персонализированный подход с разумным сочетанием принципов органосохраняемости и адекватности дренирования протоковой системы ПЖ [67,69].

Выводы

1. Выделение основных наиболее информативных методов диагностики ХП с чувствительностью 98,6% (МСКТ) и 91,7% (МРТ), сравнительный анализ клинической симптоматики и характера осложнений позволили определить критерии отбора диагностических признаков ХП (наличие и локализация нарушения проходимости ГПП, дилатация ГПП, наличие локального поражения ГПЖ с увеличением ее размеров, наличие и локализация кистозного образования в проекции ПЖ) и основные типы структурных изменений в ПЖ, разделяющие ХП на:

- с нарушением проходимости ГПП на уровне ГПЖ,
- с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении с увеличением ГПЖ,
- с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении без увеличения ГПЖ.

2. Использование математической модели для расчета площади анастомозирования панкреатоеюнального соустья позволило установить, что разработанные способы ППЕС увеличивают её:

- на 25% по сравнению с традиционной ППЕС и многократно - по сравнению с ТТПЕС при иссечении из передней поверхности ПЖ фрагментов треугольной формы;
- многократно по сравнению с традиционными ТТПЕС и БиЛПЕС при включении задней поверхности ПЖ в соустье при диастазе между дистальной и проксимальной культей ГПП;
- на 13,6-14,3% по сравнению с традиционной БиЛПЕС и на 127,2-128,6% - с традиционной ТТПЕС при высечении из дистальной и проксимальной культи ГПП фрагментов треугольной формы.

3. Внедрение в клиническую работу разработанного способа однорядной ТТПЕС при СРГПЖ в бернском варианте операции Veger при ХП позволило сократить средние: продолжительность операции на 8,1 % (15 мин), интраоперационную кровопотерю – на 22,2% (60 мл), продолжительность послеоперационного стационарного лечения – на 20% (4 суток) при частоте послеоперационных

осложнений 10% и «0» летальности; добиться более высокого уровня КЖ через 5 лет после операции по двум показателям анкеты MOS SF-36 (GH, RE) по сравнению с традиционной ТТПЕС.

4. Применение разработанных способов ППЕС с увеличением площади анастомозирования панкреатоеюнального соустья позволило сократить средние: продолжительность операции, интраоперационную кровопотерю и продолжительность послеоперационного стационарного лечения (соответственно на 25,6%, 23,2%, 14,3%) при нулевой частоте послеоперационных осложнений и летальности; получить преимущество через год после операции по показателям: «диареи с зависимостью от приема ферментных препаратов» (на 47,6%), «увеличения массы тела более, чем на 3 кг» (на 44,8%), интенсивности боли (BP) анкеты MOS SF-36 и двум показателям анкеты EORTC QLQ-C30 (NV, DY); через 5 лет: по 3 показателям анкеты EORTC QLQ-C30 (NV, DY и CF).

Сочетание ЧРГПЖ и разработанных способов ППЕС с увеличением площади анастомозирования панкреатоеюнального соустья при ХП позволило сократить средние: продолжительность операции, интраоперационную кровопотерю и продолжительность послеоперационного стационарного лечения (соответственно на 24,2%, 100%, 16,7%) при нулевой частоте послеоперационных осложнений и летальности, получить преимущество в более высоком уровне КЖ через год после операции по двум показателям анкеты MOS SF-36 (RE, MH) и 3 показателям EORTC QLQ-C30 (EF, AP, DI); через 5 лет: по показателю EF анкеты EORTC QLQ-C30.

5. Сравнительный анализ непосредственных результатов различных способов резекции ГПЖ при попарном сравнении показал преимущество СРГПЖ в бернском варианте операции Вегер в более меньших показателях средних: продолжительности операции (на 9,4-36,1%), интраоперационной кровопотери (на 84,6% перед ПДР), продолжительности послеоперационного стационарного лечения (на 17,6-47%) и частоте послеоперационных осложнений (на 3,8-46,7% перед ПДР и операции Вегер).

Отдаленные результаты СРГПЖ в бернском варианте операции Veger показали преимущество через год после операции по показателям: «устранения или значительного уменьшения боли» (на 30,1% перед ЧРГПЖ), «наличия диареи, требующей приема ферментных препаратов» (на 24,4% перед ПДР и ЧРГПЖ), «увеличения массы тела после операции более, чем на 3 кг» (на 7,4-25,7% перед ПДР и ЧРГПЖ), частоте выявленного сахарного диабета (на 1,4% перед ПДР), более высокого уровня КЖ по 4 показателям анкеты MOS SF-36 (PF, RP, RE, PH) перед ПДР и ЧРГПЖ и по 8 - анкеты EORTC QLQ-C30 (RF, EF, CF, QL, FA, PA, SL, FI); через 5 лет после операции: по показателю DY анкеты EORTC QLQ-C30 перед ПДР и ЧРГПЖ.

6. Разработанный алгоритм хирургического лечения больных ХП позволил персонализировать показания к различным способам хирургического лечения в зависимости от типа структурных изменений в ПЖ и улучшить их непосредственные результаты, снизив частоту послеоперационных осложнений ($p=0,0002$) в основной группе больных ХП с 34,1% до 9%.

В основной группе больных получено снижение величины:

- относительного риска развития послеоперационных осложнений на 61% по сравнению с группой сравнения (0,39; CI95% = 0,23-0,65),
- абсолютного риска развития послеоперационных осложнений на 20,8% со значением показателя ЧПЛП (NNT) - 4,81.

Практические рекомендации

1. Для улучшения непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения больных ХП необходимо применять комплексное обследование с включением клинических, лабораторно-инструментальных методов диагностики.
2. Ведущим методом в диагностике ХП необходимо считать МСКТ с болюсным контрастированием, как безопасный и наиболее информативный метод, позволяющий оценить состояние паренхимы и протоковой системы ПЖ.
3. При расшифровке томографических данных рекомендуется использовать критерии отбора диагностических признаков ХП, которыми являются:
 - нарушения проходимости ГПП и его локализация,
 - дилатация ГПП с определением ее степени,
 - локальное поражение ГПЖ и увеличение ее размеров,
 - наличие и локализация кистозного образования в проекции ПЖ.
4. Для персонализированного выбора способа хирургического лечения целесообразно выделять 3 типа структурных изменений в ПЖ, разделяющих ХП:
 - с нарушением проходимости ГПП на уровне ГПЖ,
 - с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении с увеличением ГПЖ,
 - с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении без увеличения ГПЖ.
5. При наличии панкреатической гипертензии с нарушением проходимости ГПП на уровне всех (проксимального и дистального) отделов ПЖ и отсутствием увеличения ГПЖ при ХП должна выполняться ППЕС.
6. Сохранение паренхимы ПЖ должно быть приоритетным при выборе между резекционными и дренирующими способами хирургического лечения ХП. Резекционные операции при ХП показаны только при невозможности исключения рака или отсутствии альтернативы другим способам.
7. Использование способов, увеличивающих площадь анастомозирования панкреатоеюнального соустья, расширяет показания к дренирующим операциям при ХП:

- при диаметре ГПП менее 5мм операцией выбора должна являться ППЕС с иссечением передней поверхности ПЖ, увеличивающая площадь анастомозирования панкреатоюнонального соустья.

- при диастазе между проксимальной и дистальной культей ГПП, отсутствии сохраненной задней поверхности ПЖ операцией выбора должна являться БиЛПЕС с высечением фрагментов треугольной формы из дистальной и проксимальной культи ГПП, увеличивающая площадь анастомозирования панкреатоюнонального соустья.

- при диастазе между проксимальной и дистальной культей ГПП при сохраненной задней поверхности ПЖ операцией выбора должна являться панкреатоюноностомия с включением в единое панкреатоюнональное соустье задней поверхности ПЖ, дистальной и проксимальной культи ГПП, увеличивающая площадь анастомозирования панкреатоюнонального соустья.

8. При ХП с нарушением проходимости ГПП и увеличением ГПЖ должна выполняться проксимальная резекция ПЖ.

9. Объем резекции ГПЖ должен зависеть от тяжести патологических изменений и наличия осложнений, связанных с компрессией ею соседних органов.

При размере ГПЖ менее 4см и отсутствии осложнений, связанных с компрессией соседних органов показано выполнение ЧРГПЖ.

При увеличении ГПЖ более 4см, наличии нарушения дуоденальной проходимости и механической желтухи объем ее резекции необходимо расширять до СРГПЖ или ПДР, позволяющих устранить не только внутрипротоковую гипертензию, но и осложнения, связанные с компрессией ГПЖ соседних органов.

При наличии компрессии селезеночной вены, портальной гипертензии и при поперечном пересечении ПЖ на уровне перешейка в процессе ее мобилизации показано выполнение операции Вeger или ПДР.

При невозможности исключения рака, наличии ложной аневризмы артерии на уровне ГПЖ, двух и более осложнений ХП у одного больного, связанных с компрессией ГПЖ соседних органов, следует выполнять только ПДР.

10. Вариантом завершающего этапа СРГПЖ в бернском варианте операции Veger при отсутствии воспалительных изменений в паренхиме ПЖ и спаечного процесса брюшной полости является разработанный способ однорядной ТТПЕС.

11. При ХП с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении и увеличением ГПЖ резекционный этап необходимо сочетать с продольным рассечением ГПП и ППЕС.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Органосохраняющий принцип при выборе способа хирургического лечения больных ХП с нарушением проходимости ГПП заключается в приоритете дренирующих операций перед резекционными. Увеличение площади анастомозирования панкреатоюнального соустья благодаря применению разработанных способов внутреннего дренирования протокой системы ПЖ позволило расширить показания к дренирующим операциям и улучшить при этом непосредственные результаты хирургического лечения больных ХП [67]. При изучении отдаленных результатов дренирующих операций у больных ХП с расширением площади анастомозирования панкреатоюнального соустья и без применения разработанных способов по ряду показателей нами был получен эффект «стирания» статистических различий между группами через один и 5 лет наблюдения. Дальнейшее изучение отдаленных результатов в позднем периоде послеоперационного лечения (10 лет и более) позволит получить новые объективные знания для определения правильности выбранной стратегии хирургического лечения больных ХП с нарушением проходимости ГПП.

Поздняя обращаемость и многолетний анамнез у больных ХП при выполнении первичной резекционной операции ухудшает результаты хирургического лечения в целом. Исследование результатов прямых хирургических вмешательств на ПЖ в зависимости от длительности течения ХП позволит статистически достоверно доказать преимущество выполнения раннего хирургического лечения.

Сравнительный анализ непосредственных и 5-летних результатов в отдаленном периоде хирургического лечения при ХП с поражением ГПЖ показал преимущество СРГПЖ перед другими способами резекции ГПЖ [67]. Тем не менее, в течении 5-летнего периода наблюдения после СРГПЖ нескольким больным были выполнены повторные резекционные или дренирующие операции по поводу билиарной гипертензии. Исследование степени билиарной и портальной гипертензии у больных ХП при дальнейшем накоплении и анализе материала позволит внести изменения в разработанный алгоритм дифференцированной тактики при выборе варианта резекционного вмешательства на ГПЖ. Изучение поздних отдаленных результатов (10 лет и более) резекционных операций позволит уточнить показания к выполнению ПДР при ХП.

Список сокращений и условных обозначений

ХП - хронический панкреатит

ГПП - главный панкреатический проток

ПЖ – поджелудочная железа

ГПЖ – головка поджелудочной железы

КЖ – качество жизни

МСКТ - мультиспиральная компьютерная томография

МРТ - магнитно-резонансная томография

ДСРГПЖ – дуоденумсохраняющая резекция головки поджелудочной железы

ПДР - панкреатодуоденальная резекция

ТПЕС – терминотерминальная панкреатоеюностомия

СРГПЖ - субтотальная резекция головки поджелудочной железы

ОР – показатель относительного риска

АСР (показатель абсолютного снижения риска = ARR (англ: absolute risk reduction),

СОР (снижение относительного риска = RRR (англ: relative risk reduction),

ЧПЛП (число пациентов, подвергаемых лечению для предотвращения одного неблагоприятного исхода = NNT (англ: number needed to treat).

БиЛПЕС – билатеральная панкреатикоеюностомия

ОЖП – общий желчный проток

ЭРХПГ - эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография

МРХПГ - магнитно-резонансная холангиопанкреатография

УЗИ - ультразвуковое исследование

ППЕС - продольная панкреатоеюностомия

БДС - большой дуоденальный сосочек

ЧРГПЖ - частичная резекция головки поджелудочной железы

ТДПЭ – тотальная дуоденопанкреатэктомия

ФГДС - фиброгастродуоденоскопия

ОР (величина относительного риска = RR (англ: relative risk),

ОШ (величина отношения шансов = OR (англ: Odds Ratio),

Список литературы

- 1 Бахтин, В.А. К вопросу о классификации хронического панкреатита / В.А.Бахтин, В.А.Янченко, В.С.Прокопьев // Вятский медицинский вестник. - 2009, № 2-4. - С. 4-8
- 2 Белолопотко, Е.А. Регионарная гемодинамика у больных с очаговыми поражениями печени по результатам комплексного ультразвукового исследования: Дис. . канд. мед. наук. М., 1997. - 159 с.
- 3 Бойко, И.Ю. Клинико-морфологические особенности хронического панкреатита: дис. ... к-та мед. наук. ФГБВОУВПО «Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова». Санкт-Петербург, 2015
- 4 Боровик, Е.А. Диагностика и хирургическое лечение внутренних панкреатических свищей при хроническом панкреатите дис. ... к-та мед. наук. УО «Белорусский Гос. Мею. Университет» Минск, 2018.
- 5 Бруснев, Л.А. Прогнозирование, профилактика и лечение послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений при панкреатодуоденальной резекции: дис. ... к-та мед. наук. ГБОУВПО «Ставропольский гос. мед. университет» МЗ РФ, 2015.
- 6 Будзинский, С.А. Роль внутрисветных эндоскопических вмешательств в комплексном лечении хронического панкреатита и его осложнений: дис. ... д-ра мед. наук. ФГБОУВО «Росс. нац. иссл. мед. университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, 2019.
- 7 Ванькович, А.Н. Диагностика и лечение дуоденальной дистрофии: дис. ... к-та мед. наук. ФГБУ «Институт хирургии им. А.В.Вишневского» МЗ РФ. Москва, 2016
- 8 Власов, В.В., Эпидемиология: Учебное пособие для вузов / В.В. Власов. – М.: Издательский дом "ГЭОТАР-МЕД". - 2004. 464 с.
- 9 Воробей, А.В. Есть ли будущее у дренирующих операций при хроническом панкреатите? Систематический критический обзор литературы / А.В.Воробей, А.Ч.Шулейко, Е.И.Вижинис [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2016, том 21, №4. – С. 70-83.

