

ОБЗОР МЕЖДУНАРОДНЫХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ПОДХОДАМ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА: ВЗГЛЯД ТЕРАПЕВТА И ХИРУРГА

Егоров В. И.¹, Кучерявый Ю. А.², Петров Р. В.³, Ванькович А. Н.⁴

¹ ГБОУ «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрав России

² ГБОУ ВПО «Московский государственный медикостоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрав России

³ Российский Национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва

⁴ ГБУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрав РФ

Кучерявый Юрий Александрович

E-mail: proped@mail.ru

РЕЗЮМЕ

В различных странах опубликовано множество рекомендаций по диагностике и лечению хронического панкреатита (ХП), однако до настоящего времени не разработано единого систематизированного руководства. Поскольку ХП входит в сферу интересов врачей различных специальностей: хирургов, гастроэнтерологов, эндоскопистов и др., подходы к наиболее эффективному лечению — консервативной терапии, эндоскопическому или хирургическому лечению — должны определяться с одинаковых позиций на основании известных и хорошо организованных исследований при минимизации возможных толкований терминов и тактики. В большинстве случаев необходим комплексный подход, позволяющий решить основные задачи: купировать боль, сохранить функцию железы и/или компенсировать панкреатическую недостаточность, устранить либо предупредить развитие осложнений, применив комбинацию наиболее эффективных методов лечения. Мнение всех причастных к судьбе конкретного больного специалистов в отсутствие единых международных стандартов в настоящее время должны базироваться на результатах доказательных исследований. Целью данного обзора является анализ научных исследований в этой области с акцентом на имеющиеся практические руководства панкреатологических ассоциаций различных стран мира. Сформулированные в ходе анализа выводы и положения на основе строгого методологического подхода могут быть полезны для российских гастроэнтерологов, хирургов и врачей общей практики.

Ключевые слова: панкреатит; хронический; осложнения; боль; стеаторея; хирургическое лечение.

SUMMARY

In different countries a set of recommendations for the diagnostics and treatment of chronic pancreatitis (CP) have been published, but to date a unified systematic management has not been developed yet. Because CP is within the interests of physicians of various specialties: surgeons, gastroenterologists, endoscopists and others, approaches to the most effective treatment — conservative therapy, endoscopic or surgical treatment — should be determined on an equal footing on the basis of well-known and well-conducted trials at the minimization of possible interpretations of the terms and tactics. In most cases there is a need for a comprehensive approach, which allows to achieve the main tasks: to cut pain short, maintain the function of the gland and/or compensate for pancreatic insufficiency, eliminate or prevent the development of complications, using a combination of the most effective methods of treatment. The opinion of all involved in the fate of particular patient specialists in the absence of common international standards, must be based on the results of the research evidence. The purpose of this review is to analyze the scientific studies in this field with a focus on existing practical guide of pancreatological associations of different countries of the world. Formulated during the analysis, the conclusions and provisions on the basis of strict methodological approach can be useful for Russian gastroenterologists, surgeons and general practitioners.

Keywords: pancreatitis, chronic; complications; pain; steatorrhea; surgical treatment.

ВВЕДЕНИЕ

Хронический панкреатит (ХП) является неинфекционным воспалительным заболеванием поджелудочной железы (ПЖ), часто ассоциированным с болевым синдромом, характеризующимся развитием необратимых морфологических изменений в паренхимы и протоковой системы ПЖ с прогрессирующим замещением функционирующих структур органа соединительной тканью, приводящим к нарушению внешнесекреторной и эндокринной функции [17; 43]. Установлено и/или предполагается наличие нескольких факторов риска, однако у незначительной части пациентов заболевание является идиопатическим. Клинически ранняя фаза развития заболевания характеризуется болью или рецидивирующими обострениями панкреатита и развитием осложнений, тогда как на поздних стадиях заболевания симптомы обусловлены появлением внешнесекреторной и/или эндокринной недостаточности.

Лечение ХП может проводиться консервативными, хирургическими, эндоскопическими методами и нередко — их сочетанием. ХП занимает одно из лидирующих мест среди трудно поддающихся лечению заболеваний желудочно-кишечного тракта. Злоупотребление алкоголем этой категории пациентов приводит к серьезным психологическим и социально-экономическим проблемам. При идиопатическом и алкогольном ХП принципиально выделяют два клинически важных паттерна боли, отражающих течение заболевания [43]:

- А) эпизодический тип, характеризующийся приступами острого панкреатита, разделенными, как правило, длительными безболевыми периодами в течение месяцев или лет;
- Б) персистирующий тип, который проявляется продолжительными периодами постоянной ежедневной боли или рецидивирующими тяжелыми болевыми приступами в течение по крайней мере 2 месяцев, которые требуют повторных госпитализаций.

Персистирующая умеренная и сильная боль типа Б наблюдается в первую очередь у больных с алкогольной этиологией часто в ассоциации с местными осложнениями и является основным показанием к хирургическому лечению [7]. Пациенты с болевым синдромом типа А реже подвергаются оперативным вмешательствам ввиду длительных безболевых промежутков. Этот факт в большинстве случаев обосновывает длительное субклиническое течение болезни с конечным исходом в «выгорание» паренхимы железы с утратой секреторной функции.

При длительном течении ХП увеличивается частота развития рака ПЖ. Впервые взаимосвязь ХП и рака ПЖ была показана в нескольких когортных эпидемиологических исследованиях и исследованиях типа случай-контроль, однако в большинстве исследований типа случай-контроль [20;

39; 58] не сообщалось о типе панкреатита (острый или хронический). Можно выделить одну работу, в которой диагноз ХП у большого числа включенных пациентов не вызывает ни малейших сомнений [11]. В данной работе прослеживалась четкая связь между ХП и раком ПЖ (ОШ 2,23; 95% ДИ 1,43–3,49). Последующие когортные исследования [37; 60; 66; 68; 88] подтвердили связь между ХП и раком ПЖ. Следует отметить, что результаты когортных исследований должны быть оценены через призму методологических проблем: во-первых, набор пациентов в большинство исследований проводился с 1946 по 1973 год, когда было сложно отличить ХП от рака ПЖ; во-вторых, морфологическая верификация рака не выполнялась во всех случаях; в-третьих, у ряда пациентов, могли быть медленно прогрессирующие формы рака на фоне внутрипротоковой папиллярной муцинозной опухоли, которая была выделена в отдельную нозологическую форму только в 1996 году и плохо дифференцировалась от ХП имеющимися в то время средствами. И, наконец, о возможных ошибках классификации сообщалось в исследовании Lowenfels [66]. В этом исследовании риск развития рака ПЖ был заметно ниже после исключения данные первых двух лет наблюдения. Фактически стандартизированное отношение риска заболеваемости составляло 26,3 (95% CI 19,9–34,2) для всех больных ХП, 16,5 (95% CI 11,1–23,7) для пациентов после двух и более лет наблюдения и 14,4 (95% CI 8,5–22,8) для пациентов после пяти и более лет динамического наблюдения. Эти результаты были подтверждены другими сообщениями [11; 37; 60; 88]. На сегодняшний день реальный риск развития аденокарциномы ПЖ у пациентов с ХП требует дополнительных исследований. Необходимым условием является точная верификация ХП с использованием всего арсенала современных диагностических средств.

ИНВАЗИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Ряд пациентов с ХП нуждается в проведении только консервативной терапии, тогда как хирургические и малоинвазивные вмешательства играют важную роль у больных ХП со стойким болевым синдромом при неосложненном течении заболевания, а также для разрешения осложнений. Решение о выполнении вмешательства должно быть тщательно взвешено с учетом оценки риска развития ранних и отдаленных осложнений, и принимается специалистами смежных областей, желательно в центре, специализирующемся как на консервативных, так и на хирургических методах лечения заболеваний ПЖ.

КУПИРОВАНИЕ БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПРИ НЕОСЛОЖНЕННОМ ТЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Для лечения болевого синдрома при ХП в первую очередь необходимо исключить другие причины боли в верхних отделах желудочно-кишечного тракта, а также принять во внимание феномен центральной и периферической сенсibilизации [80]. Консервативные методы включают системное лечение хронической боли наркотическими анальгетиками и аналогами гамма-аминомасляной кислоты (габапентин) либо устранение передачи нейропатической боли (химическая или лучевая блокада чревного сплетения, чрескожная электростимуляция, продленное интратекальное введение опиоидов и местных анестетиков с помощью имплантированных эпидуральных помп). Несмотря на наличие этих методов, качество жизни больных ХП обычно остается низким и неуклонно ухудшается с течением времени. Показания к операции возникают при отсутствии адекватного контроля болевого синдрома при последовательном подходе (ненаркотические анальгетики, панкреатин, блокаторы желудочной секреции и опиаты) в течение 3–6 месяцев, при риске развития наркотической зависимости, снижении качества жизни и нарушении трудоспособности, о чем будет сказано далее [17].

