



## ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ ПО ПОВОДУ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА. ЧТО ДОКАЗАНО?

*Петров Р. В., Егоров В. И.*

Институт хирургии имени А. В. Вишневского.

### РЕЗЮМЕ

**Обоснование.** Хронический панкреатит — рецидивирующее заболевание почти с полным разрушением паренхимы поджелудочной железы в поздней стадии. Злоупотребление алкоголем — наиболее частая причина развития панкреатита в России, но наследственные факторы, механическая обструкция и аутоиммунные процессы вносят свой вклад. Боль и функциональная недостаточность требуют изначально консервативной терапии. При возникновении осложнений или сильной некупируемой боли инвазивных требуется выполнение инвазивного вмешательства.

**Методы.** В этой статье рассматриваются печатные источники, имеющие отношение к хирургическому лечению хронического панкреатита, особенно рандомизированные контролируемые исследования и метаанализ, сравнивающие различные хирургические методики.

**Результаты.** Последние исследования показали преимущество хирургического лечения в отношении качества жизни и уровня обезболивания в отдаленном периоде по сравнению с эндоскопическими вмешательствами. Сравнение хирургических методов показало, что органосохраняющие операции, такие как операция Бегера и ее модификации, приводят к тем же результатам, что и классическая гастропанкреатодуоденальная и пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекции, сохраняя пассаж по 12-перстной кишке.

**Выводы.** Исследования, сравнивающие хирургические вмешательства, опубликованные до сих пор, не дают убедительных ответов на вопрос о выборе лучшей техники в лечении хронического панкреатита. Новые исследования необходимы, чтобы определить наилучший вариант для группы хирургических больных с хроническим панкреатитом.

### SUMMARY

**Background.** Chronic pancreatitis is a chronic disease with almost complete destruction of the pancreatic parenchyma in a late-stage. Alcohol abuse is the most common cause of pancreatitis in Russia, but hereditary factors, mechanical obstruction and autoimmune processes are also critical contributing factors. Pain and functional insufficiency characterize this disorder, which is initially treated conservatively and requires surgery in the occurrence of complications or violent intractable pain.

**Methods.** The article reviews literature related to surgical treatment of chronic pancreatitis, particularly randomized controlled trials and meta-analyses of different surgical procedures for chronic pancreatitis.

**Results.** Latest studies have demonstrated surgical procedures as superior in regard to long-term results towards quality of life and pain reduction compared to endoscopic therapy. Studies comparing surgical techniques have confirmed that organ-preserving techniques, such as duodenum-preserving pancreatic head resection of Beger and its modifications, lead to similar results than the classical Beger operation as well as the pylorus-preserving pancreatoduodenectomy.

**Conclusions.** The studies comparing surgical procedures published up-to-date are not conclusive about the best technique in chronic pancreatitis treatment. New trials are required to determine the best surgical options for patients with chronic pancreatitis.

До того как быть описанным в 1946 году M.W. Comfort, термин «хронический панкреатит» использовался для обозначения различных воспалительных заболеваний поджелудочной железы без общепринятого определения [1]. В настоящее время «хронический панкреатит» трактуется как воспалительное заболевание, которое приводит к прогрессирующему и необратимому повреждению ткани поджелудочной железы. Результатом повторяющихся эпизодов воспаления является замещение паренхимы фиброзной тканью, утрата экзокринной и эндокринной функции. Морфологические и функциональные изменения происходят в течение любой стадии заболевания, вызывая истощение, сахарный диабет и упорную, плохо поддающуюся лечению абдоминальную боль. Усугубляющим фактором служит возникновение различных осложнений не только в поджелудочной железе, но и в прилегающих к ней органах [2; 3]. Прогрессирующее течение хронического панкреатита может приводить к развитию рака поджелудочной железы [4].

Социально-экономическую значимость заболевания определяют частые повторные госпитализации. Они неминуемо приводят к инвалидизации в основном трудоспособных пациентов [5]. Пик заболевания приходится на возраст 35–55 лет; лица, страдающие идиопатическим, наследственным и тропическим панкреатитом, моложе 30 лет. Средний возраст пациентов с заболеванием алкогольной этиологии — 39–40 лет [6]. Частота в общеевропейской популяции колеблется от 1,6 до 23 новых случаев на 100 тыс. жителей, а распространенность — 27 случаев на 100 тыс. населения [7].