- 10 Воробей, А.В. Патогенетическое обоснование первичных и повторных операций на поджелудочной железе при хроническом панкреатите / А.В. Воробей, А.Ч. Шулейко, И.Н. Гришин [и др.] // *Анналы хир. гепатологии.* - 2012. Том 17., № 3. - С. 80-88.
- 11 Выгодский, М.Я. Справочник по элементарной математике / М.Я.Выгодский. – М.: «Наука», 1966. - 424с
- 12 Гальперин, Э.И. Классификация хронического панкреатита: определение тяжести, выбор метода лечения и необходимой операции / Э.И.Гальперин // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2013, том 18, №4, с. 83-93.
- 13 Гальчина, Ю.С. Критерии диагностики “мягкой” поджелудочной железы и их влияние на возникновение панкреатического свища после панкреатодуоденальной резекции / Ю.С.Гальчина, Г.Г.Кармазановский, Д.В.Калинин [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2020, том 25, №2, стр 113-123
- 14 Гончарик, И.И. Хронический панкреатит / И.И. Гончарик // *Военная медицина.* - 2012. - №3.-С.127-133
- 15 Гриневич, В.Б. Проблема хронического панкреатита с позиций терапевта и хирурга / В.Б.Гриневич, Н.А.Майстренко, С.А.Прядко [и др.] // *Мед Аккад. Журн.* - 2011;12(2):35-55
- 16 Гришин, И.Н. Хирургия поджелудочной железы / И.Н.Гришин, Г.И.Аскальдович, И.Л.Мадорский. - Минск, 1993 - 178 с
- 17 Данилов, М.В. Хирургия поджелудочной железы / М.В.Данилов, В.Д.Фёдоров - М.: Медицина, 1995. - 512с.
- 18 Деговцов, Е.Н. Профессор Николай Сафронович Макоха (к 100-летию со дня рождения) / Е.Н.Деговцов, И.И.Таскаев // *Хирургия.* – 2014. - №12. – с. 102-103.
- 19 Деговцов, Е.Н. Хирург, ученый, учитель (К столетию со дня рождения профессора Н.С.Макоха) / Е.Н.Деговцов, С.И.Возлюбленный, И.И.Таскаев // *Хирургическая практика.* – 2015. - № 3. – с.58-60.
- 20 Дёмин, Д.И. Классификация индуративных заболеваний головки

- поджелудочной железы по клиническому и патоморфологическому признакам / Д.И.Дёмин, А.Р.Пропп // Материалы российского-германского симпозиума "Хирургия поджелудочной железы на рубеже веков". – Москва, 2000. – С. 48-49.
- 21 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.
- 22 Егоров, В.И. Обзор международных рекомендаций по подходам к хирургическому лечению хронического панкреатита: взгляд терапевта и хирурга / В.И. Егоров, Ю.А.Кучерявый, Р.В.Петров [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2013. - №4. - С.58-69
- 23 Егоров, В.И. Резекция головки поджелудочной железы при хроническом панкреатите. Как делать и как называть? (аналитический обзор) / В.И.Егоров, В.А.Вишневский, А.Т.Щастный [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2009. - №8. - С.57-66
- 24 Егоров, В.И. Экстирпация культи поджелудочной железы и тотальная дуоденопанкреатэктомия в профилактике и лечении осложнений резекций поджелудочной железы / В.И. Егоров // Анналы хирургической гепатологии. 2014; 19 (2): 9–13.
- 25 Загагов С.О. Тотальная панкреатэктомия в хирургии поджелудочной железы: дис. ... к-та медиц. наук. ФГБУ «Институт хирургии им. А.В.Вишневского». Москва, 2016.
- 26 Ивашкин, В.Т. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению хронического панкреатита / В.Т.Ивашкин, И.В.Маев, А.В.Охлобыстин [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2014;4 (24):70-97
- 27 Калашник, Р.С. Выбор способа хирургического лечения хронического калькулёзного панкреатита / Р.С.Калашник, Ю.А.Пархисенко // Новости хирургии. – 2017, том 25, №4. – С. 340-349

- 28 Клименко, А.В. Клинико-морфологические обоснования паренхимосохраняющих операций в хирургии хронического панкреатита / А.В. Клименко, В.Н.Клименко, А.А.Стещенко [и др.] // Клиническая хирургия. - 2012; 826 (1): 14–18.
- 29 Клинические рекомендации по хирургическому лечению больных хроническим панкреатитом. Национальные клинические рекомендации. [Электронный ресурс]: Федеральная электронная медицинская библиотека Министерство здравоохранения Российской Федерации. URL: http://193.232.7.120/feml/clinical_ref/0001385248S/HTML/
- 30 Козлов, И. А. Резекция головки поджелудочной железы с сохранением двенадцатиперстной кишки при опухолях и хроническом панкреатите / И.А.Козлов, М.Д.Байдарова // Анналы хирургической гепатологии. - 2019, том 24, №1,92-98
- 31 Козлов И. А. Хронический панкреатит с преимущественным поражением головки поджелудочной железы. Диагностика и лечение: дис. ... д-ра медич. наук. ФГБУ «Институт хирургии им. А.В.Вишневского» МЗ РФ. Москва, 2005
- 32 Кочатков, А.В. Резекция головки поджелудочной железы с продольным панкреатоеюноанастомозом (операция Фрея) / А.В.Кочатков, А.Г.Кригер, С.В.Берелавичус [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2012;(2): 31-36
- 33 Красильников, Д.М. Хронический панкреатит, осложненный панкреатикоплевральным свищом / Д.М.Красильников, В.Ю.Матвеев, А.В.Абдульянов [и др.] // Анналы хир. гепатологии. - 2016. Том 21, № 4. - С. 30-34.
- 34 Кригер, А.Г. Диагностика и тактика лечения дуоденальной дистрофии у больных хроническим панкреатитом / А.Г.Кригер, А.В.Смирнов, С.В.Берелавичус [и др.] // Хирургия. – 2016. - №8. – С. 25-32
- 35 Кригер, А.Г. Лучевая диагностика и тактика хирургического лечения хронического панкреатита / А.Г.Кригер, Г.Г.Кармазановский, А.В.Смирнов // Хирургия. - 2017. -№5. – С.4-13

- 36 Кригер, А.Г. Послеоперационное кровотечение в хирургии поджелудочной железы / А.Г.Кригер, Д.С.Горин, А.А.Гоев [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии.* - 2017; 22 (2):36–44.
- 37 Кригер, А.Г. Робот-ассистированные операции в хирургии поджелудочной железы / А.Г.Кригер, С.В.Берелавичус, А.Р.Калдаров [и др.] // *Анналы хирургической патологии.* - 2018. Том 23, № 1. - С. 19-25.
- 38 Куликовский, В.Ф. Современное состояние проблемы выбора способа хирургического лечения больных хроническим панкреатитом / В.Ф.Куликовский, А.А.Карпачев, А.В.Солошенко [и др.] // *Научные ведомости.* – 2017. - № 5 (254).- С. 5-12.
- 39 Кучерявый, Ю. А Хронический панкреатит в свете последних открытий в молекулярной генетике / Ю.А.Кучерявый, И.В.Маев, З.Ф.Тибилова [и др.] // *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии.*- 2012. - № 3.- С. 15-23.
- 40 Кучерявый, Ю.А. Частота и прогностическая значимость мутации гена панкреатического секреторного ингибитора трипсина N34S у больных идиопатическим панкреатитом / Ю.А.Кучерявый, Н.В.Петрова, З.Ф.Тибилова // *Мат. XII Восточно-сибирской гастроэнтерологической конференции «Клинико-эпидемиологические и этноэкологические проблемы заболеваний органов пищеварения».* Красноярск. - 2012. – С.39-47
- 41 Кучин Д.М Выбор оптимального способа формирования панкреатодигестивного анастомоза при гастропанкреатодуоденальной резекции: дис. ... к-та мед. наук. ФГБОУВО «Нижегородская гос.мед. академия» МЗ РФ, Москва. 2017
- 42 Маев, И.В. Хронический панкреатит / И.В.Маев, А.Н.Казюлин, Ю.А.Кучерявый [и др.] - М.:«Медицина», 2005. - 504 с.
- 43 Малюга В.Ю. Лечение больных с хроническим панкреатитом: дис. ... к-та мед. наук. ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов». Москва, 2012.
- 44 Мыльников, А.Г. Энтеральное зондовое питание и селективная

- деконтаминация желудочно-кишечного тракта в лечении острого деструктивного панкреатита / А.Г.Мыльников, С.Г.Шаповальянц, А.Г.Паньков [и др.] // Хирургия.- 2012. -№2. - С37-41.
- 45 Отдельнов Л.А. Комплексный подход к хирургическому лечению больных со сложными панкреатическими кистами: д...д-ра мед. нук. – ФГБОУВО «Нжегородская гос. мед. академия» МЗ РФ. Нижний Новгород, 2017
- 46 Пархисенко, Ю.А. Хирургическая тактика при хроническом калькулезном панкреатите / Ю.А.Пархисенко, Р.С.Калашник // Анналы хир. гепатологии. - 2017. Том 22, № 2. - С. 60-72.
- 47 Пархисенко, Ю.А. Хирургические операции на печени, желчных путях и поджелудочной железе. Часть III. Хирургия поджелудочной железы / Ю.А.Пархисенко, А.И.Жданов, В.Ю.Пархисенко [и др.] // Анналы хир. гепатологии. - 2015. Том 20, № 2. - С. 128-131
- 48 Пархисенко, Ю.А. Хронический калькулезный панкреатит: обзор подходов к хирургическому лечению / Ю.А.Пархисенко, А.И.Жданов, В.Ю.Пархисенко [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2014, том 19, №2. – С. 91-98.
- 49 Патент № 2479270, Российская федерация, МПК А61В 17/11 (2006.01) Способ панкреатоэнтероанастомозии при субтотальной резекции головки поджелудочной железы: №2011154399/14: заявлено 29.12.2011: опубликовано 20.04. 2013. / Пропп А.Р., Полуэктов В.Л. Никулина С.А.; заявитель Пропп А.Р. - Бюл. №11. – 10с.: ил. // Хирургия. 2015. №6. С.74-77. [Scopus].
- 50 Патент № 2260388, Российская федерация, МПК А61В 17/11 (2006.01) Способ продольного панкреатоэнтероанастомоза: № 2003137354/14: заявлено 24.12.2003: опубликовано 20.09.2005 / Пропп А.Р., Полуэктов В.Л., Лобанов В.Г.; заявитель Пропп А.Р. - Бюл. №26. – 4с.: ил.
- 51 Петрик С.В. Двухэтапное лечение осложнённых форм хронического панкреатита: дис. ... к-та медиц. наук. ГБОУВПО «Санкт-Петербургский гос. Педиат. Мед. Университет» МЗ РФ, 2015
- 52 Петров, Р.В. Отдалённые результаты и качество жизни после операций по поводу хронического панкреатита / Р. В.Петров, В.И.Егоров // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2012. - №7. – С.68–

- 79.
- 53 Полякевич, А.С. Органосохраняющие операции при хроническом панкреатите с поражением головки поджелудочной железы: Дисс... д-ра мед. Наук. – ГБОУВПО «Новосибирский гос. мед. университет» МЗРФ, Новосибирск. – 2014. – 242с
- 54 Пронин, Н.А. Особенности выполнения резекционных вмешательств на головке поджелудочной железы у больных хроническим панкреатитом / Н.А.Пронин, А.А.Натальский, С.В.Тарасенко [и др.] // Хирургическая практика. – 2017, №2, С. 26-29
- 55 Пронин Н.А. Хирургическое лечение хронического панкреатита с учётом морфологических вариантов сосудистого русла поджелудочной железы: дис. ... к-та медиц. наук. ФГБОУВО «Рязанский гос. Мед. Университет им. Акад. И.П.Павлова» МЗ РФ, 2018
- 56 Пропп А.Р. Диагностические критерии хронического панкреатита / А.Р. Пропп, В.Л. Полуэктов, Е.Н. Деговцов и др. // Мед. Визуализация. - 2012. - №5. С. 51-57
- 57 Пропп, А.Р. Информативность различных методов интраоперационной биопсии головки поджелудочной железы / А.Р.Пропп, Д.И.Дёмин, В.Г.Стефановский [и др.] // Вестник хирургии. – 2002, том.161,№3, с.84-87
- 58 Пропп А.Р. Сравнительный анализ площади анастомоза при различных вариантах панкреатоеюностомии / А.Р. Пропп, Е.Н. Деговцов, В.В. Котенко // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал им. Академика Б.В. Петровского. 2020. Т.8, №2. С.58-66.
- 59 Пропп, А.Р. Клинические параллели компьютерной томографии и интраоперационных данных при доброкачественных кистозных образованиях поджелудочной железы / А.Р.Пропп // Вестник хирургии. – 2011, том.170, №5, С. 23-27
- 60 Пропп, А.Р. Критерии отбора диагностических признаков хронического панкреатита с нарушением проходимости главного панкреатического протока / А.Р.Пропп, Е.Н.Деговцов // Вестник экспериментальной и

клинической хирургии. – 2020, №2, с.76-85

- 61 Пропп, А.Р. Технические решения при устранении внутрипротоковой гипертензии поджелудочной железы / А.Р.Пропп, В.Л.Полуэктов, В.Г.Лобанов и др. // Хирургия. – 2011, №6, с. 32-37
- 62 Пропп, А.Р. Способ панкреатоеюностомии при субтотальной резекции головки поджелудочной железы / А.Р.Пропп, В.Л.Полуэктов, С.А.Никулина // Хирургия. - 2015, №6. - С.74-77
- 63 Пропп, А.Р. Продольная панкреатоеюностомия при осложнённом течении хронического панкреатита / А.Р.Пропп, В.Л.Полуэктов // Вестник Национального Медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова. – 2010; №4, с.37-40
- 64 Пропп, А.Р. Продольная панкреатоеюностомия у пациентов с хроническим панкреатитом, осложнённым панкреатическим свищом / А.Р.Пропп, В.Л.Полуэктов, Р.А.Арестович // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2011, № 1, с. 42-48.
- 65 Пропп, А.Р. Хирургическое лечение доброкачественных кистозных образований поджелудочной железы / А.Р.Пропп, В.Л.Полуэктов // Анналы хирургической гепатологии. – 2010, том 15, №4, с. 74-78.
- 66 Пропп А.Р. Непосредственные и отдалённые результаты оригинальных способов продольной панкреатоеюностомии с расширением площади анастомозирования панкреатоеюнального соустья / А.Р. Пропп, Е.Н. Деговцов, С.А. Никулина // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2020. №1. С.35-45. [Scopus].
- 67 Пропп А.Р. Сравнительный анализ результатов различных способов резекции головки поджелудочной железы при хроническом панкреатите / А.Р. Пропп, Е.Н. Деговцов // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2020. №2. С.238-251. [Scopus]
- 68 Пропп А.Р. Сравнительная оценка непосредственных и отдалённых результатов традиционного и оригинального способов терминотерминальной панкреатоеюностомии при субтотальной резекции головки поджелудочной