Наибольшую проблему вызывает определение момента выполнения хирургического вмешательства, а также выбор метода лечения: операции, эндоскопических или чрескожных малоинвазивных процедур. Сложно найти грань, разделяющую необходимость раннего вмешательства, способного нарушить функцию ПЖ и сопровождаемого высоким риском осложнений, и продолжением консервативного лечения пациента со стойкой нетрудоспособностью и высоким риском развития наркотической зависимости [16]. С другой стороны, задержка хирургического лечения может привести к необратимым изменениям паренхимы и окружающих тканей, сопровождаемым утратой функции и развитием осложнений [30; 76]. Пациентов следует подробно и в доступной форме информировать о потенциальных рисках и сообщить о вероятности недостаточного купирования боли операцией. С этой целью необходимо дать четкую клиническую характеристику субъективному восприятию боли пациентом именно до оперативного лечения. Несмотря на отсутствие единых методов оценки болевой симптоматики при ХП, наиболее часто для этой цели используется визуальная аналоговая шкала [13; 18].

Обладая высокой эффективностью в отношении купирования боли, операция не обязательно улучшит или предотвратит внешнесекреторную и эндокринную недостаточность. При объемных хирургических вмешательствах на ПЖ (панкреатодуоденальная резекция (ПДР), панкреатэктомия) следует ожидать усугубления экзокринной панкреатической недостаточности, при этом течение панкреатогенного сахарного диабета (СД)

у большинства больных становится более управляемым ввиду уменьшения влияния контринсулярных факторов (глюкагон), что может проявиться в снижении суточной дозы инсулина в 1,5–3 раза [1].

ПРИНЦИПЫ МАЛОИНВАЗИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Поскольку патогенез боли при неосложненном ХП является многофакторным [16], бывает сложно определить, какая из причин или их комбинация имеют место у данного пациента. Малоинвазивные вмешательства направлены на коррекцию морфологических изменений протоковой системы ПЖ (кисты, стриктуры и конкременты), уменьшение воспалительных изменений паренхимы или выполнение неврoлиза.

ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Эндоскопическое лечение (стентирование главного панкреатического протока (ГПП)) асимптомным пациентам с ХП и дилатацией ГПП не показано, поскольку исследования влияния эндоскопических методов лечения на эндокринную и внешнесекреторную функцию ПЖ у таких пациентов отсутствуют [43].

Эндоскопическое лечение эффективно у пациентов с болью и дилатацией ГПП, о чем свидетельствуют проспективные исследования [44]. Например, стентирование в сочетании с литотрипсией при панкреатолитиазе, улучшает качество жизни у 70% пациентов в течение 5–9 месяцев (медиана 7 месяцев), снижает частоту госпитализаций по поводу болевого синдрома и уменьшает потребность в анальгетиках [28]. Из-за частого сочетания различных типов поражения протоков у одного пациента эффективность эндоскопической терапии обычно достигается комбинацией методик (сфинктеротомия, дилатация стриктур, литоэкстракция, установка стентов). Цель данных процедур состоит в улучшении дренажа ГПП. При наличии внутрипротокового конкремента эндоскопическое лечение может сочетаться с литотрипсией [31]. Эндоскопическое лечение может быть повторено в случае рецидивов боли [27; 81]. Эндоскопическое дренирование может быть предложено как терапия выбора у больных с противопоказаниями к хирургическому вмешательству или при отказе от него, а также являться промежуточным этапом для перехода к хирургическому лечению (“bridge to surgery”) [29; 34].

У пациентов с частыми приступами боли может выполняться сфинктеротомия для улучшения оттока секрета ПЖ, однако данные об эффективности этого метода для лечения боли у больных без дилатации протока и обструкции отсутствуют [43].

Литотрипсию комбинируют с эндоскопическим лечением при наличии единичного крупного конкремента, обтурирующего просвет ГПП.

У пациентов с наличием конкрементов в головке или теле ПЖ без стриктуры ГПП дистанционная ударно-волновая литотрипсия сама по себе имеет ту же эффективность, что и в комбинации с эндоскопическим лечением, при меньших затратах на лечение [35].

В случае приступа боли, вызванного окклюзией или смещением стента, последний должен быть удален [27; 38; 86]. Раннее удаление стента показано при отсутствии ожидаемого обезболивающего эффекта. При отсутствии боли стент должен находиться в ГПП как минимум 6–12 месяцев, хотя единого мнения по этому вопросу до сих пор нет [43]. В настоящее время имеется две стратегии стентирования ПЖ [26; 27; 38; 81; 93]:

- удаление стента (ов) спустя 6–12 месяцев независимо от разрешения стриктуры ГПП;
- последующие замены стента (ов) вплоть до исчезновения стриктуры.

Длительное купирование боли отмечалось у двух третей пациентов после стентирования в течение 12 месяцев, однако исчезновение стриктур наблюдалось у небольшой части больных [81; 86]. Перспективным подходом является недавно описанный метод точного измерения стриктуры дистальной части ГПП с проведением этапной замены стентов с увеличением их диаметра (увеличение размера на 2–4 единицы каждые 6 месяцев) [26]. После окончательного удаления стента, установленного по такой методике, исчезновение стриктур наблюдалось в 95% случаев. В динамике за 38 месяцев (медиана) наблюдения у 84% пациентов не отмечалось рецидивов боли [26].

У больных ХП с нормальными функциональными пробами печени может быть обнаружена бессимптомная дилатация общего желчного протока (по данным МРПХГ, КТ) [59; 84]. Нет никаких прогностических факторов, стратифицирующих риск развития холестаза и вторичного билиарного цирроза печени, а также способов выявления пациентов, для которых эндоскопическое лечение было бы предпочтительным. Таким больным рекомендуется проведение консервативной терапии [59; 84].

Эндоскопическое лечение показано в качестве временной меры для эффективного лечения холестаза, желтухи или холангита у пациентов с ХП [43]. Кратковременность нахождения стента в общем желчном протоке определяется частыми окклюзиями, миграцией стентов и септическими осложнениями. Обратное развитие стеноза холедоха в проспективных исследованиях отмечалось не более чем у 10% пациентов [21; 57]. Более агрессивное эндоскопическое лечение с последовательной установкой нескольких пластиковых стентов приводило к разрешению стриктуры в 44–90% случаев с последующим безрецидивным течением в сроки 13–48 месяцев после удаления стента [24]. Несмотря на то что саморасширяющиеся металлические стенты широко применяются при опухолевой обструкции

общего желчного протока, их использование при доброкачественных стриктурах, включая ХП, изучено мало [95]. Об окклюзии или дисфункции таких несменных стентов сообщалось в 10–62% случаев за период наблюдения 22–50 месяцев. Как паллиативная мера стентирование должно проводиться у пациентов с выраженной сопутствующей патологией или при отказе от хирургического вмешательства [43].

Эндоскопическое лечение может быть показано при псевдокистах головки и тела ПЖ с клиническими проявлениями и без признаков кровотечения в их просвет [17]. Лишь небольшая часть псевдокист ПЖ бессимптомны и исчезают спонтанно при ХП. Лечение бессимптомных и неосложненных псевдокист не требуется при отсутствии подозрения на малигнизацию и размерах менее 5 см [2]. Кровотечение в просвет кисты является абсолютным противопоказанием для эндоскопического дренирования [43].

Развитие технологий может сделать эндоскопическое дренирование предпочтительнее хирургическому в случае лучшего соотношения польза/риск, хотя доказательных данных по этому поводу недостаточно [17; 43]. Эндоскопическая ультрасонография (ЭУС) значительно повышает безопасность эндоскопического дренирования, визуализируя оболочку кисты, и сосудистые структуры [89].

В настоящий момент эндоскопические методы, будучи полезными в разрешении осложненной ХП (дренирование псевдокист и стентирование желчного дерева), не рекомендуются как окончательные для лечения болевого синдрома панкреатического происхождения, оставаясь методом выбора для пациентов, которых невозможно оперировать по тем или иным причинам [75]. Кроме того, почти половина пациентов изначально леченных эндоскопически, требуют хирургического вмешательства [23], что было показано двумя рандомизированными контролируемыми исследованиями, продемонстрировавшими преимущество хирургических методов над эндоскопическими в отношении отдаленных результатов лечения ХП [4].