Употребление алкоголя служит причиной в 70–90% хронического панкреатита в западных странах [8]. Реже причинами являются холелитиаз, индивидуальная генетическая предрасположенность, особенности анатомии (расщепленная или кольцевидная поджелудочная железа, дуоденальная дистрофия), идиопатический и аутоиммунный панкреатит [9].

Естественное течение хронического панкреатита в первые 10 лет приводит к смерти каждого пятого больного. 13% летальных исходов связаны с осложнениями основного заболевания [10]. При дебюте панкреатита умеренную инсулярную недостаточность определяют у 8% больных, а при прогрессировании диабет развивается у 80% пациентов [11].

Пожилые пациенты и больные с алкогольной этиологией имеют значимо более низкий уровень выживаемости [12]. Эти больные чаще умирают от других причин, которые определены образом жизни, в особенности от раков, связанных с курением, сердечно-сосудистых заболеваний и алкогольного цирроза. Несмотря на повышенный риск развития рака, количество смертей от протоковой карциномы поджелудочной железы среди них относительно мало [13]. Смертность больных с наследственным панкреатитом соответствует таковой в общей

популяции независимо от пола, курения или сахарного диабета [14].

Длительный курс панкреатита приводит к «выгоранию» железы, то есть замещению функционирующей паренхимы рубцовой тканью с развитием стеатореи и сахарного диабета. Феномен описан более 30 лет назад. Камнем преткновения служит абдоминальная боль. Обоснованием консервативного подхода служила гипотеза, что спонтанное частичное или полное купирование боли в поздней стадии заболевания — частое явление. «Самостоятельное обезболивание» отмечается у 50–80% больных хроническим панкреатитом в течение длительного наблюдения вне зависимости от хирургических или эндоскопических вмешательств [15]. Однако невозможно предсказать у конкретного пациента, будет ли боль уменьшаться, останется стабильной или усилится с течением времени. Поэтому необходимо вмешаться как можно раньше, чтобы предотвратить прогрессирование. Уверенность в том, что боль пройдет в результате «выгорания» железы, ошибочна. От 50 до 93% пациентов не только не перестают чувствовать боль даже через 10 лет после начала заболевания, но и начинают страдать от таких осложнений, как формирование псевдокист, дуоденальная обструкция, механическая желтуха [16].

Причина боли и ее связь с морфологическими изменениями в ткани поджелудочной железы являются наиболее актуальной темой для изучения. Однозначного суждения о патогенезе болевого синдрома при хроническом панкреатите нет, следовательно, нет и оптимального подхода в лечении боли [17].

Исследования, отстаивающие хирургическое и эндоскопическое лечение хронического панкреатита, ориентированы на пациентов с тяжелой болью. До 50% больных, которые никогда не нуждались в обезболивающих вмешательствах, в них не попадают. Результаты лечения боли из разных центров и различных терапевтических методик с трудом сопоставимы, главным образом из-за отсутствия точных данных о характере боли, классификации и предполагаемой причины ее развития [18].

Абдоминальная боль присутствует у подавляющего большинства пациентов с хроническим панкреатитом. Изначально являясь эпизодической, боль эволюционирует, изменяя характер и интенсивность. Она может быть прерывистой, постоянной или непрерывной с обострениями.

Многочисленные гипотезы, предложенные для объяснения возникновения болевого синдрома у пациентов с хроническим панкреатитом, за небольшим исключением не нашли своего клинического подтверждения [19]. Механизм развития хронической боли вследствие рубцового поражения и сдавления соседних органов (двенадцатиперстной



кишки или желчных протоков) не ясен, а в случае обструкции желчных протоков вообще противоречив [20].

«Анатомический» постулат утверждает, что протоковая гипертензия, внутрипротоковые стриктуры и конкременты являются основными причинами боли. Внутриклеточная ишемия на фоне «компармент-синдрома», повреждающее действие свободных радикалов на ткань железы и экстравазация ферментов оценены в исследованиях на животных моделях и отмечены в сериях клинических наблюдений [21]. Однако опыт хирургического и эндоскопического лечения хронического панкреатита показал, что повышенное внутриклеточное давление незначимо связано с уровнем болевого синдрома [22]. Ни протоковая гипертензия, ни кальциноз паренхимы непосредственно не связаны с механизмом развития боли. Даже при отсутствии этих изменений больные хроническим панкреатитом часто испытывают мучительные страдания [23]. Протоковая гипертензия как причина некупируемого болевого синдрома отмечается менее чем у 15% больных. Этот механизм часто переоценивается в современной литературе. Пациенты, имеющие отличительные признаки в виде расширенного панкреатического протока и внутрипросветные конкременты и стриктуры, а также вышеописанный патофизиологический механизм боли объединяются в группу хронический панкреатит «с широким протоком» (large-duct) [24].