- железы / А.Р. Пропп, Е.Н. Деговцов, С.А. Никулина // *Анналы хирургической гепатологии*. 2020. Т.25, №1. С.38-47. [Scopus].
- 69 Пропп А.Р. Результаты применения дифференцированной тактики хирургического лечения пациентов с различными формами хронического панкреатита / А.Р. Пропп // *Вестник Национального Медико-Хирургического Центра им Н.И. Пирогова*. 2012. №4. С.62-68.
- 70 Пропп А.Р. Результаты резекции головки поджелудочной железы при хроническом панкреатите / А.Р. Пропп, В.Л. Полуэктов, Д.М. Вьюшков, С.А. Никулина // *Вестник Национального Медико-Хирургического Центра им Н.И. Пирогова*. 2011. №3. С.49-51.
- 71 Пропп А.Р. Диагностика и хирургическое лечение хронического панкреатита с поражением головки поджелудочной железы / А.Р. Пропп // *Анналы хирургической гепатологии*. 2013. Т.18, №4. С.103-112.
- 72 Пропп А.Р. Оригинальный способ восстановительного этапа после медиальной резекции поджелудочной железы / А.Р. Пропп, В.Л. Полуэктов, И.В. Нефёдов, Е.В. Хряков // *Вестник хирургии*. 2011. Т.170, №1.С.41-42. [Scopus].
- 73 Пропп А.Р. Способ продольной панкреатоеюностомии при ширине главного панкреатического протока менее 5 мм / А.Р. Пропп, В.Л. Полуэктов, Р.А. Арестович // *Вестник Национального Медико-Хирургического Центра им Н.И. Пирогова*. 2011. Т.6, №2.С.56-57.
- 74 Пропп А.Р. Способ панкреатоеюностомии при диастазе между проксимальной и дистальной культей главного панкреатического протока / А.Р. Пропп, В.Л. Полуэктов, С.А. Никулина, В.А. Самойлов // *Анналы хирургической гепатологии*. 2013. №3. С.135-140.
- 75 Радзиховский, А.П. Свищи поджелудочной железы / А.П.Радзиховский. - Киев: Наукова думка, 1987.— 224 с.
- 76 Рацинский С.М. Хронический панкреатит – проблемы хирургического лечения и их решение: дис. ... д-ра мед. наук. УО «Белорусский гос. мед. университет». Минск, 2019

- 77 Ревишвили, А.Ш. Актуальные вопросы хирургии поджелудочной железы / А.Ш.Ревишвили, А.Г.Кригер, В.А.Вишневский В.А [и др.] // Хирургия. – 2018. -№9. С.5-15
- 78 Седова, Г.А. Современные представления о классификации / Г.А.Седова, И.Г.Федоров, С.Д.Косюра [и др.] // Доказательная гастроэнтерология. - 2013;(1): 62-67
- 79 След, О.Н. Хирургическое лечение хронического кистозного панкреатита / О.Н.След, Н.В.Мерзликин, Н.Ю.След [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. - 2016, том 15, № 2, с. 85–97
- 80 Смирнов, А.В. Кистозно-воспалительная деформация двенадцатиперстной кишки у больных хроническим панкреатитом: дис. ... к-та медич. нак. ФГБУ «Институт хирургии им. А.В.Вишневского» МЗ РФ. Москва, 2017
- 81 Снопок, Ю. Органосохраняющие и сегментарные резекции головки поджелудочной железы: анатомическое обоснование и хирургическая техника / Ю.Снопок, Э.Матевосян // Вестник хирургии. - 2014. – С. 100-105
- 82 Стешенко А.А. Оценка качества жизни с использованием опросников EORTC QLQ - C30, EORTC QLQ - PAN28 у больных хроническим панкреатитом после хирургического лечения / А.А.Стешенко // Актуальные проблемы современной медицины: Вестник Украинской медицинской стоматологической академии, - 2013, Вып. 44, Том 13. С. 58 – 63.
- 83 Тарасенко, С.В. К вопросу о перспективах определения полиморфизмов генов в диагностике осложненных клинических форм хронического панкреатита / С.В.Тарасенко, А.Ю.Богомолов, А.А.Никифоров [и др.] // Хирургическая практика. 2016, №3. – С. 35-29
- 84 Тарасенко, С.В. Классификационные критерии хронического панкреатита / С.В.Тарасенко, Т.С.Рахмаев, О.Д.Песков [и др.] // Российский медико-биол. вестник им. ак. И.П. Павлова. 2016, №1. – С. 91-97.
- 85 Тибилова З.Ф. Клинико-генетические особенности течения хронического панкреатита различной этиологии: дис. ... к-та медич. нак. ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова» МЗ РФ. Москва, 2014

- 86 Третьяк, С.И. Эпидемиология и этиология хронического панкреатита / С.И.Третьяк, С.М.Ращинский, Н.Р.Ращинская [и др.] // Организация здравоохранения, гигиена и эпидемиология – 2010, № 1 - С. 15-19
- 87 Туманская, Н.В. Магнитно-резонансная холангиопанкреатография в клинической практике / Н.В.Туманская, А.В.Клименко, Т.М.Кичангина [и др.] // Патология. – 2017. – Т. 14, № 2(40). – С. 230–235
- 88 Тюрюмина, Е.Э. Диагностика и миниинвазивное лечение осложнений острого и хронического панкреатита с использованием средств медицинской визуализации (УСГ, КТ и эндсонографии): обзор литературы / Е.Э.Тюрюмина, Е.А.Чижова, Р.Р.Гумеров // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. - 2016. – Том 1. -№4(10). – С.168–176.
- 89 Хатьков, И.Е. Лапароскопическая панкреатодуоденальная резекция: эволюция результатов 215 операций / И.Е.Хатьков, В.В.Цвиркун, Р.Е.Израилов [и др.] // Анналы хир. гепатологии. - 2018. Том 23, № 1. - С. 47-55.
- 90 Шабрин А.В. Современные подходы к лечению свищей поджелудочной железы: дис. ... к-та медиц. наук. ФГБУУВО «Российский нац. Исс. Мед. Университет им. Н.И.Пирогова» МЗ РФ. Москва, 2017
- 91 Шабунин, А.В. Опыт лапароскопических и робот-ассистированных дистальных резекций поджелудочной железы / А.В.Шабунин, В.В.Бедин, М.М.Тавобилов [и др.] // Анналы хир. Гепатологии - . 2018. Том 23, № 1 - С. 25-30.
- 92 Шабунин, А.В. Современные подходы к лечению больных хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы / А.В.Шабунин, В.В. Бедин, И.Ю.Коржева [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2017, том 22, №4. – С. 31-39.
- 93 Шалимов, А.А. Хронический панкреатит: современные концепции патогенеза, диагностика и лечение. / А.А.Шалимов, В.В.Грубник, Д. Горовиц [и др.] - Киев: «Здоровье», 2000. -256 с.
- 94 Щастный, А.Т. Зависимость болевого синдрома и качества жизни больных

- хроническим панкреатитом от патоморфологических изменений поджелудочной железы / А.Т.Щастный // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2011, том 16, №4, с. 83-90.
- 95 Щастный, А.Т. Результаты дуоденумсохраняющей резекции головки поджелудочной железы по бегеру при хроническом панкреатите / А.Т.Щастный, Р.В.Петров, В.И.Егоров // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2011, том 16, №1, с. 72-78.
- 96 Щастный, А.Т. Современные принципы диагностики и лечения хронического панкреатита / А.Т.Щастный // *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. – 2017. Том 16, № 5. – С.7-20
- 97 Aaronson, N.K. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology / N.K. Aaronson, S. Ahmedzai, B. Bergman [et al.] // *J Natl Cancer Inst.* - 1993; 85:365–76
- 98 Adam, U. Pancreatic head resection for chronic pancreatitis in patients with extrahepatic generalized portal hypertension / U.Adam, F.Makowiec, H.Riediger [et al.] // *Surg.* - 2004. V. 135. №4. - P. 411–418.
- 99 Adamek, H.E. Longtermfollowupofpatients with chronic pancreatitis and pancreatic stones treated with extracorporeal shock wave lithotripsy / H.E.Adamek, R.Jakobs, A.Buttman [et al.] // *Gut.* - 1999;45(3):402-5
- 100 Aghdassi, A.A. Analysis of lifestyle factors in patients with concomitant chronic pancreatitis and liver cirrhosis / A.A.Aghdassi, A.Schneider, M.Kahl [et al.] // *Pancreatology*. – 2017;17(5):698-705
- 101 Aguilera, F. Pancreaticoduodenectomy and Outcomes for Groove Pancreatitis / F.Aguilera, L.Tsamalaidze, M.Raimondo [et al.] // *Dig Surg.* - 2018;35:475–481
- 102 Ahmed, A.U. Endoscopic or surgical intervention for painful obstructive chronic pancreatitis / A.U.Ahmed, J.M.Pahlplatz, W.H.Nealon [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* - 2015;3:CD007884
- 103 Ahmed, A.U. Risk of Recurrent Pancreatitis and Progression to Chronic Pancreatitis After a First Episode of Acute Pancreatitis / A.U.Ahmed, Y.Issa,

- J.C.Hagenaars [et al.] // Clin Gastroenterol Hepatol. – 2016;14(5):738-46
- 104 Aimoto, T. Current Surgical Treatment for Chronic Pancreatitis / T.Aimoto, E.Uchida, Y.Nakamura Suresh [et al.] // J Nippon Med Sch. - 2011;78(6):355
- 105 Alexiou, K. Causes, Management and Treatment of Delayed Arterial Hemorrhage after Pancreato-Duodenectomy. A Review Study / K.Alexiou, A.Ioannidis, I.Drikos [et al.] // JOP. J Pancreas. -2015; 16(6):533-539.
- 106 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;14:215-221
- 107 Ammann, R.W. Course and outcome of chronic pancreatitis / R.W.Ammann, A.Akovbiantz, F.Largiader [et al.] // Gastroenterology. - 1984; 86: 820-8
- 108 Anaizi, A. Diagnosing Chronic Pancreatitis / A.Anaizi, P.A.Hart, D.L.Conwell // Dig Dis Sci. - 2017; 62(7): 1713–1720.
- 109 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; 139: 375—379.
- 110 Andersen, D.K. The Evolution of the Surgical Treatment of Chronic Pancreatitis / D.K Andersen, C.F. Frey // Annals of Surgery. – 2010; Vol.251, № 1.- P. 18–32.
- 111 Anderson, M.A. Mechanism, assessment and management of pain in chronic pancreatitis: recommendations of a multidisciplinary study group / M.A.Anderson, V.Akshintala, K.M.Albers [et al.] // Pancreatology. - 2016;16:83–94.
- 112 Andersen, P.L. Quantification of parenchymal calcifications in chronic pancreatitis: relation to atrophy, ductal changes, fibrosis and clinical parameters / P.L.Andersen, A.Madzak, S.S.Olesen [et al.] // Scandinavian Journal of Gastroenterology. – 2018. - Vol. 53(2). - P 218–224
- 113 Andrén-Sandberg, A. Pancreatic pseudocysts in the 21st century. Part I: classification, pathophysiology, anatomic considerations and treatment / A.Andrén-Sandberg , C.Dervenis // JOP. - 2004;5(1):8-24.
- 114 Andrianello, S. Biliary fistula after pancreaticoduodenectomy: data from 1618 consecutive pancreaticoduodenectomies / S.Andrianello, G.Marchegiani,

- G.Malleo [et al.] // HPB (Oxford). -2017;19(3):264-269
- 115 Aroori, S. Outcomes Comparing Pancreaticogastrostomy (PG) and Pancreaticojejunostomy (PJ) Following Pancreaticoduodenectomy (PD) / S.Aroori, P.Puneet, C.Coldham [et al.] // Pancreatology. - 2011;11:301–327. - P.317
- 116 Ashizawa, N. Effectiveness of oral litholysis therapy for improving glucose intolerance and malnutrition in patients with poor results following endoscopic therapy and extracorporeal shock wave lithotripsy for calcified pancreatic stones / N.Ashizawa, K.Hamano, A.Noda // Clin J Gastroenterol. - 2015; 8: 294–299.
- 117 Aswani, Y. Pancreaticopleural Fistula: A Review / Y.Aswani, P.Hira // JOP. - 2015; 16(1):90-94
- 118 Attwell, A.R. ERCP with per-oral pancreatoscopy-guided laser lithotripsy for calcific chronic pancreatitis: a multicenter U.S. experience / A.R.Attwell, S. Patel, M. Kahaleh [et al.] // Gastrointest Endosc. - 2015;82:311–8
- 119 Bachmann, K. Beger and Frey procedures for treatment of chronic pancreatitis: comparison of outcomes at 16-year follow-up / K.Bachmann, L.Tomkoetter, J.Erbes [et al.] // J AmCollSurg. - 2014;219(2):208-16.
- 120 Bachmann, K. Is the Whipple Procedure Harmful for Long-term Outcome in Treatment of Chronic Pancreatitis? 15-Years Follow-up Comparing the Outcome after Pylorus-Preserving Pancreatoduodenectomy and Frey Procedure in Chronic Pancreatitis / K. Bachmann, L.Tomkoetterena, A.Kutup [et al.] // Annals of Surgery. – 2013. Vol.258(5);815–821
- 121 Bagul, A. Manchester classification (Evaluation of the Manchester classification system for chronic pancreatitis) / A.Bagul, A.Siriwardena // JOP. – 2006; 7(4):390-396.
- 122 Bai, X. Duct-to-mucosa vs invagination for pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: a prospective, randomized controlled trial from a single surgeon / X.Bai, Q.Zhang, S.Gao [et al.] // J Am Coll Surg. - 2016; 222 (1):10–8
- 123 Baison, G.B. Long-term outcomes following the frey procedure for chronic

- pancreatitis in a select group of north american patients / G.B.Baison, R.A.Kozarek, F.G.Rocha [et al.] // HPB. – 2019;21 (S1). - P.51-91
- 124 Balakrishnan, A. Diagnosis and Management of Haemorrhagic Complications Following Hepatopancreatobiliary Surgery / A.Balakrishnan, S.Rinkoff, P.Goldsmith [et al.] // JOP. – 2015. -Vol 16 (3) – P.283-289.
- 125 Balakrishnan, V. Tropical Chronic Pancreatitis: An Update / V. Balakrishnan // Medicine Update. – 2008. Vol.18. – P. 323-329
- 126 Bang, J.Y. Impact of Disconnected Pancreatic Duct Syndrome on the Endoscopic Management of Pancreatic Fluid Collections / J.Y.Bang, M.Charles, K.Muhammad [et al.] // Annals of Surgery. – 2018. – Vol. 267(3). – P. 561–568
- 127 Bannone, E. Postoperative Acute Pancreatitis Following Pancreaticoduodenectomy A Determinant of Fistula Potentially Driven by the Intraoperative Fluid Management / E.Bannone, S.Andrianello, G.Marchegiani [et al.] // Annals of Surgery. – 2018. Vol. 268(5). - P. 815–822
- 128 Bapat, R.D. Modified Partingtons procedure for pancreaticojejunostomy in chronic pancreatitis / R.D.Bapat, R.N.Jadhav, J.D.Mohite [et al.] // Indian Journal of gastroenterology 1997. - V. 16 (3). - P. 122-125.
- 129 Barbu, S.T. Natural History of Alcoholic Chronic Pancreatitis in North-Western Romania / S.T.Barbu, M.Cazacu // Pancreatology. - 2006;6:323–405, 38th European Pancreatic Club (EPC) Meeting
- 130 Barbu, S.T. Portal Vein Thrombosis in Chronic. Pancreatitis – Prevalence and Risk Factors / S.T.Barbu, M.Cazacu // Pancreatology. - 2011;11:99–227 P 141. 43rd European Pancreatic Club (EPC) Meeting
- 131 Barrett, K. Behavioral interventions targeting chronic pain, depression, and substance use disorder in primary care / K.Barrett, Y.P.Chang // J Nurs Scholarsh. - 2016;48(4):345-53.
- 132 Bassi, C. Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition / C.Bassi, C.Dervenis, G.Butturini [et al.] // Surgery. - 2005;138(1):8-13
- 133 Bassi, C. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After /