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ: ПОКАЗАНИЯ И МЕТОДЫ

Хирургическое вмешательство у больных ХП призвано надежно устранить абдоминальную боль, разрешить осложнения или предотвратить их развитие, сберегая, по мере возможности, панкреатическую паренхиму и соседние органы. Планируемая операция должна быть безопасной и сопровождаться низкой частотой послеоперационных осложнений [10].

Показания к плановому хирургическому лечению больных ХП индивидуальны и возникают при наличии хотя бы одного или сочетании следующих факторов [43]:

- утрата трудоспособности на фоне выраженного болевого синдрома;
- отсутствие длительного обезболивающего эффекта от консервативного лечения в течение 3–6 месяцев с риском развития или подтвержденным фактом наркотической зависимости;
- осложнения ХП, сопровождающиеся нарушением функции соседних органов или развитием угрожающего жизни состояния (кровотечение, непроходимость двенадцатиперстной кишки (ДПК), механическая желтуха и др.);
- подозрение на рак ПЖ.

КУПИРОВАНИЕ БОЛИ

До сих пор нет универсального устоявшегося определения значимой боли и связанной с ней степени утраты трудоспособности. Представление и понимание этиопатогенеза боли при ХП является важным аспектом, поскольку показания к оперативному лечению основаны на необходимости избавления от болевого синдрома, а его разрешение определяет надежность результатов выбранной хирургической тактики.

Доминируют две патогенетических гипотезы возникновения боли при ХП. Первая более ранняя, анатомическая, базируется на механистическом предположении, что боль вызвана повышением внутрипротокового и/или паренхиматозного давления вследствие нарушения оттока секрета ПЖ в ДПК. Вторая теория утверждает, что симптомы возникают вследствие морфологических изменений в интрапанкреатических нервных волокнах. На ультраструктурном уровне происходит инфильтрация провоспалительными цитокинами нервных окончаний с развитием «панкреатического неврита», с локализацией процесса преимущественно в головке ПЖ [15].

Последователи первой гипотезы полагают, что купирования боли можно достичь путем улучшения оттока секрета ПЖ эндоскопическим или хирургическим путем. Тем временем, сторонники второй теории выступают за резекцию максимально возможного патологически измененного участка ПЖ, как правило, головки, как «пейсмейкера» ХП. Эти положения могут пересекаться в отношении полноценности дренирования протоковой системы, что зависит от проявлений воспалительного процесса.

Существует всего лишь одно пилотное (без предварительного расчета необходимого объема выборки) проспективное рандомизированное исследование сравнения эффективности консервативного и хирургического лечения боли при ХП [4; 76]. Оно не лишено недостатков, но отражает тенденцию к ранней активной хирургической

тактике в отношении болевого ХП с расширением ГПП, предполагая максимальное сохранение функции ПЖ. Предполагается, что хирургическое вмешательство, выполненное по поводу боли (этиотропное лечение) при других видах ХП, приводит к стойкому купированию болевого синдрома. В то же время, при оценке динамики панкреатической боли у значимого числа больных (от 47% до 80%), на поздних стадиях ХП (10–15 лет от начала заболевания) боль купируется спонтанно [6; 65].

На сегодняшний день нет методов прогнозирования купирования боли с течением времени. Имеющиеся алгоритмы (например, «стратегия ожидания спонтанного купирования боли» Американской гастроэнтерологической ассоциации [92]) не определяют точные сроки выполнения операции. Позднее решение о хирургическом лечении ХП, повышает риск развития осложнений, увеличивает медицинские и социальные затраты на лечение [48], провоцирует формирование зависимости от наркотических анальгетиков, снижая качество жизни. Злоупотребление алкоголем является наиболее значимым прогностическим фактором возникновения наркотической зависимости при хронической боли, не обусловленной раком [36].

ПРОФИЛАКТИКА ПАНКРЕАТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

У пациентов с бессимптомным течением ХП и дилатацией протока хирургическая декомпрессия ГПП не является обязательной, но будучи выполненной до развития необратимых изменений, операция способна замедлить прогрессирующую экзокринную и эндокринную недостаточность или даже восстановить секреторную функцию [76,77]. W. H. Nealon и соавт. 1988 году показали, что выполнение ранних вмешательств у больных ХП с расширением ГПП оправдано. Проявления внешнесекреторной и эндокринной функции ПЖ значительно уменьшались при выполнении ранней панкреатоеюностомии по сравнению с группой консервативного лечения [77]. На небольшой группе рандомизированных пациентов с ХП и дилатацией ГПП в ходе динамического наблюдения продолжительностью 39 месяцев после выполнения раннего хирургического вмешательства было показано замедление развития дисфункции ПЖ [76]. Важные данные были получены в недавнем экспериментальном рандомизированном исследовании, показавшем преимущество раннего хирургического дренирования при обструктивном панкреатите в качестве профилактики внешнесекреторной недостаточности ПЖ [64]. Этот постулат верен только для обструктивного типа ХП «с широким протоком», но не для резекционных методик, применяющихся для удаления значительного объема паренхимы, что, купируя боль, не только не предотвращает развитие экзокринной недостаточности, но может усугублять ее.

ВЫБОР ВИДА ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

ХП может проявляться несколькими морфологическими вариантами. Успех хирургического лечения зависит от вида ХП и от выбора соответствующей ему операции. В практических целях принято выделять:

1. ХП с широким протоком (“large duct disease”);
2. ХП с преимущественным поражением головки поджелудочной железы (“inflammatory pancreatic head mass”);
3. ХП с дистальными стриктурами главного панкреатического протока и локальным поражением поджелудочной железы слева от воротной вены (“distal stricture with focal disease”);
4. ХП с минимальными изменениями паренхимы по данным методов визуализации и узким протоком (“small duct/minimal change disease”).

В зависимости от этиологии, генетических и культурных особенностей тот или иной вариант доминирует в различных географических областях. Первые два варианта имеют алкогольную этиологию и часто наблюдаются на фоне кальцификации паренхимы, стриктур ГПП и внутрипросветных конкрементов. Они преобладают в Европе и России и нередко требуют выполнения резекционно-дренирующих операций, т.е. сочетания резекции головки ПЖ с продольным дренированием ГПП. Третий и четвертый типы ХП стоят особняком, встречаются реже и требуют других подходов. Большинство случаев наследственного панкреатита с минимальными изменениями, эффективно леченые тотальной панкреатэктомией с аутотрансплантацией островковых клеток, описаны в Великобритании и Соединенных Штатах [75].

ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ С РАСШИРЕНИЕМ ГЛАВНОГО ПАНКРЕАТИЧЕСКОГО ПРОТОКА

К хирургическому дренированию ПЖ следует прибегать при дилатации ГПП ≥ 7 мм в сочетании с персистирующим болевым синдромом, исключив злокачественный процесс и «воспалительный массив» ПЖ [43; 46]. Выполнение дренирующей операции нормализует отток секрета ПЖ, приводит к удалению внутрипросветных конкрементов и как следствие декомпрессии и разрешению панкреатического «компартмент-синдрома» [71]. В настоящее время операция Partington — Rochelle с сохранением селезенки и хвоста ПЖ является стандартом у пациентов с равномерным расширением ГПП или в виде «цепи озер» без «воспалительного массива» в головке ПЖ. Она заключается в продольном вскрытии ГПП на всем протяжении, не доходя один сантиметр до фатерова соска, и выполнением панкреатоюностомии бок-в-бок с использованием петли тощей кишки по Ру без резекции хвоста ПЖ [79]. Показатели летальности

после данной операции низки (0–5%), купирование боли в ближайшем периоде достигается приблизительно у 80% пациентов [9], панкреатическая недостаточность может не прогрессировать [82].

Непосредственные результаты и обезболивающий эффект обнадеживают, но в отдаленном периоде боль возвращается у каждого второго пациента. Рандомизированные исследования, сравнивающие операцию Partington — Rochelle с дуоденосохраняющими резекциями головки ПЖ, не проводились. Причиной отсутствия доказательно обоснованной базы является то, что только небольшая часть хирургических пациентов имеет изолированное поражение протоковой системы при отсутствии воспалительных локальных изменений в дистальной или проксимальной части ПЖ. Примером служит исследование из Амстердама, в котором 79 из 118 пациентов с ХП были исключены из протокола вследствие выявления «воспалительного массива» в головке ПЖ [22]. Главным недостатком дренирующих операций является то, что сопутствующие воспалительные изменения головки ПЖ остаются неразрешенными при наличии «воспалительного массива» в головке ПЖ, что требует дополнительного применения резекционных методов [50].