Альтернативное объяснение патофизиологии боли было предложено после обнаружения увеличенных и поврежденных нервных волокон в поджелудочной железе. Выявлена инфильтрация интрапанкреатических нервов при хроническом панкреатите воспалительными клетками, преимущественно эозинофилами, степень которой коррелирует с интенсивностью болевого синдрома. При ультраструктурном анализе обнаружено повреждение нервов, о чем свидетельствовали нарушение целостности периневрия, отек нейронов и проникновение воспалительных клеток внутрь нервов. Большие исследования продемонстрировали ключевую взаимосвязь между степенью нейронного повреждения, гипертрофией нервов, периневрального воспаления и частотой и интенсивностью боли у пациентов с хроническим панкреатитом, тем самым подтвердив нейровоспалительную природу болевого синдрома [25]. Воспалительные изменения преимущественно локализируются в головке поджелудочной железы, позволяя считать ее «пейсмейкером» не только хронического панкреатита в целом, но и непосредственно боли. Алкоголь-индуцированные изменения в поджелудочной железе сопровождаются клинически выраженным болевым синдромом, хотя исследований, объясняющих патогенетический механизм данного наблюдения, нет [26]. В то же время степень фиброзных изменений в поджелудочной железе не имеет связи с симптомами хронического панкреатита [27].

Разнообразие морфологических изменений при хроническом панкреатите и его клинических проявлений усложняет подход к диагностике, стадированию и лечению на основе единой доступной и легкоприменимой классификации. M-ANNHEIM, представленная Schneider и соавт. в 2007 году, являясь классификацией, отвечающей всем требованиям специалистов, описывает хронический панкреатит очень детализированно, основываясь на материало- и наукоемких исследованиях, и с трудом может быть использована в повседневной клинической практике [28]. Предложенное в 2009 году клиническое разделение хронического панкреатита на А-, В-, С-стадии, позволяет избежать сложностей в стратификации пациентов на группы, сравнивать различные исследования, осуществлять выбор тактики лечения, но пока не имеет широкого применения [29]. Ни одна из предложенных классификаций не является повсеместно применяемой. В результате пациенты с хроническим панкреатитом зачастую лечатся в соответствии с «местным» опытом и убеждением.

Патоморфологически чаще диагностируются кальцифицирующий или обструктивный тип хронического панкреатита. Они характеризуются стенозами главного протока поджелудочной железы с формированием последовательных чередующихся прстенотических расширений, что сопровождается повреждением эпителия, воспалительной перидуктальной инфильтрацией, атрофией паренхимы, явлениями некроза и фиброза [30]. Хотя термин панкреатит предполагает воспаление, острые воспалительные изменения встречаются эпизодически, а зачастую вообще отсутствуют. Изменения микроциркуляции и проницаемости эпителия приводят к дисбалансу в соке поджелудочной железы, снижаются содержание жидкости и секреция бикарбоната, в результате чего развиваются перилубулярный и внутридольковый фиброз, обструкция протоков и перидуктальное воспаление. Морфологические изменения могут быть изолированными, сегментарными или диффузными на протяжении всего органа [31]. Клиническое применение рабочей классификации, которая выделяет для применения в практических целях первичный паренхиматозный панкреатит с тотальным и парциальным («псевдоморозный» или чаще «головчатый», аналогией которому служит small-duct в англоязычной литературе) поражением поджелудочной железы и протоковый хронический панкреатит (large-duct), позволяет осуществить дифференцированный подход к выбору тактики и метода хирургического лечения, а также вида оперативного вмешательства [32].