- C.Bassi, G.Marchegiani, C.Dervenis [et al.] // *Surgery*. -2017; 161(3):584-591.
- 134 Beger, H.G. *Diseases of the Pancreas: Current Surgical Therapy* / H.G.Beger, S.Matsuno, J.L.Cameron [et al.] – Germany: Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 2008; 949.
- 135 Beger, H.G. Early postoperative and late metabolic morbidity after pancreatic resections: An old and new challenge for surgeons – A review / H.G.Beger, B.Mayer // *The American Journal of Surgery*. – 2018. - Vol. 216 (1), P. 131-134.
- 136 Beger, H.G. *The Pancreas: An Integrated Textbook of Basic Science, Medicine, and Surgery* / H.G.Beger, A.Warshaw, R.Hruban [et al.] - Wiley-Blackwell. - 2018. – 1216 p.
- 137 Bellin, M.D. Patient and Disease Characteristics Associated With the Presence of Diabetes Mellitus in Adults With Chronic Pancreatitis in the United States / M.D.Bellin, D.C.Whitcomb, J.Abberbock [et al.] // *The American Journal of Gastroenterology*. - 2017,112(9):1457-1465
- 138 Bellin, M.D. Total Pancreatectomy With Islet Autotransplantation / M.D.Bellin, A.Gelrud, G.Arreaza-Rubin [et al.] // *Ann Surg*. - 2015; 261(1): 21–29.
- 139 Bertens, K.A. What is a better predictor of clinically relevant postoperative pancreatic fistula (CR-POPF) following pancreaticoduodenectomy (PD): postoperative day one drain amylase (POD1DA) or the fistula risk score (FRS)? / K.A.Bertens, A.Crown, J. Clanton [et al.] // *HPB*. -2017.Vol 19(1): 75-81
- 140 Beyer, G. Development and Validation of a Chronic Pancreatitis Prognosis Score in 2 Independent Cohorts / G.Beyer, U.M.Mahajan, C.Budde [et al.]// *Gastroenterology*. - 2017;153(6): 1544– 1554
- 141 Bick, B.L. The string sign for diagnosis of mucinous pancreatic cysts / B.L.Bick, F.T.Enders, M.J.Levy [et al.] // *Endoscopy*. 2015;47(7):626-31.
- 142 Bloechle, C. Prospective randomized study of drainage and resection on non-occlusive segmental portal hypertension in chronic pancreatitis / C.Bloechle, C.Busch, C.Tesch [et al.] // *Br. J. Surg*. - 1997.V. 84. - P. 477–482
- 143 Bolan, P.J. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in chronic pancreatitis / P.J.Bolan, A.S.Fink // *World Journal of Surgery*. - 2003,27(11):1183-

1191

- 144 Bouwense, S.A.W. Surgery in Chronic Pancreatitis: Indication, Timing and Procedures / S.A.W.Bouwense, M.A.Kempeneers, H.C.vanSantvoort [et al.] // *Visc Med.* - 2019;35:110–118
- 145 Bouwense, S.A.W. Systematic mechanism-orientated approach to chronic pancreatitis pain / S.A.W.Bouwense, M.deVries, L.T.Schreuder [et al.] // *World J Gastroenterol.* – 2015;21(1):47-59.
- 146 Bramis, K. Systematic review of total pancreatectomy and islet autotransplantation for chronic pancreati / K.Bramis, A.N.Gordon-Weeks, P.J.Friend [et al.] // *Br. J. Surg.* – 2012. – Vol. 99(6). – P. 761-766
- 147 Brien, T. European Pain Federation position paper on appropriate opioid use in chronic pain management / T.Brien, L.L.Christrup, A.M.Drewes [et al.] // *Eur J Pain.* - 2017;21(1):3-19. European Pain Federation position paper on appropriate opioid use in chronic pain management
- 148 Brock, C. Pathophysiology of chronic pancreatitis. / C.Brock, L.M.Nielsen, D.Lelic [et al.] // *World J Gastroenterol.* -2013;19(42):7231–7240
- 149 Büchler, M.W. A proposal for a new clinical classification of chronic pancreatitis / M. W Büchler, Marc E Martignoni, Helmut Friess [et al.] // *BMC Gastroenterol.* 2009; 9: 93.
- 150 Büchler, M.W. Acute pancreatitis: Novel concepts in biology and therapy / M. W. Büchler, P. Maltertheiner. – Berlin; Vienna: Blackwell Wissen-Schafts-Verlag, 1999. – 549 p.
- 151 Buchler, M.W. Diseases of the Pancreas: Acute Pancreatitis, Chronic Pancreatitis, Neoplasms of the Pancreas / M.W.Buchler, W.Uhl, P.Malfertheiner // Karger Medical and Scientific Publishers. – 2003. –P.107-115
- 152 Buchler, M.W. Pancreas-erkrankungen / M.W.Buchler, W.Uhl, P.Malfertheiner // – Basel, Switzerland : Karger, Karger. - 2003. – 218 p
- 153 Cahen, D. L. Long-term outcomes of endoscopic vs surgical drainage of the pancreatic duct in patients with chronic pancreatitis / D.L.Cahen, D.J.Gouma, P.Laramée [et al.] // *Gastroenterology.* -

- 2011;141(5):1690-5.
- 154 Cai1, H. Laparoscopic Beger procedure for the treatment of chronic pancreatitis: a singlecentre first experience / H.Cai1, Y.Cai1, X.Wang [et al.] // BMC Surgery. – 2020;20(84):2-6
- 155 Cameron, J.L. One Thousand Consecutive Pancreaticoduodenectomies / J.L.Cameron, T.S.Riall, J.Coleman [et al.] // Ann Surg. – 2006. - N 244(1). – P.10–15.
- 156 Capurso, G. Prevalence of chronic pancreatitis: Results of a primary care physician-based population study / Gabriele Capurso, Livia Archibugi, Piera Pasquali [et al.] // International Jurnal of Gastroenterology and Hepatology. – 2017, Vol.49, Issue 5, P. 535–539.
- 157 Cauchy, F. Influence of bile duct obstruction on the results of Frey's procedure for chronic pancreatitis / F.Cauchy, J.M.Regimbeau, D.Fuks [et al.] // Pancreatology. – 2014. – P. 21-26
- 158 Chinnakotla, S. Factors Predicting Outcomes After a Total Pancreatectomy and Islet Autotransplantation Lessons Learned From Over 500 Cases / S.Chinnakotla, G.J.Beilman, T.B.Dunn [et al.] // Ann Surg. - 2015;262(4):610-22.
- 159 Chonchubhair, H.M.N. Hospital discharges and patient activity associated with chronic pancreatitis in Ireland 2009–2013 / H.M.Ní.Chonchubhair, Y.Bashir, D.McNaughton et al. // Pancreatology – 2017 Vol. 17, Issue 1, P. 56-62
- 160 Chowdary, T.V.A. Predictors of outcome following Frey's pancreaticojejunostomy / T.V.A.Chowdary, P.R.V.Krishna, N.Bharat [et al.] // HPB. - 2016, Vol. 18 (S1), - P. 394
- 161 Ciocirlan, M. Diagnostic endoscopic retrograde cholangiopancreatography / M.Ciocirlan, T.Ponchon // Endoscopy. - 2004;36(2):137-46.
- 162 Clarke, B. Endoscopic Therapy is Effective for Patients with Chronic Pancreatitis / B.Clarke, A.Slivka, Y.Tomizawa [et al.] // Clin Gastroenterol Hepatol. - 2012; 10(7): 795–802.
- 163 Cohen, S. National Institutes of Health State-of-the-Science Conference Statement: ERCP for diagnosis and therapy / S.Cohen, B.R.Bacon, J.A.Berlin [et

- al.] // *Gastrointest Endosc.* - 2002;56(6):803-9.
- 164 Constantino, J. Frey operation for chronic pancreatitis / J.Constantino, M.S.J.Pereira, C.Casimiro // *HPB.* - 2019, 21 (S3), S924-S938
- 165 Conti, B. Chronic pancreatitis: new definition and perspectives / B. Conti, N.De Pretis, A.Amodio [et al.] // *Recenti Prog Med.* - 2018;109(1):69-72.
- 166 Conwell, D.L. American Pancreatic Association Practice Guidelines in Chronic Pancreatitis: Evidence-Based Report on Diagnostic Guidelines / D.L.Conwell, L.S.Lee, D.Yadav [et al.] // *Pancreas.* - 2014; 43(8): 1143–1162.
- 167 Croome, K.P. Pancreatoduodenectomy for chronic pancreatitis—results of a pain relief and quality of life survey 15 years following operation / K.P.Croome, M.Tee, D.M. agorney [et al.] // *Gastrointest Surg.* - 2015;19:2146–53.
- 168 DeAngelis, C. Histological study of alcoholic, nonalcoholic, obstructive band chronic pancreatitis. / C.DeAngelis, G.Valente, M.Spaccapietra // *Pancreas.* - 1992. - 7:193-6.
- 169 Debas, H.T. *Gastrointestinal surgery: pathophysiology and management* / Haile T. Debas - Springer-Verlag New York, 2004. – 391p
- 170 De-Madaria, E. The Spanish Pancreatic Club's recommendations for the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis: part 2 (treatment) / E.de-Madaria, A.Abad-González, J.R.Aparicio [et al.] // *Pancreatology.* - 2013;13(1):18-28.
- 171 Demir, I.E. Neural plasticity in pancreatitis and pancreatic cancer / I.E.Demir, H.Friess, G.O.Ceyhan // *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* - 2015;12:649–59.
- 172 Dennison, A.R. Economic Burden of Chronic Pancreatitis and Implications of Total Pancreatectomy and Autologous Islet Cell Transplantation / A.R.Dennison, G.Garcea // *JOP. J Pancreas.* – 2015. -16(5):517-526
- 173 D'Haese, J.G. Current Surgical Treatment Options in Chronic Pancreatitis / J.G.D'Haese, D.L.Cahen, J.Werner // *Pancreapedia. Exocrine Pancreas Knowledge Base.* – 2016. - DOI: 10.3998/panc.2016.26
- 174 DeOliveira, M.L. Assessment of complications after pancreatic surgery. A novel grading system applied to 633 patients undergoing pancreaticoduodenectomy / M.L.DeOliveira, J.M.Winter, M.Schafer [et al.] // *Ann Surg.* - 2006; 244:931-7.

- 175 De Pretis, N. Clinical and morphological features of paraduodenal pancreatitis: an Italian experience with 120 patients / N.de Pretis, F.Capuano, A.Amodio [et al.] // *Pancreas*. - 2017; 46: 489–495
- 176 DeWitt, J. EUS-guided Trucut biopsy of suspected nonfocal chronic pancreatitis / J.DeWitt, K.McGreevy, J.LeBlanc [et al.] // *Gastrointest Endosc*. - 2005;62(1):76-84.
- 177 Díaz-Jaime, F.C. Groove Pancreatitis: A Description of Four Cases and Literature Review / F.C. Díaz-Jaime, J.Herrerias-Lopez, E.Sáez-Gonzalez [et al.] // *Int J Dig Dis*. - 2015(2), 2:1.
- 178 Diener, M.K. Partial pancreatoduodenectomy versus duodenum-preserving pancreatic head resection in chronic pancreatitis: the multicentre, randomised, controlled, double-blind ChroPac trial / M.K.Diener, F.J.Hüttner, M.Kieser [et al.] // *Lancet*. – 2017. - 9;390(10099): 1027-1037
- 179 DiMagno, M.J. Chronic Pancreatitis / M.J.DiMagno, E.P.DiMagno // *Curr Opin Gastroenterol*. - 2004. 28(5): 523–531.
- 180 Drewes, A.M. Definition, diagnosis and treatment strategies for opioidinduced bowel dysfunction recommendations of the Nordic Working Group / A.M.Drewes, P.Munkholm, M.Simren [et al.] // *Scand J Pain*. - 2016;11:111-22.
- 181 Drewes, A.M. Guidelines for the understanding and management of pain in chronic / A.M.Drewes, S.A.W.Bouwense, C.Campbell [et al.] Working group for the International (IAP e APA e JPS e EPC) Consensus Guidelines for Chronic Pancreatitis // *Pancreatology*. - 17 (2017) 720-731.
- 182 Drossman, D. The narcotic bowel syndrome: a recent update / D. Drossman, E. Szigethy // *Am J Gastroenterol*. – 2014. - 10;2(1):22-30.
- 183 Duggan, S.N. Chronic pancreatitis: A diagnostic dilemma / S.N.Duggan, H.M.Ní.Chonchubhair, O.Lawal [et al.] // *World J Gastroenterol*. - 2016; 22(7): 2304-2313
- 184 Dumonceau, J.M. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Updated August 2018 / J.M.Dumonceau, M.Delhay, A.Tringali [et al.] // *Endoscopy*. - 2019;51(2):179-

- 193
- 185 Dumonceau, J.M. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline Development Policy / J.M.Dumonceau, C.Hassan, A.Riphaus [et al.] // *Endoscopy*. - 2012; 44: 626–629
- 186 El-Dhuwaib, Y. Epidemiological Trends in Chronic Pancreatitis: A 5 Year Experience in England / Y.El-Dhuwaib, G.Bonney, J.Gibbons [et al.] // *Pancreatology* – 2011, Vol. 11: 301-327, P. 317.
- 187 Etemad, B. Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments / B.Etemad, D.Whitcomb // *Gastroenterology*. - 2001, Vol. 120 (3) - P. 682-707.
- 188 Falconi, M. Long-term Results of Frey’s Procedure for Chronic Pancreatitis: A Longitudinal Prospective Study on 40 Patients / M.Falconi, C.Bassi, L.Casetti [et al.] // *J Gastrointest Surg*. - 2006; 10: 504—510
- 189 Farkas, G. Organ-preserving pancreatic head resection in chronic pancreatitis / G.Farkas, L.Leindler, M.Daroczi [et al.] // *British Journal of Surgery*. - 2003; 90: 29–32
- 190 Farkas, G. Prospective randomised comparison of organ-preserving pancreatic head resection with pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy / G.Farkas, L.Leindler, M.Daroczi [et al.] // *Langenbecks Arch Surg*. - 2006;391:338–342
- 191 Fasanella, K.E Pain in chronic pancreatitis and pancreatic cancer. / K.E.Fasanella, B.Davis, J.Lyons [et al.] // *Gastroenterol Clin North Am*. - 2007;36(2):335-64
- 192 Fernandez, M. The Belgian national registry on chronic pancreatitis: A prospective multi-centre study covering more than 800 patients in one year / M.Fernandez, M.Arvanitakis, C.Musala [et al.] // *Pancreatology* – 2017. Vol. 17, Issue 4, P. 572-579.
- 193 Fernandez-Cruz, L. Longitudinal pancreaticogastrostomy in patients with chronic pancreatitis / L.Fernandez-Cruz, J.I.Poves, S.Sanchez [et al.] // *HPB*. - 2015, Vol. 17, P. 559–562
- 194 Fisher, A.V. 30-day Readmission After Pancreatic Resection: A Systematic Review of the Literature and Meta-analysis / A.V.Fisher, S.Fernandes-Taylor,