ХП С ДИСТАЛЬНЫМИ СТРИКТУРАМИ ГПП И ЛОКАЛИЗОВАННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ДИСТАЛЬНЫХ ОТДЕЛОВ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

У небольшого числа больных ХП изначально может локально поражать дистальные отделы железы. В этом случае теоретически представляется шанс улучшить состояние больного и избавить его от симптомов, придерживаясь принципа минимизации вмешательства. Резекция только пораженного сегмента органа сопровождается низкой частотой осложнений и смертности, особенно при сохранении селезенки. Модификации, требующие выполнения дистальной резекции поджелудочной железы со спленэктомией (Peustow — Gilesby), рассматриваются как устаревшие и не рекомендуются в настоящее время. Дистальные резекции ПЖ с сохранением селезенки оправданы только при левосторонней локализации воспалительного процесса при развитии осложнений и наличии дистальных стриктур ГПП, которые не могут быть разрешены эндоскопически (например, при псевдоаневризмах селезеночной артерии, по-снекротических кистах). Возврат болевого синдрома в этом случае обусловлен прогрессированием воспалительного процесса в проксимальных отделах железы и возможностью возникновения стриктур в оставшейся части ГПП. Необходимо иметь в виду, что удаление хвоста и, нередко, части тела ПЖ связано с усугублением эндокринной недостаточности [75].

Доброкачественный характер заболевания требует избегать выполнения рутинной спленэктомии, сохраняя при этом питающие сосуды. Только при развитии тромбоза селезеночной вены с выраженной внепеченочной левосторонней портальной гипертензией удаление селезенки при дистальной резекции ПЖ может способствовать разобщению венозных коллатералей и снижению риска кровотечения из варикозно расширенных вен желудка [74]. В странах Запада удаление селезенки требует вакцинации пациента в предоперационном периоде от пневмококковой, менингококковой инфекции и гемофильной палочки для профилактики молниеносного постспленэктомического сепсиса [75], о котором не было сообщений в России.

ХП С ПРЕИМУЩЕСТВЕННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ГОЛОВКИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Эта форма встречается у каждого третьего больного ХП, и поражение головки воспалительным массивом имеет ключевое значение в течении и прогнозе заболевания. Она превалирует в странах центральной Европы и России. Тесное анатомическое расположение органов обуславливает частое развитие осложнений, а количество предложенных модификаций резекций проксимального отдела ПЖ отражает отсутствие оптимального решения.

Исторически сложилось, что в США при ХП с преимущественным поражением головки ПЖ предпочтение отдается выполнению ПДР (операция Уиппла). Резекция желудка при операции Уипла приводит к развитию постгастрорезекционных расстройств. ПДР с сохранением привратника обладает рядом преимуществ в отношении отдаленных функциональных результатов и качества жизни, но чревата ранними моторно-эвакуаторными нарушениями в виде длительного гастростаза [72]. С накоплением опыта летальность при выполнении этого технически сложного вмешательства снизилась до 0–5% [56]. В противоположность американской школе, европейские панкреатологические центры предпочитают проксимальные органосберегающие резекции ПЖ, и только при подозрении на рак расширяют операцию до ПДР. К особой форме ХП группе относится дуоденальная дистрофия (duodenal dystrophy), или «бороздчатый» панкреатит (groove pancreatitis), тактика в отношении которого колеблется от ПДР до панкреосохраняющей резекции ДПК. В целом ПДР обеспечивает надежные результаты при лечении ХП, но является своего рода «избыточным» резекционным вмешательством, своеобразной «хирургической передозировкой» при доброкачественном воспалительном процессе [54; 83; 94]. С появлением комбинированных методик ее роль пересматривается.

Дуоденумсохраняющие резекции головки ПЖ пришли на смену ПДР в арсенале хирургических методик для лечения больных с ХП, показав лучшие непосредственные [54; 94] и равные с ПДР отдаленные результаты [73].

Н. G. Beger в 1972 году предположил, что увеличенная головка ПЖ является «пейсмекером» ХП, и описал хирургическую технику, позволяющую выполнить резекцию головки ПЖ без потери других органов. Теория подтвердилась полным и стойким купированием боли в отдаленном периоде, а преимуществом сохранения дуоденального пассажа явилась почти физиологическая регуляция функции кишечника и уровня гликемии [85]. Операция заключается в субтотальном удалении воспалительно-измененной ткани головки ПЖ с оставлением узкого ободка (5 мм) панкреатической ткани вдоль внутреннего края «подковы» ДПК с пересечением железы сразу левее перешейка. По необходимости вмешательство может быть дополнено декомпрессией билиарного дерева путем формирования соустья с терминальным отделом общего желчного протока (до 50% всех случаев) и продольной панкреатоеюностомией (10–15%) при наличии стриктур в дистальной части ГПП [12]. Критическими моментами предложенной операции являются сохранение адекватного кровоснабжения ДПК, формирование двух панкреатоеюноанастомозов и венолиз (выделение из сращений) воротной вены при выраженной портальной гипертензии. Были предложены многочисленные модификации операции Бегера, в первую очередь в связи с ее сложностью.

В 1985 году Ch. Frey и G. Smith опубликовали опыт выполнения операции, при которой объем резекции головки был меньшим, чем при операции Бегера, и не пересекался перешеек ПЖ [40]. Однако снижение объема в целях упрощения вмешательства привело к неудовлетворительным результатам в отношении купирования боли. В 2003 году самой автором операция была модернизирована в сторону увеличения объема резекции головки ПЖ, подтвердив предположение о том, что кардинальным этапом вмешательства является субтотальное удаление измененной паренхимы головки ПЖ [42]. Гамбургская модификация операции Фрея, предложенная J. R. Izbicki, не имеет принципиальных отличий от операции Фрея 2003 года.

В 2001 году практически одновременно двумя панкреатическими группами была описана резекционно-дренирующая операция, сочетающая в себе достоинства тех и других вмешательств. Бернская модификация субтотальной резекции головки ПЖ, предложенная B. Gloor, и органосохраняющая резекция головки ПЖ описанная G. Farkas практически идентичны. Оба варианта обеспечивают субтотальный объем резекции воспалительного массива в головке в комбинации с дренированием протоковой системы ПЖ и билиарного дерева, но без пересечения перешейка ПЖ, как это делается при операции Бегера. Вполне ожидаемо, что именно Бернский вариант станет своего рода «эталонным» вмешательством при ХП по завершении продолжающегося многоцентрового исследования Chro-Pac [33].

Кохрейновская база данных систематических обзоров предоставляет результаты более 10

рандомизированных контролируемых исследований, посвященных сравнению эффективности различных резекционных методик при ХП [4].

В 1995 году Klempa и соавт. показали преимущество операции Бегера при сравнении с ПДР. После дуоденумсохраняющей резекции головки ПЖ у 80% пациентов индекс массы тела достиг нормы, тогда как только 29% больных перенесших операцию Уиппла имели аналогичные результаты [62]. В том же году Buchler и соавт. сопоставили операцию Бегера и пилоросохраняющую ПДР (пПДР) в группах по 20 пациентов, не получив при этом значимых различий по уровню осложнений, смертности и выживаемости. Набор веса и купирование боли, показатели углеводного обмена свидетельствовали в пользу субтотальной резекции головки ПЖ по сравнению с результатами пПДР [19].

В 1997 году Muller в рандомизированном исследовании двух групп по 10 пациентов с ХП описал гастростаз, как причину нарушения всасывания и замедленного набора веса после пПДР. Это объясняет ранние преимущества субтотальной резекции головки ПЖ, после которых не отмечено гастростаза [72]. В отдаленном периоде (те же пациенты, в сроки от 7 до 14 лет) превосходство операции Бегера над пПДР нивелируется. Качество жизни и уровень боли в обеих группах из 14 и 15 человек были идентичны. Не было выявлено различий в отношении впервые выявленного сахарного диабета и доз потребляемых ферментов [73].

Izbicki и соавт. опубликовали данные о сопоставимых результатах расширенной дренажной операции Фрея и субтотальной резекции головки ПЖ по Бегеру и пПДР [52–54]. В 2005 году Strate и соавт., обследовав через 8,5 года 34 и 33 пациента, первоначально оцененных Izbicki, не обнаружили различий в эффективности операции Бегера и расширенной дренажной методики Фрея. Рекомендацией для выбора оперативного лечения служит опыт хирурга в отношении той или иной методики [87].