В 1997 году Д.С. Саркисовым и В.А. Кубышкиным был предложен термин «хронический панкреатит с преимущественным поражением головки поджелудочной железы» [33]. Факт, что именно головка чаще претерпевает изменения, трактуемые как «воспалительные массы», имеет анатомическое обоснование и морфологические причины. Головка

составляет от 40 до 50% объема паренхимы поджелудочной железы, эмбриологически разделена на дорзальную и вентральную части, возможно существование отдельной протоковой системы (*pancreas divisum*), вероятны нарушения взаимоотношений главного панкреатического с общим желчным протоком [34]. Полноценное хирургическое удаление источника «нейропатии» и в результате элиминация ноцицепторов, которые непрерывно передают болевые стимулы в центральную нервную систему, играет ключевую роль в устранении периферического звена болевого синдрома.

Облегчение боли и улучшение качества жизни имеют первостепенное значение в лечении хронического панкреатита. Терапевтический подход может быть медикаментозным, хирургическим или эндоскопическим, но в то же время остается в основном эмпирическим. Пациенты неоднократно поступают в стационары и подвергаются многократным вмешательствам и интервенционным процедурам, которые в свою очередь лишь увеличивают затраты на лечение [35].

Основной терапии хронического панкреатита должно быть консервативное, симптом-ориентированное лечение. Вопрос об операции рассматривается в случае неудачи консервативных методов и эндоскопических вмешательств. Различные интервенционные процедуры, применяющиеся для лечения хронического панкреатита, в том числе сфинктеротомия, эндоскопическая литоэкстракция, экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия и стентирование протока поджелудочной железы, лишь облегчают отток при обструкции протоковой системы [36]. Методики прерывания афферентной импульсации (блокада чревного сплетения или спланхниксимпатэктомия) оказываются неэффективными по многим причинам помимо чисто технических вопросов. Тела нейронов в спинномозговых ганглиях остаются интактными, а регенерация нервов происходит в срок от нескольких недель до нескольких месяцев после операции [37]. Также и простой декомпрессии может быть недостаточно для того, чтобы решить проблему гиперчувствительности к подпороговым физиологическим стимулам в неизмененных, но сенсibilизированных периферических нервах [38].

Сравнивая эндоскопическое и хирургическое лечение, ряд исследователей утверждает, что значимый уровень снижения боли и улучшение качества жизни наблюдается после хирургического вмешательства [39]. Данные исследования исключали наличие воспалительных масс в головке поджелудочной железы в группах сравнения, поэтому для пациентов с хроническим панкреатитом с преимущественным поражением головки с потенциально возможными осложнениями в виде желчной или дуоденальной обструкции эти результаты будут тем более правомочны [40]. Эндоскопия важна в этапном лечении осложнений хронического панкреатита, особенно при дренировании псевдокист поджелудочной

железы посредством цистоэнтерального дренирования. Эндоскопическое стентирование играет важную роль у пациентов, которые непригодны для оперативного лечения, не рекомендуется как окончательный метод и служит своеобразным «мостиком» между консервативной терапией и хирургическим лечением.

Основным показанием к операции является некупируемая упорная абдоминальная боль. Дополнительным основанием служат осложнения, связанные с соседними органами: стеноз общего желчного протока или дуоденальная непроходимость, эндоскопически неустранимые псевдокисты поджелудочной железы, особенно если присутствуют патологические изменения основной протоковой системы, псевдоаневризмы I типа артерий целиако-мезентериального бассейна и аррозии близлежащих сосудов, а также неподдающиеся лечению внутренние свищи поджелудочной железы [41]. Реже показанием к хирургическому лечению является подозрение на рак поджелудочной железы. У пациентов с осложнениями со стороны соседних органов, такими как дуоденальный стеноз или тромбоз воротной вены с кавернозной трансформацией, хирургическое лечение должно проводиться как только диагностировано осложнение без предварительных попыток выполнения интервенционных вмешательств [42].

Сложность заключается в определении времени в ходе естественного течения заболевания, когда необходимо приложить хирургическое воздействие. Главной целью хирургии хронического панкреатита является устранение боли при максимально возможном сохранении функционирующей паренхимы. Оперативное вмешательство, выполненное до развития необратимых изменений, задерживает прогрессирующую утрату функции [43]. Этот постулат верен для обструктивного типа и хронического панкреатита «с широким протоком». При других типах панкреатита, когда течение заболевания зависит от воспалительных изменений или нейроиммунных взаимодействий, хирургическое лечение, направленное на снижение боли, применяется в том случае, если остальные методы не дали удовлетворительного результата [44].