- S.A.Campbell-Flohr [et al.] // *Annals of Surgery*. – 2017. - Vol. 266 (2). - P. 242-250
- 195 Fischer, T.D. Local pancreatic head resection: the search for optimal indications through quality of life assessments / T.D.Fischer, D.S.Gutman, E.A.Warner [et al.] // *Am J Surg*. - 2015;210:417–23
- 196 Fong, Z.V. Health-related Quality of Life and Functional Outcomes in 5-year Survivors After Pancreaticoduodenectomy / Z.V.Fong, D.M.Alvino, C.Fernández-Del Castill [et al.] // *Annals of Surgery*. – 2017. – Vol. 266 (4). - P. 685–692.
- 197 Forsmark, C.E. Management of chronic pancreatitis / C.E.Forsmark // *Gastroenterology*. – 2013. - 144(6):1282-91
- 198 Forsmark, C.E. Pancreatitis and its complications / C.E.Forsmark - United States of America: Humana Press. - 2005. - 338p.
- 199 Freeman, M.L. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study / M.L.Freeman, J.A.DiSario, D.B.Nelson [et al.] // *Gastrointest Endosc*. - 2001;54(4):425-34.
- 200 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; 27: 11: 1217—1230.
- 201 Frey, C.F. Local Resection of the Head of the Pancreas with Pancreaticojejunostomy / C.F.Frey, H.A.Reber // *J of Gastrointestinal Surg*. - 2005; 9: 6: 863—868
- 202 Frola, C. The role of surgery in chronic pancreatitis / C.Frola, M.Somasundaram, D.Hariharan [et al.] // *Eur Surg* . -2019; 51:114–120
- 203 Fry, L.C. Diagnosis of chronic pancreatitis / L.C.Fry, K.Mönkemüller, P.Malfertheiner // *Am J Surg*. - 2007;94:S45–52.
- 204 Fu, S.J. Risk factors and outcomes of postoperative pancreatic fistula after pancreatico-duodenectomy: an audit of 532 consecutive cases / S.J.Fu, S.L.Shen, S.Q.Li [et al.] // *BMC Surg*. – 2015; 15. -p. 34
- 205 Gasiorowska, A. The prevalence of cationic trypsinogen (PRSS1) and serine

- protease inhibitor, Kazal type 1 (SPINK1) gene mutations in Polish patients with alcoholic and idiopathic chronic pancreatitis / A.Gasiorowska, R.Talar-Wojnarowska, L.Czupryniak [et al.] // *Dig Dis Sci.* - 2011;56(3):894-901.
- 206 Gavriilidis, P. Robotic versus laparoscopic distal pancreatectomy – The first meta-analysis / P.Gavriilidis, C.Lim, B.Menahem [et al.] // *HPB.* – 2016. - Vol. 18, P. 567-574
- 207 Gebhardt, C. Pancreaticojejunal anastomosis. Indication, technique and results / C.Gebhardt // *Zentralbl. Chir.* - 2001;126 Suppl 1:29-31.
- 208 Girgis, M. Robotic approach mitigates perioperative morbidity in obese patients following pancreaticoduodenectomy / M.D.Girgis, M.S.Zenati, J.Steve [et al.] // *HPB.* – 2017. - Vol. 19, P. 93-98.
- 209 Gloor, B. Modified Technique of the Beger and Frey Procedure in Patients with Chronic Pancreatitis / B.Gloor, H.Friess, W.Uhl [et al.] // *Dig. Surg.*- 2001.Vol.18, P. 21-25
- 210 Gopalakrishna, R. Tropical pancreatitis and idiopathic pancreatitis in India / R.Gopalakrishna // *Pancreat Disord Ther.* – 2017;7:3 2nd Intenational Conference on Pancreatic Disorders & Treatment
- 211 Goulden, M.R. The pain of chronic pancreatitis: a persistent clinical challenge / M. R.Goulden // *Br J Pain.* - 2013;7(1):8-22
- 212 Gu, A.P. Sham surgical procedures for pain intervention result in significant improvements in pain: systematic review and meta-analysis / A.P.Gu, C.N.Gu, A.T.Ahmed [et al.] // *J Clin Epidemiol.* – 2017. - 83:18-23.
- 213 Gurusamy, K.S. Duodenum-preserving pancreatic resection versus pancreaticoduodenectomy for chronic pancreatitis / K.S.Gurusamy, C.Lusuku, C.Halkias [et al.] // *Cochrane Database.* - 2016;2: CD011521, doi: 10.1002/14651858.CD011521.pub2.
- 214 Gupta, V. Middle Preserving Pancreatectomy: A Viable Option for Parenchyma Preserving Pancreatic Resection / V.Gupta, V.Moond, S.Irrinki [et al.] // *JOP. J Pancreas.* - 2018; 19(4):164-170.
- 215 Hackert, T. P Pylorus Resection Does Not Reduce Delayed Gastric Emptying

- After Partial Pancreatoduodenectomy: A Blinded Randomized Controlled Trial / T.Hackert, P.Probst, P.Knebel [et al.] // *Annals of Surgery*. -2018. - Vol. 267 (6), P. 1021-1027
- 216 Halle-Smith, J.M. A comparative study of risk factors for pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy or distal pancreatectomy / J.M.Halle-Smith, E.Vinuela, R.M.Brown [et al.] // *HPB*. – 2017. - Vol. 19(8), P. 727–734
- 217 Hao, L. Incidence of and risk factors for pancreatic cancer in chronic pancreatitis: A cohort of 1656 patients / L.Hao, X.P.Zeng, L.Xin // *Digestive and Liver Disease*. – 2017;49(11):1249-1256.
- 218 Haraldsson S. Extracorporeal shock wave lithotripsy for pancreatic duct stones: an observational study / S.Haraldsson, S.Roug, C.Nøjgaard [et al.] // *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. – 2018. - Published online: 24 Oct 2018 <https://doi.org/10.1080/00365521.2018.1508611>
- 219 Hart, P.A. Challenges and updates in the management of exocrine pancreatic insufficiency. / P.A.Hart, D.L.Conwell. // *Pancreas*. - 2016;45:1–4.
- 220 Hart, P.A. Endoscopic pancreas fluid collection: methods and relevance for clinical care and translational science / P.A.Hart, M.Topazian, M.Raimondo [et al.]// *Am J Gastroenterol*. -2016;111:1258–66
- 221 Hart, P.A. Recent Advances in Autoimmune Pancreatitis / P.A.Hart, Y.Zen, S.T.Chari // *Gastroenterology*. – 2015. -149(1):39-51
- 222 Hart, P.A. Type 3c (pancreatogenic) diabetes mellitus secondary to chronic pancreatitis and pancreatic cancer / P.A.Hart, M.Bellin, D.K.Andersen // *Lancet Gastroenterology Hepatology*. - 2016;1:226–37.
- 223 Hartmann, D. Surgical Approaches to Chronic Pancreatitis / D.Hartmann, H.Friess // *Gastroenterol Res Pract*. – 2015. P. 1-6
- 224 Hazel, C. Hospital discharges and patient activity associated with chronic pancreatitis in Ireland 2009–2013 / C.Hazel, Y.Bashir, D.McNaughton [et al.] // *Pancreatology* – 2017. - Vol. 17, Issue 1, P. 56-62
- 225 Heidt, D.G. Total pancreatectomy: indications, operative technique, and postoperative sequelae / D.G.Heidt, C.Burant, D.M.Simeone // *J Gastrointest Surg*.

- 2007 Feb;11(2):209-216.
- 226 Hempel, S. Outpatient Drainmanagement of patients with clinically relevant Postoperative Pancreatic Fistula (POPF) / S.Hempel, S.Wolk, C.Kahlert [et al.] // Langenbeck's Archives of Surgery. - 2017, Vol. 402(5), P 821–829
- 227 Hirono, S. Blumgart Mattress Suture Versus Conventional Interrupted Suture in Pancreaticojejunostomy During Pancreaticoduodenectomy Randomized Controlled Trial / S.Hirono, M.Kawai, K.I.Okada [et al.] // Annals of Surgery. – 2019. Vol.269(2). - P.243–251
- 228 Hirota, M. The seventh nationwide epidemiological survey for chronic pancreatitis in Japan: Clinical significance of smoking habit in Japanese patients / M.Hirota, T.Shimosegawa, A.Masamune [et al.] // Pancreatology – 2014 Vol. 14, Issue 6, P. 490-496.
- 229 Hirth, M. Clinical Course of Chronic Pancreatitis in Elderly Patients / M.Hirth, N.Härtel, C.Weiss [et al.] // Digestion. – 2019;10:1-8.
- 230 Hirth, M. Clinical evaluation of the M-ANNHEIM classification: Development of the M-ANNHEIM-Surgery-Score as a new tool to monitor patients with chronic pancreatitis / M.Hirth, C.Weiss, F.Rückert. [et al.] // Z Gastroenterol. - 2018;56(12):1481-1490
- 231 Hoffmeister, A. English language version of the S3-consensus guidelines on chronic pancreatitis: Definition, aetiology, diagnostic examinations, medical, endoscopic and surgical management of chronic pancreatitis / A.Hoffmeister, J. Mayerle, C. Beglinger [et al.] // Z Gastroenterol. - 2015; 53:1447-95.
- 232 Homma, T. Diagnostic criteria of chronic pancreatitis by the Japan Pancreas Society. / T.Homma, H. Harada, M. Koizumi. // Pancreas. - 1997;15:14-15
- 233 Howard, J.D. Hospital readmission after pancreaticoduodenectomy: A systematic review and meta-analysis / J.D.Howard, M.S.Ising, M.E.Delisle // The American Journal of Surgery. – 2019. - Vol.217 (1). P. 156–162
- 234 Howard, T.J. Pancreatic duct strictures are a common cause of recurrent pancreatitis after successful management of pancreatic necrosis / T.J.Howard, S.A.Moore, R.Saxena [et al.] // Surgery. - 2004;136(4):909-16.

- 235 Imaizumi, T. A new procedure: duodenum-preserving total resection of the head of the pancreas with pancreaticocholedocho-duodenostomy / T.Imaizumi, F.Hanyu, M.Suzuki // *J. Bil. Tract Pancreas.* - 1990; 11 (1): 621–626.
- 236 Imaizumi, T. A New Procedure for Duodenum-Preserving Total Resection of the Head of the Pancreas with Pancreaticocholedochoduodenostomy / T.Imaizumi, F.Hanyu, M.Suzuki // Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1993. - Standards in Pancreatic Surgery. - P. 464-470
- 237 Imaizumi, T. Clinical experience with duodenum-preserving total resection of the head of the pancreas with pancreaticocholedochoduodenostomy / T.Imaizumi, F.Hanyu, M.Suzuki [et al.] // *J. Hep. Bil. Pancr. Surg.* – 1995. - Vol. 2. – P. 38-44.
- 238 Issa, Y. Diagnosis and treatment in chronic pancreatitis: an international survey and case vignette study / Y.Issa, H.C.van Santvoort, P.Fockens [et al.] // *HPB.* – 2017; Vol.19(11). - P. 978-985.
- 239 Ito, T. Evidence-based clinical practice guidelines for chronic pancreatitis / T.Ito, H.Ishiguro, H.Ohara [et al.] // *J. Gastroenterol.* - 2016; 51:85–92.
- 240 Izbicki, J.R. 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, C.Bloechle, D.C.Broering [et al.] // *Ann Surg.* - 1998;228:771–779.
- 241 Izbicki, J.R. Longitudinal V-shaped excision of the ventral pancreas for small duct disease in severe chronic pancreatitis: prospective evaluation of a new surgical procedure / J.R.Izbicki, C.Bloechle, D.C.Broering [et al.] // *Ann Surg.* - 1998; 227: 213—217.
- 242 Jafri, M. Efficacy of Endotherapy in the Treatment of Pain Associated With Chronic Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis / M.Jafri, S.Javed, A.Sachdev [et al.] // *JOP. J Pancreas.* -2017. - 18(2):125-132
- 243 Jang, J.Y. Randomized multicentre trial comparing external and internal pancreatic stenting during pancreaticoduodenectomy / J-Y.Jang , Y R.Chang, S-W.Kim [et al.] // *Br J Surg.* - 2016; 103:668–675.

- 244 Jawad, Z.A.R. Short and long-term post-operative outcomes of duodenum preserving pancreatic head resection for chronic pancreatitis affecting the head of pancreas: a systematic review and meta-analysis / Z.A.R. Jawad, N.Tsim, M.Pai [et al.] // HPB. - 2016; 18 (2):121-128.
- 245 Jawad, Z. A.R. Surgery remains the best option for the management of pain in patients with chronic pancreatitis: A systematic review and meta-analysis / Z.A.R.Jawad, C.Kyriakides, M.Pai [et al.] // Asian Journal of Surgery. – 2017. - Vol. 40, Issue 3, P. 179-185
- 246 Jha, A.K. Chronic pancreatitis in Eastern India: Experience from a tertiary care center / A.K.Jha, M.K.Goenka, U.Goenka // Indian J Gastroenterol. - 2017;36(2):131-136.
- 247 Johnson, C.D. Qualitative Assessment of the Symptoms and Impact of Pancreatic Exocrine Insufficiency (PEI) to Inform the Development of a Patient-Reported Outcome (PRO) Instrument / C.D.Johnson, R.Ar buckle, N.Bonner [et al.] // Patient. – 2017. - 10(5):615-628.
- 248 Jonas, W.B. To what extent are surgery and invasive procedures effective beyond a placebo response? A systematic review with meta-analysis of randomised, sham controlled trials / W.B.Jonas, C.Crawford, L.Colloca [et al.] // BMJ Open. – 2015. -11;5(12):009655
- 249 Juliusson, S.J. Lifetime alcohol intake and pattern of alcohol consumption in patients with alcohol-induced pancreatitis in comparison with patients with alcohol use disorder / S.J.Juliusson, J.K.Nielsen, V.Runarsdottir [et al.] // Scandinavian Journal of Gastroenterology. – 2018. – Vol. 53(6). - Pages 748-754 .
- 250 Kadaj-Lipka, R. Diagnostic and therapeutic recommendations for chronic pancreatitis. Recommendations of the Working Group of the Polish Society of Gastroenterology and the Polish Pancreas Club / R.Kadaj-Lipka, M.Lipiński, K.Adrych [et al.] // Prz Gastroenterol. – 2018. - 13(3): 167–181.
- 251 Kager, L.M. Outcomes after conservative, endoscopic, and surgical treatment of groove pancreatitis: a systematic review / L.M. Kager, S.J. Lekkerkerker, M.