В 2006 году Farkas и соавт., а затем и Koninger и соавт. в 2008 году независимо друг от друга получили данные о равной эффективности субтотальной резекции головки ПЖ с сохранением ДПК, ПДР и операции Бегера в отношении снижения боли и улучшения качества жизни, при лучших непосредственных результатах [38; 63]. При описании авторской методики Farkas отмечает почти полное отсутствие осложнений, тем самым подчеркивая ее безопасность (см. табл.).

Три метаанализа хирургического лечения ХП, в которых купирование боли и восстановление качества жизни использовались как индикаторы эффективности применяемых методик, показали, что дуоденумсохраняющие субтотальные резекции головки ПЖ обеспечивают лучшие отдаленные результаты, чем другие резекционные вмешательства [32; 67; 98]. Все исследования оценивали боли с помощью визуальной аналоговой шкалы и/или

опросников качества жизни, включавших характеристики отдельных симптомов.

Интраоперационное гистологическое исследование должно выполняться во всех случаях, а не только при макроскопическом подозрении на опухоль ПЖ.

ХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ ОСЛОЖНЕНИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

Выбор вмешательства определяются не видом осложнения, а морфологической формой ХП. Большинство осложнений возникает при локализации воспалительного массива в головке ПЖ, но клиническая ситуация может диктовать различную тактику. *Стеноз общего желчного протока* встречается у 5–9% пациентов с ХП и обусловлен как рубцовыми изменениями паренхимы железы, окружающей общий желчный проток (ОЖП), так и сдавлением извне. Несмотря на частую локализацию в головке железы, псевдокисты редко бывают причинами компрессии желчных путей. Частота стриктур ОЖП достигает 35% в группе больных ХП, подлежащих хирургическому лечению. Клинические проявления варьируют от бессимптомной билиарной гипертензии до тяжелого холангита и механической желтухи [90].

Бессимптомная билиарная гипертензия требует наблюдения. Рецидивирующая желтуха и/или холангит являются показанием для эндоскопического стентирования, осложнений при котором развиваются в 4–7% случаев [9]. Следует учитывать вероятность окклюзии стента и развития вторичного инфицирования, что требует наблюдения. Эффективность эндоскопического стентирования холедоха была оценена главным образом в ближайшей перспективе, отдаленные результаты изучены недостаточно. Несмотря на то, что желтуха купируется вскоре после установки стента, полная регрессия стриктуры общего желчного протока встречается редко, особенно при кальцифицирующем панкреатите. В этом отношении лучшие результаты достигаются при многократной этапной установке нескольких стентов [21; 24]. Хирургическое лечение, включающее дренирование желчных путей показано при стойкой желтухе (более одного месяца), гнойном холангите, сепсисе, вторичном холедохолитиазе, выраженном увеличении головки ПЖ (воспалительного характера) и/или невозможностью исключения рака [41]. Рандомизированных контролируемых исследований по сравнению эффективности хирургического и эндоскопического дренирования желчных путей при ХП не проводилось.

Желтуха при ХП с преимущественным поражением головки с выраженным болевым синдромом является показанием к выполнению субтотальной резекции головки ПЖ. В результате удаления рубцово-измененной ткани наступает

Таблица

РАНДОМИЗИРОВАННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПО СРАВНЕНИЮ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОКСИМАЛЬНЫХ РЕЗЕКЦИОННЫХ МЕТОДИК ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ			
Автор	Операция	n	Результаты
Izbicki [52] 1995	Бегер Фрей	38 36	Одинаково безопасны, эффективны в разрешении боли и осложнений
Klempa [62] 1995	ПДР Бегер	21 22	Бегер: меньше срок госпитализации, экзокринная недостаточность и потребность в обезболивающих
Buchler [19] 1995	Бегер пПДР	20 20	Бегер: больше набор веса, меньше инсулинонедостаточности, лучше обезболивание
Izbicki [53] 1997	Бегер Фрей	38 36	Равное улучшение КЖ, не ухудшают экзокринную и эндокринную функции
Izbicki [54] 1998	Фрей пПДР	31 30	Фрей: меньше осложнений, лучше КЖ и профессиональная реабилитация, равное обезболивание
Muller [72] 1997	Бегер пПДР	10 10	пПДР: гастростаз, медленный набор веса и сниженная продукция панкреатического полипептида и холецистокинина
Strate [87] 2005	Бегер Фрей	34 33	Нет различий по смертности, КЖ, уровню боли, эндокринной и экзокринной функции. Выбор зависит от опыта хирурга
Farkas [38] 2006	Операция Фаркаша пПДР	20 20	Операция Фаркаша: нет осложнений, лучше КЖ
Muller [73] 2008	Бегер пПДР	15 14	Нет различий в отдаленных результатах через 14 лет наблюдения
Koninger [63] 2008	Бегер Берн	33 32	Равные результаты по обезболиванию, КЖ, меньше время операции
McClaine [70] 2009	Бегер, Фрей ПДР	22 59	Равные результаты по обезболиванию, КЖ, меньше время лечения в стационаре и кровопотери

декомпрессия терминального отдела холедоха, что позволяет радикально купировать боль и разрешить это осложнение. От 30 до 50% субтотальных резекций головки ПЖ могут быть завершены вскрытием общего желчного протока в общую анастомотическую полость с созданием холедохопанкреатоюноанастомоза. По данным Izbicki, у 18% пациентов в отдаленном периоде после формирования такого соустья развивался стеноз холедоха вследствие прогрессирования воспалительного процесса в перихоледохоэальной ткани [25]. Этот факт, сочетание ХП в четверти случаев с дуоденальным стенозом, а также подозрение на рак может быть поводом для выполнения ПДР [17,43]. Саморасширяющиеся металлические стенты могут использоваться при наличии противопоказаний к хирургическому лечению.

Ввиду того что эндоскопические дилатация и стентирование в отдаленной перспективе часто терпят неудачу в результате инфицирования, смещения или окклюзии стента [57], безболевая желтуха может быть устранена формированием холедохоеюноанастомоза на выключенной по Ру петле тонкой кишки [75].

Непроходимость ДПК в изолированном варианте возникает редко, и в этом случае формирование обходного гастроэнтероанастомоза может быть решающей мерой. При сочетании дуоденальной непроходимости с другими осложнениями, болевом синдроме и подозрении на рак может быть выполнена дуоденумсохраняющая резекция головки ПЖ или операция Уиппла [43].

Псевдокисты при ХП встречаются приблизительно у трети пациентов [6], и при наличии клинических проявлений могут лечиться хирургическими или эндоскопическими методами [17]. Спонтанная регрессия псевдокист при ХП возникает реже, чем при ОП; у пациентов с алкогольным ХП спонтанная регрессия описана в 25,7% случаев, а персистенция без клинических проявлений — 23% [45]. Проспективные контролируемые исследования по сравнению консервативного и оперативного лечения псевдокист не проводились, не было выполнено сравнений различных методик хирургического лечения. Риск развития серьезных осложнений при бессимптомном течении хронических псевдокист оценивался редко, но, вероятно, он не превышает 10% [91; 97]. Таким образом, первоначально

бессимптомные псевдокисты должны лечиться консервативно, независимо от размера или длительности существования. При хронических псевдокистах не рекомендуется выполнение чрескожного дренирования [47], тогда как хирургические и эндоскопические методы эффективны при наличии симптомов [3]. Чрескожные и эндоскопические вмешательства могут быть связаны с высокой частотой развития осложнений [51]. При хирургическом лечении псевдокист может быть выполнена цистоеюностомия (анастомоз кисты с тощей кишкой) или цистогастростомия (анастомоз с желудком), а также латеральная панкреатоюностомия при дилатации ГПП > 7 мм [78]. При наличии кисты на фоне массива головки ПЖ показана субтотальная резекция головки ПЖ. Среди эндоскопических подходов наиболее безопасным является внутреннее дренирование под контролем ЭУС [89].

Внепеченочная портальная гипертензия — более редкое осложнение ХП. Подпеченочная портальная гипертензия может развиваться в бассейне только селезеночной либо верхней брыжеечной вены, но может вовлекать и весь спленомезентерикопортальный тракт. Сама по себе гипертензия редко бывает причиной желудочных или пищеводных кровотечений и не служит показанием к хирургическому лечению, но при развитии других симптомов ХП или при циррозе печени, является серьезным отягчающим обстоятельством, в том числе при необходимости хирургического лечения [61; 82].