Хирургическое вмешательство должно быть безопасным по выполнению и связано с низким уровнем осложнений и смертности, но самым главным является его эффективность в отношении лечения основного заболевания. При хроническом панкреатите оптимальной признается операция, устраняющая некупируемую боль, разрешающая осложнения со стороны прилежащих органов и позволяющая достичь полного дренирования главного панкреатического протока. Выполненное вмешательство должно гарантировать низкий уровень рецидивов,



сохранять по возможности экзокринную и эндокринную функции и восстанавливать качество жизни. Оно должно решать практически все проблемы, возникшие или имеющие потенциальную вероятность, у данного конкретного пациента. Весь удаляемый в ходе операции материал должен быть исследован гистологически («замороженные срезы»), так как отличить «воспалительные массы» от злокачественной опухоли до операции затруднительно [45].

Актуальная дренирующая операция Partington–Rochelle с сохранением селезенки и хвоста поджелудочной железы стала стандартом у пациентов с расширением главного панкреатического протока (более 7 мм или «цепь озер») без «воспалительных масс» в головке поджелудочной железы [46]. Уровень смертности и осложнений при этом вмешательстве низкий — 3 и 20% соответственно. Главное преимущество — максимальное сохранение ткани поджелудочной железы. Непосредственные результаты в виде снижения боли у 75% больных обнадеживают, но боль возвращается в отдаленном периоде у 50% пациентов. Рандомизированные исследования, сравнивающие операцию Partington–Rochelle с дуоденумсохраняющими резекциями головки поджелудочной железы, никогда не проводились. Причина отсутствия доказательно обоснованной базы заключается в том, что только небольшая часть хирургических пациентов имеет протоковую патологию при отсутствии поражения головки поджелудочной железы, поэтому выполняемые операции сочетают дренирующие и резекционные аспекты. Примером служит исследование из Амстердама, в котором большинство пациентов с хроническим панкреатитом (79/118) были исключены из протокола вследствие наличия рентгенологически подтвержденных «воспалительных масс» в головке поджелудочной железы. Несмотря на отсутствие четких доказательств, главным недостатком дренирующих операций является то, что сопутствующие воспалительные изменения головки поджелудочной железы остаются неразрешенными. Другие модификации, требующие выполнения спленэктомии, как при операции Peustow–Gilesby, лишь повышают объем резекции и уровень возможных осложнений и не рекомендуются в настоящее время. Операция Partington–Rochelle используется при локализации воспалительных изменений слева от гастродуоденальной артерии либо дополняет один из резекционных методов при наличии протяженных стриктур или конкрементов главного панкреатического протока. В самостоятельном виде принципиально не применяется в качестве операционной техники при наличии «воспалительных масс» в головке поджелудочной железы [47].

Панкреатодуоденальная резекция (операция Уиппла) и резекции головки поджелудочной железы в различном объеме (операции Бегера, Фрея, Гамбургский и Бернский варианты) являются основными конкурирующими методиками для лечения хронического панкреатита [48].

Осложненное течение хронического панкреатита и невозможность исключить опухоль часто обосновывают радикальную хирургическую тактику. Предпочтение отдается панкреатодуоденальной резекции [49; 50]. В специализированных центрах летальность составляет 0–5%, но уровень осложнений остается высоким — 20–40% [51]. Резекция желудка при ПДР приводит к развитию постгастрорезекционных расстройств. В отдаленном периоде развивается экзо- и эндокринная недостаточность поджелудочной железы с исходом в инсулинзависимый сахарный диабет. В итоге снижается качество жизни и возрастает летальность в пятилетний период после операции [52]. ПДР с сохранением привратника имеет ряд преимуществ в отношении отдаленных функциональных результатов и качества жизни, но чревата ранними моторно-эвакуаторными нарушениями в виде длительного гастростаза [53].

H.G. Beger в 1972 году описал хирургическую технику, позволяющую выполнить резекцию головки поджелудочной железы без потери других органов [54]. Являясь органосберегающей, операция вошла в арсенал хирургических методик в лечении хронического панкреатита и в ходе многолетнего применения целиком оправдала себя, показав достаточно низкий послеоперационный уровень смертности (от 0 до 3%) и осложнений (в пределах 15–32%) в специализированных центрах [55]. Преимуществом сохранения дуоденального пассажа является почти физиологическая регуляция функции кишечника и уровня гликемии [56]. Сохранение дистальных отделов обуславливает редкое развитие сахарного диабета по сравнению с другими резекционными вмешательствами. Несмотря на исходно сниженную эндокринную функцию, уровень трудовой реабилитации достигает 70% [57]. Она обеспечивает стойкий долговременный обезболивающий эффект. По сообщениям авторов, 91,3% больных не чувствовали боли при медиане наблюдения 5,7 года [58]. По всем значимым параметрам дуоденумсохраняющая резекция головки поджелудочной железы сопоставима или превосходит более радикальные резекционные вмешательства [59].