- Arvanitakis [et al.] // J Clin Gastroenterol. - 2017; 51: 749–754.
- 252 Kahl, M. Diagnosis: Functional Testing, Radiological Work-up of Chronic Pancreatitis / M.Kahl, J.Keller, P.Layer // Diseases of the Pancreas. – Germany: Springer-Verlag Berlin Heidelberg. - 2008; 949, pp 319-330
- 253 Kahl, S. EUS in the diagnosis of early chronic pancreatitis: A prospective follow-up study / S. Kahl, B.Glasbrenner, A.Leodolter [et al.] // Gastrointestinal Endoscopy. - 2002;55(4):507-511
- 254 Kalmin, B. Conventional versus Rosemont endoscopic ultrasound criteria for chronic pancreatitis: Comparing interobserver reliability and intertest agreement / B.Kalmin, B.Hoffman, R.Hawes [et al.] // Can J Gastroenterol. – 2011, 25(5): 261–264.
- 255 Kamisawa, T. Pancreatic cancer / T.Kamisawa, L.D.Wood, T.Itoi [et al.] // Lancet. - 2016;388:73–85.
- 256 Kazuo, I. Management of Pancreatolithiasis: A Nationwide Survey in Japan / I.Kazuo, M.Atsushi, I.Yoshinori [et al.] // Pancreas. – 2018. – Vol.47 (6). - P708–714
- 257 Ke, N. Earlier surgery improves outcomes from painful chronic pancreatitis / N.Ke, D.Jia, W.Huang. // Medicine (Baltimore). - 2018; 97(19). – P.1-7.
- 258 Keck, T. “Short- and long-term results of duodenum preservation versus resection for the management of chronic pancreatitis: a prospective, randomized study” / T.Keck, U.Adam, F.Makowiec [et al.] // Surgery. – 2012;152(3):95–102
- 259 Keck, T. The inflammatory pancreatic head mass: significant differences in the anatomic pathology of German and American patients with chronic pancreatitis determine very different surgical strategies / T.Keck, G.Marjanovic, C.Fernandez-del Castillo [et al.] // Ann Surg. - 2009;249(1):105–110
- 260 Khan, A.S. Robotic pancreas drainage procedure for chronic pancreatitis: robotic lateral pancreaticojejunostomy (Puestow procedure) / A.S.Khan, I.Siddiqui, D.Vrochides [et al.] // J Vis Surg. - 2018; 4: 72.
- 261 Khanna, A.K. Pancreatic Pseudocyst: Therapeutic Dilemma / A.K.Khanna, K.S.Tiwary, P.Kumar // International Journal of Inflammation. – 2012. - Vol.

- 262 Kim, H.S. Frey's procedure for chronic pancreatitis: a 10-year single-center experience in Korea / H.S.Kim, J.H.Lee, J.S.Park [et al.] // *Ann Surg Treat Res.* - 2019;97(6):296-301.
- 263 Kimura, W. A new method of duodenum-preserving subtotal resection of the head of the pancreas based on the surgical anatomy / W.Kimura, K.Morikane, N.Futakawa et al. // *Hepatogastroenterology.* - 1996; 43 (8): 463–472.
- 264 Kimura, W. Subtotal resection of the head of the pancreas preserving duodenum and vessels of pancreatic arcade / W.Kimura, T.Muto, M.Makuuchi [et al.] // *Hepatogastroenterology.* - 1996;43 (12): 1438–1441
- 265 Kirkegard, J. Chronic Pancreatitis and Pancreatic Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-analysis / J.Kirkegard, F.V.Mortensen, D.Cronin-Fenton // *Am J Gastroenterol.* - 2017;112(9):1366-1372.
- 266 Kitano, M. Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasound: Future perspectives / M.Kitano, K.Kamata // *Endoscopic Ultrasound.* - 2016, Vol.5(6):351-354
- 267 Klaiber, U. Duodenum-preserving pancreatic head resection: 10-year follow-up of a randomized controlled trial comparing the Beger procedure with the Berne modification / U.Klaiber, I.Alldinger, P.Probst [et al.] // *Surgery* - 2016; 160:127-135.
- 268 Kleeff, J. Evidence-Based Surgical Treatments for Chronic Pancreatitis / J.Kleeff, C.Stöß, J.Mayerle [et al.] // *Dtsch Arztebl Int..* - 2016; 113: 489–96
- 269 Klempa, I. Pancreatic function and quality of life after resection of the head of the pancreas in chronic pancreatitis. A prospective, randomized comparative study after duodenum preserving resection of the head of the pancreas versus Whipple's operation / I.Klempa, M.Spatny, J.Menzel [et al.] // *Chirurg.* - 1995;66:350–359
- 270 Königer, J. Duodenum-preserving pancreatic head resection—a randomized controlled trial comparing the original Beger procedure with the Berne modification / J.Königer, C.M.Seiler, S.Sauerland [et al.] // *Surgery.* - 2008;143:490–498

- 271 Korpela, T. Long-term results of combined ESWL and ERCP treatment of chronic calcific pancreatitis / T.Korpela, M.Udd, A.Tenca // *Scand J Gastroenterol.* - 2016 51(7):866-71
- 272 Kozlov, I. Duodenum-preserving pancreatic head resection and resection of the head of the pancreas combines with segmental duodenectomy / I.Kozlov, A.Smirnov, A.Chzao // *HPB.* - 2014; 16 (2): 594–688
- 273 Krautz, C. Effect of Hospital Volume on In-hospital Morbidity and Mortality Following Pancreatic Surgery in Germany / C.Krautz, U.Nimptsch, G.F.Weber [et al.] // *Annals of Surgery.* – 2018. – Vol. 267(3). P. 411–417.
- 274 Kuroki, T. Laparoscopic Longitudinal Pancreaticojejunostomy for Chronic Pancreatitis / T.Kuroki, S.Eguchi // *JOP. J Pancreas.* -2015; 16(5):438-443.
- 275 Kutup, A. For which type of chronic pancreatitis is the "Hamburg procedure" indicated? / A.Kutup, Y.Vashist, J.T.Kaifi [et al.] // *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* - 2010;17(6):758-62.
- 276 Lankisch, P.G. Natural course in chronic pancreatitis. Pain, exocrine and endocrine pancreatic insufficiency and prognosis of the disease / P.G.Lankisch, A.Lohr-Happe, J.Otto [et al.] // *Digestion.* - 1993;54(3):148–155
- 277 Laugier, R. Lithostathine: place in chronic pancreatitis, pathogenesis / R.Laugier, J.P.Bernard // *Acta Gastroenterol. Beig.* – 1996. - Vol. 59. – P. 188-190
- 278 Layer, P. The different courses of early- and late-onset idiopathic and chronic pancreatitis / P.Layer, H.Yamamoto, L.Kalthoff [et al.] // *Gastroenterology.* - 1994; 107: 1481-7
- 279 Lee, L.S. EUS and related technologies for the diagnosis and treatment of pancreatic disease: research gaps and opportunities—Summary of a National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases workshop / L.S.Lee, D.K.Andersen, R.Ashida [et al.] // *Gastrointest Endosc.* - 2017; 86(5): 768–778
- 280 Lee, Y.A. Pathobiology of liver fibrosis: a translational success story. / Y.A.Lee, M.C.Wallace, S.L.Friedman // *Gut.* - 2015;64(5):830–841.
- 281 Levy P. Chronic Pancreatitis (CP) Incidence, Prevalence and Complications in France in 2003 / P.Levy, M.Barthet, M.Amouretti [et al.] // *Pancreatology* – 2004

- Vol. 4; 129-212. 36th European Pancreatic Club (EPC) Meeting
- 282 Li, B.R. Extracorporeal shock wave lithotripsy is a safe and effective treatment for pancreatic stones coexisting with pancreatic pseudocysts. / B.R.Li, Z.Liao, T.T.Du [et al.] // *Gastrointestinal Endoscopy*. -2016;84(1):69-78
- 283 Li, J-N. Trends in etiologies of chronic pancreatitis within 20 years: analysis of 636 cases / J-N.Li, Y-M.Lai, J-M. Qian [et al.] // *Chin Med J*. - 2011;124(21):3556-3559
- 284 Loöhr, J.M. United European Gastroenterology evidencebased guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU) / J.M.Loöhr, E.Dominguez-Munoz, J.Rosendahl [et al.] // *United European Gastroenterology Journal* . - 2017, Vol. 5(2) 153–199
- 285 Lü, W-P. A meta-analysis of the long-term effects of chronic pancreatitis surgical treatments: duodenum-preserving pancreatic head resection versus pancreatoduodenectomy / W-P.Lü, Q.Shi, W.-Z.Zhang [et al.] // *Chinese Medical Journal*. – 2013. Vol.126(1):147-153
- 286 Lubianskii, V. The results of resection of the pancreas in chronic pancreatitis / V.Lubianskii, I.Arguchinskii, A.Mihailov [et al.] // *HPB*. – 2016. - Vol. 18(2), P. 783–784
- 287 Ma, J-P. Meta-analysis of pancreaticoduodenectomy prospective controlled trials: pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy reconstruction / J-P.Ma, L.Peng, T.Qin, [et al.] // *Chinese Medical Journal*. - 2012;125(21):3891-3897
- 288 Machicado, J.D. Epidemiology of Recurrent Acute and Chronic Pancreatitis: Similarities and Differences / J.D.Machicado, D.Yadav // *Dig Dis Sci*. – 2017. - 62(7):1683-1691
- 289 Madzak, A. Secretin-stimulated MRI characterization of pancreatic morphology and function in patients with chronic pancreatitis / Adnan Madzak, Søren Schou Olesen, Ingfrid Salvesen Haldorsen et al. // *Pancreatology*. – 2017. Vol.17 (2), P. 228-236
- 290 Mahvi, D. Defining, controlling, and treating a pancreatic fistula / D.Mahvi //

- J.Gastrointest Surg. – 2009;13(7):1187-8.
- 291 Majumder, S. Chronic pancreatitis / S.Majumder, S.T.Chari // Lancet. - 2016;387:1957–1966.
- 292 Marchegiani, G. Clinical Implications of the 2016 International Study Group on Pancreatic Surgery Definition and Grading of Postoperative Pancreatic Fistula on 775 Consecutive Pancreatic Resections / G.Marchegiani, A.Pulvirenti, , A.Pea [et al.] // Pancreatology. – 2017; S1-S68
- 293 Mayerle, J. Is it necessary to distinguish between alcoholic and nonalcoholic chronic pancreatitis? / J.Mayerle // Lerch J Gastroenterol. – 2007; 42 Suppl 17: 127-30.
- 294 Midha, S. Pancreatic Head Mass in Chronic Pancreatitis is Inflammatory in Alcoholic Pancreatitis and Often Malignant in Idiopathic Chronic Pancreatitis / S.Midha, S.Shalimar, A.Kumar [et al.] //Gastroenterology. – 2011;140(5)
- 295 Mijnsbrugge, W.V. Long-term clinical and radiological outcome of endovascular embolization of pancreatitis-related pseudoaneurysms / W.Vander Mijnsbrugge, W.Laleman, W.V.Steenbergen [et al.] // Acta Radiol. - 2017;58(3):316-326
- 296 Mitsuyoshi, A. Proposal for a Safe and Functional Pancreaticojejunostomy Technique from a Histopathological Perspective / A.Mitsuyoshi, S.Hamada, H.Ohe [et al.] // World Journal of Surgery. – 2018 - Vol. 42(12), P. 4090–4096
- 297 Mizukawa, S. Endoscopic balloon dilatation for benign hepaticojejunostomy anastomotic stricture using short double-balloon enteroscopy in patients with a prior Whipple’s procedure: a retrospective study / S.Mizukawa, K.Tsutsumi, H.Kato [et al.] // BMC Gastroenterol. – 2018. - 18(1):14.
- 298 Mohapatra, S. Diabetes mellitus is associated with an exocrine pancreatopathy: conclusions from a review of literature / S.Mohapatra, S.Majumder, T.C.Smyrk [et al.] // Pancreas. -2016;45:1104–10.
- 299 Moole, H. Success of extracorporeal shock wave lithotripsy in chronic calcific pancreatitis management: a meta-analysis and systematic review / H.Moole, A.Jaeger, M.L.Bechtold [et al.] // Pancreas. - 2016;45(5):651-8.
- 300 Moran, R.A. Pancreatic pain / R.A.Moran, T.James // Current Opinion in

Gastroenterology. - 2015, 31(5):407-415

- 301 Motz, B. M. RoboticC longitudinal pancreaticojejunostomy for chronic pancreatitis / B.M.Motz, R.C.Pickens, J.K.Sulzer [et al.] // HPB. – 2019, 21 (S1), S98-S188
- 302 Mullady, D.K. Type of pain, pain-associated complications, quality of life, disability and resource utilisation in chronic pancreatitis: a prospective cohort study / D.K.Mullady, D.Yadav, S.T.Amann [et al.] // Gut. - 2011;60(1):77-84.
- 303 Muller, M.W. Long-term follow-up of a randomized clinical trial comparing Beger with pylorus-preserving whipple procedure for chronic pancreatitis / M.W.Muller, H.Friess, D.J.Martin [et al.] // Br J Surg. - 2008; 95: 350–6.
- 304 Müller, M.W. Middle segmental pancreatic resection: an organ-preserving option for benign lesions / M.W.Müller, V.Assfalg, C.W.Michalsk [et al.] // Chirurg. - 2009; 80: 14–21.
- 305 Mullhaupt, B. Impact of etiology on the painful early stage of chronic pancreatitis: a long-term prospective study / B.Mullhaupt, K.Truninger, R.Ammann // Z Gastroenterol. - 2005;43:1293-1301
- 306 Munigala, S. Chronic pancreatitis and fracture: a retrospective, population-based veterans administration study / S.Munigala, B.Agarwal, A.Gelrud [et al.] // Pancreas. - 2016;45:355–61.
- 307 Muthulingam J. Progression of Structural Brain Changes in Patients WithChronic Pancreatitis and Its Association to Chronic Pain A 7-Year Longitudinal Follow-up Study / J.Muthulingam, S.S.Olesen, T.M.Hansen [et al.] // Pancreas. -2018. – Vol. 47(10). P. 1267–1276.
- 308 Myriam, D. Belgian consensus on chronic pancreatitis in adults and children: statements on diagnosis and nutritional, medical, and surgical treatment / D.Myriam, W.V.Steenbergen, E.Cesmeli [et al.] // Acta Gastro-Enterologica Belgica. – 2014; Vol. LXXVII, P. 47-65
- 309 Myriam, D. Chronic pancreatitis, a comprehensive review and update. Part II: Diagnosis, complications, and management / D.Myriam, H.R.Aslanian, J.Farrell [et al.] // Dis. Mon. - 2015;61(1):5–37.