Вмешательства при тромбозе воротной вены и кавернозной трансформации протекают длительно с большой кровопотерей, имеют высокий риск периоперационных осложнений и смертности. Поэтому именно Бернский вариант упрощает «классическую» операцию Бегера у пациентов с портальной гипертензией, сводя к минимуму интраоперационную кровопотерю в сочетании с радикальным удалением ткани головки ПЖ [63]. В ряде случаев резекционная операция с пересечением железы попросту неосуществима без предварительной эндоваскулярной реканализации воротной вены, что вынуждает оператора ограничиться минимальным объемом.

ПОВТОРНЫЕ ОПЕРАЦИИ

Если первичная операция требует специализированного подхода, то еще более детальное рассмотрение всех нюансов необходимо при планировании и выполнении повторных вмешательств. Показаниями к повторной операции при ХП являются стеноз панкреато- либо гепатикоеюноанастомоза, стеноз общего желчного протока, или постоянные боли (93%) вследствие продолжающегося воспалительного процесса в остатке ПЖ. В зависимости от типа первичной операции частота рецидивов болей колеблется от 25 до 44% [49]. Часто это объясняется первоначально заниженным объемом резекции ПЖ, что приводит к сохранению воспалительно-измененной

ткани головки. Классическая операция Уиппла и пПДР являются наиболее распространенными повторными операциями, хотя в зависимости от индивидуальной ситуации могут быть выполнены и повторные дуоденосохраняющие резекции и продольное дренирование ГПП в левых отделах железы. Как окончательное средство может рассматриваться тотальная панкреатэктомия [55; 69; 96].

ХП С МИНИМАЛЬНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ И УЗКИМ ПРОТОКОМ

Наибольшее число сообщений о лечении ХП с минимальными изменениями тотальной панкреатэктомией с аутотрансплантацией островковых клеток (ТП АТОК) было представлено из США, Австралии и Великобритании.

Тотальную панкреатэктомию выполняют при неэффективности консервативной терапии и/или предыдущих хирургических вмешательств. Проспективных контролируемых исследований по сравнению эффективности и безопасности панкреатэктомии и других видов хирургического лечения этой формы ХП не проводилось. В крупных хирургических центрах, специализирующихся на хирургии ПЖ, тотальная (или субтотальная) панкреатэктомия выполняется с низкими показателями летальности [5; 14], и данный вид лечения эффективен для купирования боли [5; 8; 14]. Главным недостатком этого вмешательства является «лабильный» послеоперационный плохо контролируемый сахарный диабет вследствие отсутствия контррегуляторных гормонов. АТОК позволяет устранить нарушения углеводного обмена или уменьшить выраженность послеоперационного диабета. Тотальная панкреатэктомия с АТОК — удел высокоспециализированных мультидисциплинарных центров, которых насчитывается не более 20 во всем мире, обладая опытом более 600 подобных операций [75]. Эффективность метода привела к расширению программы ТП АТОК в США и других странах и количество центров, выполняющих такие вмешательства, прогрессивно растет. Данные о частоте отказа от инсулинотерапии в раннем периоде в различных центрах варьируют (от 0 до 55% [14]).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Положения, содержащиеся в текущем обзоре, представляют анализ имеющихся международных научных данных и практических рекомендаций по лечению ХП. Они являются результатом критической оценки доказательных исследований и практического опыта. Знание возможностей современной эндоскопии и хирургии в лечении больных ХП необходимо гастроэнтерологам и врачам любых специальностей, работающим с этими пациентами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Егоров В. И., Вишневецкий В. А., Лебедева А. Н., Коваленко З. А. Тотальная панкреатэктомия // Хирургия. — 2012. — Т. 7. — С. 85–92.
2. Aghdassi A., Lerch M. Pancreatic pseudocysts— when and how to treat? // HPB (Oxford). — 2006. — Vol. 8, No. 6. — P. 432–441.
3. Aghdassi A., Mayerle J., Kraft M., et al. Diagnosis and treatment of pancreatic pseudocysts in chronic pancreatitis // *Pancreas*. — 2008. — Vol. 36. — P. 105–112.
4. Ahmed Ali U., Pahlplatz J. M., Nealon W. H. et al. Endoscopic or surgical intervention for painful obstructive chronic pancreatitis // *Cochrane Library*. — 2012. — Vol. 1. — P. 1–35.
5. Alexakis N., Ghaneh P., Connor S., et al. Duodenum- and spleenpreserving total pancreatectomy for end-stage chronic pancreatitis // *Br. J. Surg.* — 2003. — Vol. 90. — P. 1401–1408.
6. Ammann R. W., Muellhaupt B. The natural history of pain in alcoholic chronic pancreatitis // *Gastroenterology*. — 1999. — Vol. 116. — P. 1132–1140.
7. Ammann R. W. Diagnosis and management of chronic pancreatitis. — P. current knowledge // *Swiss Med Wkly*. — 2006. — Vol. 136, No. 12. — P. 166–174.
8. Argo J. L., Contreras J. L., Wesley M. M. et al. Pancreatic resection with islet cell autotransplant for the treatment of severe chronic pancreatitis // *Am Surg*. — 2008. — Vol. 74. — P. 530–536; discussion: P. 536–537.
9. Arslanlar S., Jain R. Benign biliary strictures related to chronic pancreatitis: balloons, stents, or surgery // *Curr Treat Options Gastroenterol*. — 2007. — Vol. 10. — P. 369–375.
10. Bachmann K. Chronic pancreatitis— A surgeons' view // *Med. Sci. Monit*. — 2008. — Vol. 14, No. 11. — P. 198–205.
11. Bansal P., Sonnenberg A. Pancreatitis is a risk factor for pancreatic cancer // *Gastroenterology*. — 1995. — Vol. 109. — P. 247–251.
12. Beger H. G., Schlosser W., Friess H. M., Buchler M. W. Duodenum-preserving head resection in chronic pancreatitis changes the natural course of the disease: a single-center 26-year experience // *Ann. Surg.* — 1999. — Vol. 230. — P. 512–519.
13. Bloechle C., Izbicki J. R., Knoefel W. T. et al. Quality of life in chronic pancreatitis — results after duodenum-preserving resection of the head of the pancreas // *Pancreas*. — 1995. — Vol. 11. — P. 77–85.
14. Blondet J. J., Carlson A. M., Kobayashi T. et al. The role of total pancreatectomy and islet autotransplantation for chronic pancreatitis // *Surg. Clin. North Am.* — 2007. — Vol. 87. — P. 1477–1501.
15. Bockman D. E. Analysis of nerves in chronic pancreatitis // *Gastroenterology*. — 1988. — Vol. 94, No. 6. — P. 1459–1469.
16. Bornman P. C. Chronic Pancreatitis // Garden O. J., ed. — *A Companion to Specialist Surgical Practice — Hepatobiliary and Pancreatic Surgery*. — 4th ed. New York: W. B. Saunders Co. — 2009. — P. 259–283.
17. Bornman P. C., Botha J. F., Ramos J. M. et al. Guideline for the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis // *S. Afr. Med. J.* — 2010. — Vol. 100, No. 12 Pt 2. — P. 845–860.
18. Breivik E. K., Bjornsson G. A., Skovlund E. A comparison of pain rating scales by sampling from clinical trial data // *Clin. J. Pain*. — 2000. — Vol. 16. — P. 22–28.
19. Buchler M. W., Friess H., Muller M. W. et al. Randomized trial of duodenum-preserving pancreatic head resection versus pyloruspreserving Whipple in chronic pancreatitis // *Am. J. Surg.* — 1995. — Vol. 169. — P. 65–69.
20. Bueno de Mesquita H. B., Maisonneuve P., Moerman C. J. et al. Aspects of medical history and exocrine carcinoma of the pancreas: a population based case-control study in The Netherlands // *Int. J. Cancer*. — 1992. — Vol. 52. — P. 17–23.
21. Cahen D. L., van Berkel A. M., Oskam D. et al. Long-term results of endoscopic drainage of common bile duct strictures in chronic pancreatitis // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol*. — 2005. — Vol. 17. — P. 103–108.
22. Cahen D. L., Gouma D. J., Nio Y. et al. Endoscopic versus surgical drainage of the pancreatic duct in chronic pancreatitis // *N. Engl. J. Med.* — 2007. — Vol. 356. — P. 676–684.
23. Cahen D. L., Gouma D. J., Nio Y. et al. Long-term Outcomes of Endoscopic vs Surgical Drainage of the Pancreatic Duct in Patients With Chronic Pancreatitis // *Gastroenterology*. — 2011. — Vol. 141, No. 5. — P. 1690–1699.
24. Catalano M. F., Linder J. D., George S. et al. Treatment of symptomatic distal common bile duct stenosis secondary to chronic pancreatitis: comparison of single vs. multiple simultaneous stents // *Gastrointest Endosc.* — 2004. — Vol. 60. — P. 945–952.
25. Cataldegirmen G., Bogoevski D., Mann O. et al. Late morbidity after duodenum-preserving pancreatic head resection with bile duct reinsertion into the resection cavity // *Br. J. Surg.* — 2008. — Vol. 95, No. 4. — P. 447–452.
26. Costamagna G., Bulajic M., Tringali A. et al. Multiple stenting of refractory pancreatic duct strictures in severe chronic pancreatitis: long-term results // *Endoscopy*. — 2006. — Vol. 38. — P. 254–259.
27. Cremer M., Deviere J., Delhaye M. et al. Stenting in severe chronic pancreatitis: results of medium-term follow-up in seventy-six patients // *Endoscopy*. — 1991. — Vol. 23. — P. 171–176.
28. Delhaye M., Arvanitakis M., Verset G. et al. Long-term clinical outcome after endoscopic pancreatic ductal drainage for patients with painful chronic pancreatitis // *Clin Gastroenterol Hepatol*. — 2004. — Vol. 2. — P. 1096–1106.
29. Delhaye M., Arvanitakis M., Bali M. et al. Endoscopic therapy for chronic pancreatitis // *Scand J Surg*. — 2005. — Vol. 94. — P. 143–153.
30. de-Madaria E., Abad-González A., Aparicio J. R. et al. The Spanish Pancreatic Club's recommendations for the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis: Part 2 (treatment) // *Pancreatol.* — 2013. — Vol. 13. — P. 18–28.
31. Didden P., Bruno M., Poley J. W. New developments in endoscopic treatment of chronic pancreatitis // *Minerva Gastroenterol. Dietol*. — 2012. — Vol. 58, No. 4. — P. 309–320.
32. Diener M. K., Rahbari N. N., Fischer L. et al. Duodenum-preserving pancreatic head resection versus pancreatoduodenectomy for surgical treatment of chronic pancreatitis: a systematic review and metaanalysis // *Ann Surg*. — 2008. — Vol. 247. — P. 950–961.
33. Diener S., Bruckner T., Contin P. et al. ChroPac-Trial: Duodenum-preserving pancreatic head resection versus pancreatoduodenectomy for chronic pancreatitis. Trial protocol of a randomized controlled multicentre trial // *Trials*. — 2010. — Vol. 11, No. 1. — P. 47.
34. Dite P., Ruzicka M., Zboril V. et al. A prospective, randomized trial comparing endoscopic and surgical therapy for chronic pancreatitis // *Endoscopy*. — 2003. — Vol. 35. — P. 553–558.
35. Dumonceau J. M., Costamagna G., Tringali A. et al. Treatment for painful calcified chronic pancreatitis: extracorporeal shock wave lithotripsy versus endoscopic treatment: a randomised controlled trial // *Gut*. — 2007. — Vol. 56. — P. 545–552.
36. Edlund M. J., Steffick D., Hudson T. et al. Risk factors for clinically recognized opioid abuse and dependence among veterans using opioids for chronic non-cancer pain // *Pain*. — 2007. — Vol. 129. — P. 355–362.
37. Ekbohm A., McLaughlin J. K., Karlsson B. M. et al. Pancreatitis and pancreatic cancer: a population-based study // *J. Natl. Cancer Inst.* — 1994. — Vol. 86. — P. 625–627.
38. Eleftheriadis N., Dimu F., Delhaye M. et al. Long-term outcome after pancreatic stenting in severe chronic pancreatitis // *Endoscopy*. — 2005. — Vol. 37. — P. 223–230.
39. Farrow D. C., Davis S. Risk of pancreatic cancer in relation to medical history and the use of tobacco, alcohol and coffee // *Int. J. Cancer*. — 1990. — Vol. 45. — P. 816–820.
40. Frey C. F. Description and rationale of a new operation for chronic pancreatitis // *Pancreas*. — 1987. — Vol. 2. — P. 701–706.
41. Frey C. F., Suzuki M., Isaji S. Treatment of chronic pancreatitis complicated by obstruction of the common bile duct or duodenum // *World J. Surg.* — 1990. — Vol. 14. — P. 59–69.
42. 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) // *World J. Surg.* — 2003. — Vol. 27, No. 11. — P. 1217–1230.
43. Frulloni L., Falconi M., Gabbriellini A. et al. Italian consensus guidelines for chronic pancreatitis // *Dig. Liver Dis.* — 2010. — Vol. 42, No. 6. — P. S381–406.
44. Gabbriellini A., Pandolfi M., Mutignani M. et al. Efficacy of main pancreatic duct endoscopic drainage in patients with chronic pancreatitis, continuous pain, and dilated duct // *Gastrointest. Endosc.* — 2005. — Vol. 61. — P. 576–581.
45. Gouyon B., Levy P., Ruszniewski P. et al. Predictive factors in the outcome of pseudocysts complicating alcoholic chronic pancreatitis // *Gut*. — 1997. — Vol. 41. — P. 821–825.
46. Hartel M., Tempia-Caliera A. A., Wente M. N. et al. Evidencebased surgery in chronic pancreatitis // *Langenbecks Arch. Surg.* — 2003. — Vol. 388. — P. 132–139.
47. Heider R., Meyer A. A., Galanko J. A. et al. Percutaneous drainage of pancreatic pseudocysts is associated with a higher failure rate than surgical treatment in unselected patients // *Ann. Surg.* — 1999. — Vol. 229. — P. 781–787.
48. Howard T. J., Jones J. W., Sherman S. et al. Impact of pancreatic head resection on direct medical costs in patients with chronic pancreatitis // *Ann. Surg.* — 2001. — Vol. 234. — P. 661–667.
49. Howard T. J., Browne S., Zyromski N. J. Mechanisms of primary operative failure and results of remedial operation in patients with chronic pancreatitis // *J. Gastrointest. Surg.* — 2008. — Vol. 12, No. 12. — P. 2087–2095.
50. Isaji S. Has the Partington procedure for chronic pancreatitis become a thing of the past? A review of the evidence // *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* — 2010. — Vol. 17. — P. 763–769.