- 310 Nair, R.J. Chronic Pancreatitis / R.J.Nair, L.Lawler, M.R.Miller // American Family Physician. – 2007. Vol. 76, №11 – P. 1679-1688
- 311 Nair, R.R. Fistulojejunostomy for the management of refractory pancreatic fistula / R.R.Nair, A.M.Lowy, B.McIntyre [et al.] // Surgery. - 2007;142(4):636-42; discussion 642.e1.
- 312 Nahm, C.B. Postoperative pancreatic fistula: a review of traditional and emerging concepts / C.B.Nahm, S.J.Connor, J.S.Samra [et al.] // Clin Exp Gastroenterol. - 2018;11:105–118.
- 313 Nakamura, K. Three-Dimensional Reconstruction of the Pancreatic Ducts in Chronic Pancreatitis / K.Nakamura, H.Sarles, H.Payan // Gastroenterology. - 1972; Vol. 62 (5) – P. 942-949
- 314 Nakao, A. Pancreatic head resection with segmental duodenectomy / A.Nakao, K.Oshima, T.Keneko [et al.] // Operation. - 1994; 48 (1): 635–638
- 315 Nakao, A. Pancreatic Head Resection with Segmental Dudenectomy and Preservation of the Gastroduodenal Artery / A.Nakao // Hepato-Gastroenterol. – 1998. - Vol. 45. – P. 533-535.
- 316 Nayar, M.K. Comparison of the diagnostic performance of 2 core biopsy needles for EUS-guided tissue acquisition from solid pancreatic lesions / M.K.Nayar, B.Paranandi, M.F.Dawwas [et al.] // Gastrointest Endosc. - 2017;85(5):1017-1024.
- 317 Nentwich, M.F. Salvage Completion Pancreatectomies as Damage Control for Post-pancreatic Surgery Complications: A Single-Center Retrospective Analysis / M.F.Nentwich, A.T.El.Gammal, T.Lemcke [et al.] // World Journal of Surgery. - 2015, Vol. 39(6). P. 1550–1556
- 318 Ni, Q. Advances in surgical treatment of chronic pancreatitis. / Q.Ni, L.Yun, M.Roy [et al.] // World Journal of Surgical Oncology. – 2015. - Vol. 13, P. 34
- 319 Nicolas, J.M. Nutritional status in chronically pancreatitis men from the middle socioeconomic class and its relation to ethanol intake / J.M. Nicolas, R.Estruch, E.Antunez [et al.] // Alcool Alcool. - 1993; 28 (5): 551-8
- 320 Nordback I. Criteria for Alcoholic Pancreatitis. Results of an International

- Workshop in Tampere, Finland / I.Nordback, J.Sand, A.Andren-Sandberg // Pancreatology. – 2007 Vol. 7, P. 100-104
- 321 Ohyama, H. Efficacy of stone density on noncontrast computed tomography in predicting the outcome of extracorporeal shock wave lithotripsy for patients with pancreatic stones / H.Ohyama, R.Mikata, T.Ishihara [et al.] // Pancreas. - 2015;44(3):422-8.
- 322 Olesen, SS. Pain severity reduces life quality in chronic pancreatitis: implications for design of future outcome trials / S.S.Olesen, J.Juel, A.K.Nielsen [et al.] // Pancreatology. - 2014;14(6): 497-502
- 323 Ong, W.C. Multiple main pancreatic duct stones in tropical pancreatitis: safe clearance with extracorporeal shockwave lithotripsy / W.C.Ong, M.Tandan, V.Reddy [et al.] // J Gastroenterol Hepatol. - 2006;21(10):1514-8
- 324 O'Reilly, D.A. Review of the diagnosis, classification and management of autoimmune pancreatitis / D.A.O'Reilly, D.J.Malde, T.Duncan [et al.] // World J Gastrointest Pathophysiol. – 2014; 5(2): 71-81
- 325 Oza, V.M. Groove Pancreatitis, a masquerading yet distinct clinicopathological entity: analysis of risk factors and differentiation / V.M.Oza, J.M.Skeans, P.Muscarella [et al.] // Pancreas. - 2015; 44: 901–908
- 326 Pandol, S.J. Acceleration of our understanding of recurrent acute and chronic pancreatitis / S.J.Pandol, C.E.Forsmark, P.A.Hart // Pancreatology. - 2016; 16(5): 692–693.
- 327 Parekh, D. Surgical Management of Chronic Pancreatitis / D.Parekh, S.Natarajan // Indian J Surg. - 2015; 77(5): 453–469.
- 328 Park, B.K. Endoscopic retrograde Cholangiopancreatography in patients with previous Pancreaticoduodenectomy: a single-center experience / B.K.Park, T.J.Jeon, V.Jayaraman [et al.] // Dig Dis Sci. - 2016;61:293–302
- 329 Párniczky, A. EPC/HPSG evidence-based guidelines for the management of pediatric pancreatitis / A.Párniczky, M.Abu-El-Haija, S.Husain [et al.] // Pancreatology. - 2018;18:146–60.

- 330 Partelli, S. Early Postoperative Prediction of Clinically Relevant Pancreatic Fistula after Pancreaticoduodenectomy: usefulness of C-reactive Protein / S.Partelli, N.Pecorelli, F.Muffatti [et al.] // HPB. - 2017, Vol.19 (7), P. 580-586
- 331 Pelaez-Luna, M. PRSS1 and SPINK1 mutations in idiopathic chronic and recurrent acute pancreatitis / M.Pelaez-Luna, G.Robles-Diaz, S.Canizales-Quinteros [et al.] // World J Gastroenterol. – 2014. №7; 20(33): 11788–11792.
- 332 Petersen, J.M., Chronic pancreatitis and maldigestion / J.M.Petersen, C.E.Forsmark // Semin Gastrointest Dis. - 2002;13:191-199.
- 333 Pham, A. Chronic pancreatitis: review and update of etiology, risk factors, and management / A.Pham // Deutsches Ärzteblatt International, Published online PMC Journals. - 2018; 7: F1000 Faculty Rev-607
- 334 Phillip, V. Arterial Pseudoaneurysm within a Pancreatic Pseudocyst / V.Phillip, R.Braren, N.Lukas [et al.] // Gastroenterol. - 2018;12:513–518
- 335 Piccoli, M. Post-Operative Pancreatic Fistula in Pancreatico-Duodenectomy with Pancreato-Gastrostomy using Barbed Sutures / M.Piccoli, B.Scotto, B.Mullineris [et al.] // JOP. J Pancreas. - 2016; 17(3):298-300.
- 336 Plagemann, S. Surgical Treatment for Chronic Pancreatitis: Past, Present, and Future / S.Plagemann, M.Welte, J.R.Izbicki [et al.] // Gastroenterology Research and Practice. - 2017, Article ID 8418372, 6 pages. doi: 10.1155/2017/8418372
- 337 Polkowski, M. Technical aspects of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technical Guideline / M.Polkowski, C.Jenssen, P.Kaye [et al.] // Endoscopy. - 2017;49(10):989-1006.
- 338 Pratt, W.B. Clinical and economic validation of the International Study Group of Pancreatic Fistula (ISGPF) classification scheme / W.B.Pratt, S.K.Maithel, T.Vanounou [et al.] // Ann Surg. - 2007;245(3):443-51
- 339 Prawdzik, C. Surgical revision of hepaticojejunostomy strictures after pancreatectomy / C.Prawdzik, O.Belyaev, A.M.Chromik [et al.] // Langenbeck's Archives of Surgery. - 2015, Vol.400 (1), P. 67–75
- 340 Pulvirenti, A. Clinical Implications of the 2016 International Study Group on

- Pancreatic Surgery Definition and Grading of Postoperative Pancreatic Fistula on 775 Consecutive Pancreatic Resections / A.Pulvirenti, G.Marchegiani, A.Pea [et al.] // *Annals of Surgery*. – 2018; 268(6):1069-1075
- 341 Pupelis, G. Surgical Management of Chronic Pancreatitis: on the Way to a Specialised Service in Latvia / G.Pupelis, M.Ptasnuka, V.Novikov [et al.] // *JOP. Journal of the Pancreas*. – 2016. - 17(6):637-642
- 342 Pylypchuk, V. Peculiarities of diagnostics of biliary hypertension in patients with complicated forms of chronic pancreatitis / V.Pylypchuk // *Prz Gastroenterol.* - 2018; 13(2): 143–149.
- 343 Rahman, A. Clinical Classification and Severity Scoring Systems in Chronic Pancreatitis: A Systematic Review / A.Rahman, D.B.O'Connor, F.Gather [et al.] // *Dig Surg* - 2020;37:181–191
- 344 Rahman, S. Shaheed procedure-new surgical technique in the management chronic caclulous pancreatitis / S.Rahman // *HPB*. - 2019, 21 (S2), S353-S503
- 345 Raimondo, M. Rapid endoscopic secretin stimulation test and discrimination of chronic pancreatitis and pancreatic cancer from disease controls / M.Raimondo, M.Imoto, E.P.DiMagno // *Clin Gastroenterol Hepatol.* - 2003;1:397-403.
- 346 Ramasamy, V. Head coring for chronic calcific pancreatitits without pancreatic head mass: short-term outcome analysis / V.Ramasamy, R.Rajendran, R.Vellaisamy [et al.] // *HPB*. – 2016;18 (S1). - P. 393
- 347 Ramsey, M.L. Complications of Chronic Pancreatitis / M.L.Ramsey, D.L.Conwell, P.A.Hart // *Dig Dis Sci.* - 2017;62(7):1745–50
- 348 Rashchynski, S.M. Surgical Management of Internal Pancreatic Fistula in Chronic Pancreatitis: A Single-Center Experience / S.M.Rashchynski, S.Tretyak, Y.A.Baravik // *JOP*. - 2016; 17(5):498-503
- 349 Rasmussen, H.H. Nutrition in chronic pancreatitis / H.H.Rasmussen, O.Irtun, S.S.Olesen [et al.] // *World J Gastroenterol.* – 2013;14;19(42):7267-75.
- 350 Ray, S. Frey Procedure Combined with Biliary Diversion for the Treatment of Chronic Pancreatitis-Related Biliary Obstruction: Impact of the Types of Diversion / S.Ray, K.Das, K.Jana [et al.] // *World Journal of Surgery*. -

- 2020 ;44:2359-2366
- 351 Rilo, H.L.R. Total pancreatectomy and autologous islet cell transplantation as a means to treat severe chronic pancreatitis / H.L.R.Rilo, S.A.Ahmad, D.D'Alessio [et al.] // *Gastrointest Surg.* - 2003;7(8):978-89.
- 352 Rodríguez-D'Jesús, A. Adverse events of EUS-guided FNA of pancreatic cystic and solid lesions by using the lexicon proposed in an ASGE workshop: a prospective and comparative study / A.Rodríguez-D'Jesús, G.Fernández-Esparrach, C.Marra-Lopez [et al.] // *Gastrointestinal Endoscopy.* - 2016, Vol. 83(4):780-784
- 353 Røsok, B. I. Worldwide surgery on options and use of minimally invasive pancreatic resection / B.I.Røsok, T.de Rooij, J.van Hilst [et al.] // *HPB.* – 2017, Vol. 19 (3) - P. 205-214
- 354 Rygiel, A.M. Gene Conversion between Cationic Trypsinogen (PRSS1) and the Pseudogene Trypsinogen 6 (PRSS3P2) in Patients with Chronic Pancreatitis / A.M.Rygiel, S.Beer, P.Simon [et al.] // *Hum Mutat.*- 2015; 36(3): 350–356.
- 355 Sabater, L. Evidence-based Guidelines for the Management of Exocrine Pancreatic Insufficiency After Pancreatic Surgery / L.Sabater, F.Ausania, O.J.Bakker [et al.] // *Ann Surg.* – 2016. - 264(6):949-958.
- 356 Safadi, S. Acute Abdominal Pain: When the Whole Is Greater Than the Sum of Its Parts / S.Safadi, S.Lee, W.Thompson [et al.] // *Dig Dis Sci.* - 2017;62(5):1168-1172
- 357 Săftoiu, A. Quantitative contrast-enhanced harmonic EUS in differential diagnosis of focal pancreatic masses / A.Săftoiu, P.Vilmann, C.F.Dietrich [et al.] // *Gastrointest Endosc.* 2015 Jul;82(1):59-69
- 358 Salminen, P. Severe and fatal complications after ERCP: analysis of 2555 procedures in a single experienced center / P.Salminen, S.Laine, R.Gullichsen // *Surg Endosc.* - 2008;22(9):1965-70.
- 359 Samokhvalov, A.V. Alcohol consumption as a risk factor for acute and chronic pancreatitis: a systematic review and a series of metaanalyses / A.V. Samokhvalov, J. Rehm, M. Roerecke // *EB.Medicine* 2015;2(12):1996-2002

- 360 Sandini, M. Preoperative Biliary Stenting and Major Morbidity After Pancreatoduodenectomy: Does Elapsed Time Matter?: The FRAGERITA Study Group / M.Sandini, K.C.Honselmann, D.J.Birnbaum [et al.] // *Annals of Surgery*. – 2018; 268(5):808-814.
- 361 Sankaran, S.J. Frequency of progression from acute to chronic pancreatitis and risk factors: a meta-analysis / S.J.Sankaran, A.Y.Xiao, L.M.Wu [et al.] // *Gastroenterology*. – 2015. - 149(6):1490-1500.
- 362 Santos-Antunes, J. Successful management of traumatic pancreatic transection using ERCP-guided pancreatic stenting / J.Santos-Antunes, P.Pereira. E.Rodrigues-pinto [et al.] // *Endoscopy*. - 2015; 47:E112–E113
- 363 Sarles, H. The classification of pancreatitis and definition of pancreatic diseases / H.Sarles, G.Adler, R.Dani [et al.] // *Digestion*. – 1989; 43:234-6.
- 364 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.
- 365 Schmidt , C.M. Pancreatic Fistula Following Pancreaticoduodenectomy: Clinical Predictors and Patient Outcomes / C.M.Schmidt, J.Choi, E.S.Powell [et al.] // *HPB Surgery*. - 2009, Article ID 404520, 8 pages
- 366 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.Löhr, M.V.Singer. // *J Gastroenterol.* - 2007;42:101-119.
- 367 Seetharam, P. Postoperative Pancreatic Fistula: A Surgeon’s Nightmare! An Insight with a Detailed Literature Review / P.Seetharam, G.S.Rodrigues // *JOP. J Pancreas.* - 2015; 16(2):115-124.
- 368 Seicean, A. Endoscopic therapy in chronic pancreatitis: current perspectives / A.Seicean, S.Vultur // *Clin. Exp. Gastroenterol.* - 2015;8:1-11.
- 369 Shah, N.S. Variance in Elective Surgery for Chronic Pancreatitis / N.S.Shah, A.K.Siriwardena // *JOP. J Pancreas.* – 2009,10(1):30-36.
- 370 Shalimar, S. Long-term pain relief with optimized medical including antioxidants

- and step-up interventional therapy in patients with chronic pancreatitis / S.Shalimar, S.Midha, A.Hasan [et al.] // *J Gastroenterol Hepatol.* - 2016;32:270–7.
- 371 Shawky, M.S. Gastroduodenal Artery Aneurysm: A Case Report and Concise Review of Literature / M.S.Shawky, J.Tan, R.French [et al.] // *Ann Vasc Dis.* - 2015;8:331-3.
- 372 Sheth, S.G. Academic Pancreas Centers of Excellence: Guidance from a multidisciplinary chronic pancreatitis working group at Pancreas Fest / S.G.Sheth, D.L.Conwell, D.C.Whitcomb [et al.] // *Pancreatology.* - 2017;17(3): 419–430.
- 373 Shimatani, M. Diagnostic and therapeutic endoscopic retrograde Cholangiography using a short-type double-balloon endoscope in patients with altered gastrointestinal anatomy: a multicenter prospective study in Japan / M.Shimatani, H.Hatanaka, H.Kogure [et al.] // *Am J Gastroenterol.* - 2016;111:1750–1758
- 374 Shimizu, K. Chronic pancreatitis. 1. Its epidemiology and symptoms / K.Shimizu, K.Shiratori // *Nihon Naika Gakkai Zasshi.* - 2010. Vol. 10;99(1): 36-40.
- 375 Shyr, Y.M. Non-stented pancreaticogastrostomy for 111 patients undergoing pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy / Y.M.Shyr, T.H.Chen, C.H Su // *Hepatogastroenterology.* – 2005. – Vol. 52. – P.253–257
- 376 Smith, I. Emerging Role of Endoscopic Ultrasound in the Diagnostic Evaluation of Idiopathic Pancreatitis / I.Smith, J.Ramesh, K.R.Kyanam [et al.] // *Am J Med Sci.* 2015 Sep;350(3):229-34
- 377 Smits, F.J. Management of Severe Pancreatic Fistula After Pancreatoduodenectomy / F.J.Smits, H.C. van Santvoort, M.G.Besselink [et al.] // *JAMA Surgery.* – 2017; 152(6): 540–548.
- 378 Solanke, D. Gastrointestinal Bleeding Due To Visceral Artery Pseudoaneurysms Complicating Chronic Pancreatitis: A Case Series / D.Solanke, C.Rathi, N.Pipaliya [et al.] // *JOP. Journal of the Pancreas.* - 2016; 17: 204-208
- 379 Spanier, B.W.M. Acute and chronic pancreatitis: epidemiology and clinical aspects / B.W.M. Spanier // *UvA-DARE (Digital Academic Repository).* - 2011. - 175p.
- 380 Spanier, B.W. M. Epidemiology, aetiology and outcome of acute and chronic