51. Ito K., Perez A., Ito H. *et al.* Pancreatic pseudocysts: is delayed surgical intervention associated with adverse outcomes? // *J. Gastrointest. Surg.* — 2007. — Vol. 11. — P. 1317–1321.
52. Izbicki J. R., Bloechle C., Knoefel W. T. *et al.* Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in chronic pancreatitis. A prospective, randomized trial // *Ann. Surg.* — 1995. — Vol. 221. — P. 350–358.
53. Izbicki J. R. Drainage versus resection in surgical therapy of chronic pancreatitis of the head of the pancreas: a randomized study // *Chirurg.* — 1997. — Vol. 68. — P. 369–377.
54. Izbicki J. R., Bloechle C., Broering D. C. *et al.* 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 // *Ann. Surg.* — 1998. — Vol. 228. — P. 771–779.
55. Izbicki J. R., Yekebas E. F. Chronic pancreatitis — lessons learned // *Brit. Journal of Surgery.* — 2005. — Vol. 92. — P. 1185–1186.
56. Jimenez R. E. Outcome of pancreaticoduodenectomy with pylorus preservation or with antrectomy in the treatment of chronic pancreatitis // *Ann. surg.* — 2000. — Vol. 231, No. 3. — P. 293–300.
57. Kahl S., Zimmermann S., Genz I. *et al.* Risk factors for failure of endoscopic stenting of biliary strictures in chronic pancreatitis: a prospective follow-up study // *Am. J. Gastroenterol.* — 2003. — Vol. 98. — P. 2448–2453.
58. Kalapothaki V., Tzonou A., Hsieh C. C. *et al.* Tobacco, ethanol, coffee, pancreatitis, diabetes mellitus, and cholelithiasis as risk factors for pancreatic carcinoma // *Cancer Causes. Control.* — 1993. — Vol. 4. — P. 375–382.
59. Kalvaria I., Bornman P. C., Marks I. N. *et al.* The spectrum and natural history of common bile duct stenosis in chronic alcohol-induced pancreatitis // *Ann. Surg.* — 1989. — Vol. 210. — P. 608–613.
60. Karlson B. M., Ekblom A., Josefsson S., Nyren O. The risk of pancreatic cancer following pancreatitis: an association due to confounding? // *Gastroenterology.* — 1997. — Vol. 113. — P. 587–592.
61. Kleeff J., Diener M. K., Z'Graggen K. *et al.* Distal pancreatectomy: risk factors for surgical failure in 302 consecutive cases // *Ann. Surg.* — 2007. — Vol. 245. — P. 573–582.
62. Klempa I., Spatny M., Menzel J. *et al.* 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 // *Chirurg.* — 1995. — Vol. 66. — P. 350–359.
63. Koninger J., Seiler C. M., Sauerland S. *et al.* Duodenum-preserving pancreatic head resection — a randomized controlled trial comparing the original Beger procedure with the Berne modification (ISRCTN No. 50638764) // *Surgery.* — 2008. — Vol. 143. — P. 490–498.
64. Lamme B., Boermeester M. A., Straatsburg I. H. *et al.* Early versus late surgical drainage for obstructive pancreatitis in an experimental model // *Br. J. Surg.* — 2007. — Vol. 94. — P. 849–854.
65. Lankisch P. G., Seidensticker F., Lohr-Happe A. *et al.* The course of pain is the same in alcohol- and nonalcohol-induced chronic pancreatitis // *Pancreas.* — 1995. — Vol. 10. — P. 338–341.
66. Lowenfels A. B., Maisonneuve P., Cavallini G. *et al.* Pancreatitis and the risk of pancreatic cancer. International Pancreatitis Study Group // *N. Engl. J. Med.* — 1993. — Vol. 328. — P. 1433–1437.
67. Lu W. P., Shi Q., Zhang W. Z. A meta-analysis of the long-term effects of chronic pancreatitis surgical treatments: duodenum-preserving pancreatic head resection versus pancreatoduodenectomy // *Chin. Med. J.* — 2013. — Vol. 126, No. 1.
68. Malka D., Hammel P., Maire F. *et al.* Risk of pancreatic adenocarcinoma in chronic pancreatitis // *Gut.* — 2002. — Vol. 51. — P. 849–852.
69. Martínez J., Abad-González A., Aparicio J. R. *et al.* The Spanish Pancreatic Club recommendations for the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis: Part 1 (diagnosis) // *Pancreatol.* — 2013. — Vol. 13. — P. 8–17.
70. McClaine R. J., Lowy A. M., Matthews J. B. *et al.* A comparison of pancreaticoduodenectomy and duodenum-preserving head resection for the treatment of chronic pancreatitis // *HPB (Oxford).* — 2009. — Vol. 11. — P. 677–683.
71. Mihaljevic A. L., Kleeff J., Friess H. *et al.* Surgical approaches to chronic pancreatitis // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* — 2008. — Vol. 22. — P. 167–181.
72. Muller M. W., Friess H., Beger H. G. *et al.* Gastric emptying following pylorus-preserving Whipple and duodenum-preserving pancreatic head resection in patients with chronic pancreatitis // *Am. J. Surg.* — 1997. — Vol. 173, No. 4. — P. 257–263.
73. Muller M. W., Friess H., Martin D. J. *et al.* Long-term follow-up of a randomized clinical trial comparing Beger with pylorus-preserving Whipple procedure for chronic pancreatitis // *Br. J. Surg.* — 2008. — Vol. 95. — P. 350–356.
74. Nasiri S., Khurgami J., K. Donboli. Splenic vein thrombosis in a patient with chronic pancreatitis // *The Internet J. Surgery.* — 2008. — Vol. 16, No. 2).
75. Neal C. P., Dennison A. R., Garcea G. Surgical therapy in chronic pancreatitis // *Minerva Gastroenterol. Dietol.* — 2012. — Vol. 58, No. 4. — P. 377–400.
76. Nealon W. H., Thompson J. C. Progressive loss of pancreatic function in chronic pancreatitis is delayed by main pancreatic duct decompression. A longitudinal prospective analysis of the modified Puestow procedure // *Ann. Surg.* — 1993. — Vol. 217. — P. 458–466.
77. Nealon W. H., Townsend C. M. Jr., Thompson J. C. Operative drainage of the pancreatic duct delays functional impairment in patients with chronic pancreatitis. A prospective analysis // *Ann. Surg.* — 1988. — Vol. 208. — P. 321–329.
78. Nealon W. H., Walser E. Duct drainage alone is sufficient in the operative management of pancreatic pseudocyst in patients with chronic pancreatitis // *Ann. Surg.* — 2003. — Vol. 237. — P. 614–620.
79. Partington P. F., Rochelle R. E. Modified Puestow procedure for retrograde drainage of the pancreatic duct // *Ann. Surg.* — 1960. — Vol. 152. — P. 1037–1043.
80. Pasricha P. J. Unraveling the mystery of pain in chronic pancreatitis // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* — 2012. — Vol. 9, No. 3. — P. 140–151.
81. Ponchon T., Bory R. M., Hedelius F. *et al.* Endoscopic stenting for pain relief in chronic pancreatitis: results of a standardized protocol // *Gastrointest Endosc.* — 1995. — Vol. 42. — P. 452–456.
82. Sakorafas G. H., Zobolas B. Lateral pancreaticojejunostomy in the surgical management of chronic pancreatitis. Current concepts and future perspectives // *Dig. Liver Dis.* — 2001. — Vol. 33. — P. 187–191.
83. Sakorafas G. H., Sarr M. G. Pancreatic cancer after surgery for chronic pancreatitis // *Dig. Liver Dis.* — 2003. — Vol. 35. — P. 482–485.
84. Sarles H., Sahel J. Cholestasis and lesions of the biliary tract in chronic pancreatitis // *Gut.* — 1978. — Vol. 19. — P. 851–857.
85. Slezak L. A. Pancreatic resection: effects on glucose metabolism // *World J. Surg.* — 2001. — Vol. 25, No. 4. — P. 452–460.
86. Smits M. E., Badiga S. M., Rauws E. A. *et al.* Long-term results of pancreatic stents in chronic pancreatitis // *Gastrointest Endosc.* — 1995. — Vol. 42. — P. 461–467.
87. Strate T., Taherpour Z., Bloechle C. *et al.* Long-term follow-up of a randomized trial comparing the beger and frey procedures for patients suffering from chronic pancreatitis // *Ann Surg.* — 2005. — Vol. 241, No. 4. — P. 591–598.
88. Talamini G., Falconi M., Bassi C. *et al.* Incidence of cancer in the course of chronic pancreatitis // *Am. J. Gastroenterol.* — 1999. — Vol. 94. — P. 1253–1260.
89. Varadarajulu S., Christein J. D., Tamhane A. *et al.* Prospective randomized trial comparing EUS and EGD for transmural drainage of pancreatic pseudocysts (with videos) // *Gastrointest Endosc.* — 2008. — Vol. 68. — P. 1102–1111.
90. Vijungco J. D., Prinz R. A. Management of biliary and duodenal complications of chronic pancreatitis // *World J. Surg.* — 2003. — Vol. 27. — P. 1258–1270.
91. Vitas G. J., Sarr M. G. Selected management of pancreatic pseudocysts: operative versus expectant management // *Surgery.* — 1992. — Vol. 111. — P. 123–130.
92. Warshaw A. L., Banks P. A., Fernandez-Del Castillo C. AGA technical review: treatment of pain in chronic pancreatitis // *Gastroenterology.* — 1998. — Vol. 115. — P. 765–776.
93. Weber A., Schneider J., Neu B. *et al.* Endoscopic stent therapy for patients with chronic pancreatitis: results from a prospective follow-up study // *Pancreas.* — 2007. — Vol. 34. — P. 287–294.
94. Witzigmann H., Max D., Uhlmann D. *et al.* Outcome after duodenum-preserving pancreatic head resection is improved compared with classic Whipple procedure in the treatment of chronic pancreatitis // *Surgery.* — 2003. — Vol. 134. — P. 53–62.
95. Yamaguchi T., Ishihara T., Seza K. *et al.* Long-term outcome of endoscopic metallic stenting for benign biliary stenosis associated with chronic pancreatitis // *World J. Gastroenterol.* — 2006. — Vol. 12. — P. 426–430.
96. Yekebas E. F., Bogoevski D., Izbicki J. R. Long-term follow-up in small duct chronic pancreatitis: A plea for extended drainage by “V-shaped excision” of the anterior aspect of the pancreas // *Ann. Surg.* — 2006. — Vol. 244, No. 6. — P. 940–946.
97. Yeo C. J., Bastidas J. A., Lynch-Nyhan A. *et al.* The natural history of pancreatic pseudocysts documented by computed tomography // *Surg. Gynecol. Obstet.* — 1990. — Vol. 170. — P. 411–417.
98. Yin Z., Sun J., Yin D., Wang J. Surgical treatment strategies in chronic pancreatitis: a meta-analysis // *Arch. Surg.* — 2012. — Vol. 147, No. 10. — P. 961–968.