- pancreatitis: An update. / B.W.M.Spanier, M.G.W.Dijkgraaf, M.J.Bruno // Clin. Gastroenterol. - 2008.— Vol. 22 (1). P/ 45—63.
- 381 Standop, J. Pancreatogastrostomy after pancreatoduodenectomy: a safe, feasible reconstruction method ? / J.Standop, M.Overhaus, N.Schaefer [et al.] // World J. Surg. – 2005. – Vol. 29. – P. 505–512
- 382 Storr, U. Akute Pancreatitis mit Pancreaspseudozystenbildung bei einem sechsmonatigen weiblichen Saugling / U.Storr, B.Deckenbach, H.P.Hummer [et al.] // Klin. Pediatr. -1993. – Bd. 205, №.5. – S. 370-372
- 383 Sun, X. Meta-analysis: tobacco smoking may enhance the risk of acute pancreatitis / X.Sun, X.Huang, R.Zhao [et al.] // Pancreatology. - 2015;15(3):286-94.
- 384 Sutherland, D.E. Total pancreatectomy and islet autotransplantation for chronic pancreatitis / D.E.Sutherland, D.M.Radosevich, M.D.Bellin [et al.] // J. Am. Coll. Surg. – 2012. – Vol. 214(4). –P. 409-424; discussion 424-426
- 385 Suzuki, Y. Management for pancreatolithiasis: a Japanese multicenter study / Y.Suzuki, M.Sugiyama, K.Inui [et al.] // Pancreas. - 2013;42(4):584-8.
- 386 Takada, T.A. Duodenum-preserving and bile duct-preserving total pancreatic head resection with associated pancreatic duct-to-duct anastomosis / T.Takada, H.Yasuda, H.Amano [et al.] // Journal of Gastrointestinal Surgery. – 2004. - Vol. 8, № 2. – P. 220-224.
- 387 Takada, T.A. Duodenum-preserving pancreatoduodenostomy; a new technique for complete excision of the head of the pancreas with preservation biliary and alimentary integrity / T.Takada, H.Yasuda, K.Uchiyama [et al.] // Hepatogastroenterology. - 1993; 40 (4): 356–359.
- 388 Talukdar, R. Pain in chronic pancreatitis: managing beyond the pancreatic duct / R.Talukdar, D.N.Redd // World J Gastroenterol. - 2013;19(38):6319-28.
- 389 Talukdar, R. Role of methionine containing antioxidant combination in the management of pain in chronic pancreatitis: a systematic review and meta-analysis / R.Talukdar, H.V.Murthy, D.N.Reddy // Pancreatology. - 2015;15(2):136-44.
- 390 Tandan, M. Extracorporeal shock wave lithotripsy for pancreatic and large common bile duct stones / M.Tandan, D.N.Reddy // World J Gastroenterol. - 2011;

- 17(39): 4365–437
- 391 Teo, K. Pain assessment in chronic pancreatitis: a comparative review of methods / K.Teo, M.H.Johnson, S.Truter [et al.] // *Pancreatology*. - 2016;16 (6):931–939
- 392 Thomas, D.A. Role of alternative therapies for chronic pain syndromes / D.A.Thomas, B.Maslin, A.Legler [et al.] // *Curr Pain Headache Rep*. - 2016;20(5):29
- 393 Tian, Y. Preventive effect of omental flap in pancreaticoduodenectomy against postoperative complications: a metaanalysis / Y.Tian, H.Ma, Y.Peng [et al.] // *Hepatogastroenterology*. - 2015; 62:187-9
- 394 Tillou, J.D. Operative management of chronic pancreatitis: A review / J.D.Tillou, J.A.Tatum, B.S.Joshua [et al.] // *The American Journal of Surgery*. – 2017. - Vol. 214 (2). - P. 347-357
- 395 Tirkes, T. Detection of exocrine dysfunction by MRI in patients with early chronic pancreatitis / T.Tirkes, E.L.Fogel, S.Sherman [et al.] // *Abdom Radiol (NY)*. - 2017 ;42(2):544-551.
- 396 Tomoda, T. Outcomes of management for biliary stricture after livingdonor liver transplantation with hepaticojejunostomy using short-type double-balloon enteroscopy / T.Tomoda, K.Tsutsumi, H.Kato [et al.] // *Surg Endosc*. - 2016;30:5338–5344
- 397 Trikudanathan, G. Evaluation of Rosemont criteria for non-calcific chronic pancreatitis (NCCP) based on histopathology – A retrospective study / G.Trikudanathan, S.Munigala, U.Barlass // *Pancreatology* – 2017, Vol. 17, Issue 1, P. 63-69.
- 398 Türkvatan, A. Congenital variants and anomalies of the pancreas and pancreatic duct: imaging by magnetic resonance cholangiopancreatography and multidetector computed tomography / A.Türkvatan, A.Erden, M.Akif [et al.] // *Korean J Radiol*. - 2013;14(6):905-13.
- 399 Umnova, L. Chronic Pancreatitis: Problems of Classification / L.Umnova, G.Orlikovs, J.Voicehovska // *Acta chirurgica latviensis*. - 2011, № 11, - P 126-129.
- 400 Vallejo C. Partington-rochelle pancreaticojejunostomy for chronic pancreatitis:

- results and follow up / C.Vallejo, M.Serradilla, J.R.Oliver [et al.] // HPB. - 2016, Vol.18 (S1), P. 419
- 401 Varabei, A. Chronic pancreatitis: laser technologies for double ballon enteroscopy of pancreatojejunostomy complication and peripheral ductal hypertension / A.Varabei, A.Shuleika, Y.Vizhinis [et al.] // J. Surg. - 2015; 3 (4): 32-38.
- 402 Vaysse, T. Efficacy and safety of extracorporeal shock wave lithotripsy for Chronic Pancreatitis / T.Vaysse, I.Boychev, G.Antoni [et al.] // Scandinav. Journ. of Gastrol. – 2016. -Vol.51 (11) P. 1380-1385
- 403 Vellaisamy, R. Primary early surgical management of pancreatic ascites (Pa) in chronic pancreatitis – a single centre experience / R.Vellaisamy, S.R.D.Rajan, A.Anbalagan [et al.] // Journal of Clinical and Diagnostic Research. - 2018, Vol. 12(2): P. 1-7
- 404 Vellaisamy, R. Single layer anastomosis for pancreatico jejunostomies (PJ) for chronic calcific pancreatitis / R.Vellaisamy, S.R.D.Rajan, J.Jesudasan [et al.] // HPB. - 2016, 18 (S1), P. 385-601
- 405 Vidrine, J.I. Efficacy of mindfulness-based addiction treatment (MBAT) for smoking cessation and lapse recovery: a randomized clinical trial / J.I.Vidrine, C.A.Spears, W.L.Heppner [et al.] // J Consult Clin Psychol. – 2016;84(9):824-38.
- 406 Vollmer, C Proceedings of the first international state-of-the-art conference on minimally-invasive pancreatic resection (MIPR) / C.M.Vollmer, H.J.Asbun, J.Barkun [et al.] // HPB. – 2017. - Vol. 19 (3), P. 171-177
- 407 Wani, S. Variation in learning curves and competence for ERCP among advanced endoscopy trainees by using cumulative sum analysis / S.Wani, M.Hall, A.Y.Wang [et al.] // Gastrointest Endosc. - 2016;83:711–9.
- 408 Warren, W.D. Denervated Splenopancreatic Flap for Control of Chronic Pain in Chronic Pancreatitis Surgery / W.D.Warren, W.J.Millikan, J.M.Henderson [et al.] // Gynecology and Obstetrics. - 1984; 159: 581—583.
- 409 Whitcomb, D.C. Chronic pancreatitis: An international draft consensus proposal for a new mechanistic definition / D.C.Whitcomb, L.Frulloni, P.Garg [et al.] // Pancreatology. – 2016; 16(2): 218–224.

- 410 Whitcomb, D.C. International consensus statements on early chronic Pancreatitis. Recommendations from the working group for the international consensus guidelines for chronic pancreatitis in collaboration with The International Association of Pancreatology, American Pancreatic Association, Japan Pancreas Society, PancreasFest Working Group and European Pancreatic Club / D.C.Whitcomb, T.Shimosegawa, S.T.Chari [et al.] // *Pancreatology*. – 2018. Vol. 18, Issue 5. – P. 516-527.
- 411 Whitcomb, D.C. Peering into the “black box” of the complex chronic pancreatitis syndrome. / D.C.Whitcomb // *Pancreas*. - 2016;45:1361–4.
- 412 Wilson, G.C. Cost-effectiveness of total pancreatectomy and islet cell autotransplantation for the treatment of minimal change chronic pancreatitis / G.C.Wilson, S.A.Ahmad, D.P.Schauer [et al.] // *J Gastrointest Surg*. - 2015;19(1):46-54; discussion 54-5.
- 413 Wilson, R. Current management of trauma to the pancreas / R.Wilson, R.Moorehead // *Br. J. Surg*. – 1991; Vol.78, – P.1196-2002
- 414 Wolk, S. Management of clinically relevant postpancreatectomy hemorrhage (PPH) over two decades – A comparative study of 1450 consecutive patients undergoing pancreatic resection / S.Wolk, R.Grützmann, N. N.Rahbari [et al.] // *Pancreatology*. – 2017. Vol.17(6). – P. 943-950
- 415 Xenaki, S. Omental Roll up Technique in Pancreaticojejunostomy (In Whipple / Traverso Procedure) Decreases the Formation of Pancreatic Fistula - A Prospective Consecutive Case Series / S.Xenaki, A.Andreou, E.Athanasakis [et al.] // *JOP. J Pancreas*. - 2017; 18(2):138-143.
- 416 Yadav, D. Hospitalizations for Chronic Pancreatitis in Allegheny County, Pennsylvania, USA / D.Yadav, V.Muddana., M.O’Connell // *Pancreatology*. - 2011;11:546–552
- 417 Yadav, D. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer / D.Yadav, A.B.Lowenfels // *Gastroenterology*. - 2013;144(6):1252-61
- 418 Yan, L.H. Abnormalities on computed tomography of the pancreas / L.H.Yan, L.Li, J.S.Chen // *BMJ*. - 2017; 358:j3979

- 419 Yang, C.J. Surgery for chronic pancreatitis: the role of early surgery in pain management / C.J.Yang, L.A.Bliss, S.D.Freedman [et al.] // *Pancreas*. – 2015;44(5):819-23
- 420 Yang, F. Clinical significance of drain fluid culture after pancreaticoduodenectomy / F.Yang, C.Jin, J.Li [et al.] // *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. - 2018;25(11):508-517
- 421 Yekebas, E.F. Long-term Followup in Small Duct Chronic Pancreatitis A Plea for Extended Drainage by “V-Shaped Excision” of the Anterior Aspect of the Pancreas / E.F.Yekebas, D.Bogoevski, H.Honarpisheh [et al.] // *Ann Surg*. - 2006; 244: 6: 940—948
- 422 Yin, Z. Surgical Treatment Strategies in Chronic Pancreatitis A Meta-analysis / Z.Yin, J.Sun, D.Yin [et al.] // *Arch Surg*. - 2012;147(10):961-968.
- 423 Yoshiaki, K. Endoscopic Treatment of Patients with Chronic Pancreatitis / K.Yoshiaki, M.Tetsuya // *JOP. J Pancreas*. - 2016; 17(1):11-16.
- 424 Yu, Z.L. Anomalous pancreaticobiliary junction: image analysis and treatment principles / Z.L.Yu, L.J.Zhang, J.Z.Fu [et al.] // *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. - 2004;3(1):136-9.
- 425 Yuhara, H. Smoking and risk for acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis / H.Yuhara, M.Ogawa, Y.Kawaguchi [et al.] // *Pancreas*. - 2014;43(8):1201-7.
- 426 Zabicki, B. Endovascular management of pancreatitis-related pseudoaneurysms: A review of techniques / B.Zabicki, N.Limphaibool, M.J.V.Holstad [et al.] // *PLoS One*. 2018; 13(1): P. 1-15; doi: 10.1371/journal.pone.0191998
- 427 Zeng, X.P. Spatial Distribution of Pancreatic Stones in Chronic Pancreatitis / X.P.Zeng, X.Y.Zhu, B.R.Li [et al.] // *Pancreas*. – 2018. – Vol. 47, Issue 7. P 864–870
- 428 Zerem, E. Minimally invasive treatment of pancreatic pseudocysts / E.Zerem, G.Hauser, S.Loga-Zec [et al.] // *World J Gastroenterol*. - 2015; 21:6850-60.
- 429 Zhang, G. Analysis of risk factors for pancreatic duct stones formation in patients with alcoholic chronic pancreatitis / G.Zhang, J.Lin, J.Qian [et al.] //

Pancreatology. – 2014, Vol.14 (2), P. 109-113

- 430 Zhao, Y. Duodenum-Preserving Resection of the Pancreatic Head versus Pancreaticoduodenectomy for Treatment of Chronic Pancreatitis with Enlargement of the Pancreatic Head: Systematic Review and Meta-Analysis / Y.Zhao, J.Zhang, Z.Lan [et al.] // Biomed Res. Int. - 2017; 2017:3565438
- 431 Zheng, Z. Pancreaticoduodenectomy versus duodenum-preserving pancreatic head resection for the treatment of chronic pancreatitis / Z.Zheng, G.Xiang, C.Tan [et al.] // Pancreas. - 2012;41(1):147-52.
- 432 Zheng, Z. Risk of pancreatic cancer in patients undergoing surgery for chronic pancreatitis / Z.Zheng, Y.Chen, C.Tan [et al.] // BMC Surgery. -2019; 19:83
- 433 Zhou, D. Antioxidant therapy for patients with chronic pancreatitis: A systematic review and meta-analysis / D.Zhou, W.Wang, X.Cheng [et al.] // Clin Nutr. - 2015;34:627–34.
- 434 Zhou, Y. Frey procedure for chronic pancreatitis: Evidence-based assessment of short- and long-term results in comparison to pancreatoduodenectomy and Beger procedure: A meta-analysis / Y.Zhou, B.Shi, L.Wu [et al.] // Pancreatology. – 2015. Vol. 15 (4) – P. 372-379
- 435 Zou, W.B. SPINK1, PRSS1, CTSC, and CFTR Genotypes Influence Disease Onset and Clinical Outcomes in Chronic Pancreatitis / W.B.Zou, X.Y.Tang, D.Z.Zhou [et al.] // Clin Transl Gastroenterol. - 2018;9(11):204.