В 1985 Ch. Frey и G. Smith предложили модификацию, совмещающую резекционный и дренирующий принципы. По сравнению с оригинальной операцией Бегера этот вариант проще, так как при нем меньше объем резекции головки, не пересекается перешеек поджелудочной железы [60]. От 56 до 97,4% пациентов отмечают значимое снижение боли после операции Фрея. Отличительными характеристиками были низкий уровень смертности (< 1%) и процент осложнений (20–39%). Через 5 лет 78% пациентов страдали от экзокринной и 60% — от эндокринной недостаточности, 44% были профессионально реабилитированы [61].

J.R. Izbicki рекомендовал более обширную резекцию головки поджелудочной железы в ходе использования операционной техники, которая получила название Гамбургская модификация операции Фрея.

Отличие заключается в более широком иссечении ткани головки поджелудочной железы в едином блоке с проксимальной частью главного панкреатического протока с дополнительным его продольным дренированием слева от мезентерико-портального тракта [62]. Непосредственное снижение смертности и осложнений (0 и 19,6% соответственно) в послеоперационном периоде, а также 89%-ный обезболивающий эффект операции в отдаленном периоде удовлетворяют требованиям «оптимального вмешательства», но сообщения о технике, так же как и о V-образном иссечении вентральной поверхности поджелудочной железы, исходят только от авторов и не находят широкого применения [63].

Совершенствование операции Фрея в 2003 году самим автором в сторону увеличения объема резекции головки поджелудочной железы говорит о том, что кардинальной частью всех перечисленных вмешательств является именно субтотальная резекция измененной паренхимы головки [64]. К аналогичному выводу пришли многие отечественные и зарубежные авторы [65; 66].

Бернский вариант операции Бегера, предложенный В. Gloor в 2001 году, комбинирует аспекты операций Фрея и Бегера, обладая при этом значимыми техническими преимуществами и являясь эффективным и безопасным вмешательством с низкой послеоперационной смертностью (0–1%) и уровнем осложнений (20–23%) [67; 68]. Метод упрощает «классическую» операцию Бегера у пациентов с портальной гипертензией, сводя к минимуму интраоперационную кровопотерю в сочетании с радикальным удалением ткани головки поджелудочной железы. Широкое иссечение воспалительно-измененной паренхимы головки может привести к повреждению дистальной части общего желчного протока, что не воспринимается как техническая ошибка, и вскрытие холедоха в единую полость является скорее правилом, чем исключением. Бернская модификация позволяет произвести декомпрессию протока крючковидного отростка за счет большего объема резекции головки, а при имеющихся стриктурах в главном панкреатическом протоке слева от брыжеечных сосудов может быть дополнена продольной панкреатоеюностомией [69]. Рандомизированных исследований, сравнивающих процедуры резекции головки поджелудочной железы, комбинированные с дренированием главного панкреатического протока (при отсутствии в нем конкрементов и сужений) и без него, в настоящее время нет.

Развитие стеноза терминального отдела холедоха обусловлено непрерывным воспалительным процессом, сопровождающимся рубцовыми изменениями в головке поджелудочной железы. Псевдокисты являются редкими причинами компрессии желчных путей, несмотря на частую локализацию в головке железы [70; 71]. Невысокая частота развития стриктур общего желчного протока среди пациентов, страдающих хроническим панкреатитом (5–9%), значительно возрастает у больных, подлежащих

хирургическому лечению (35%) [72; 73]. Клинические проявления варьируют от бессимптомной билиарной гипертензии до тяжелого холангита и механической желтухи.

Стеноз терминального отдела холедоха является одной из главных причин, способствующих принятию решения в пользу хирургического вмешательства, так как эндоскопические дилатация и стентирование в отдаленной перспективе часто терпят неудачу. Эти методы не рекомендуются как окончательное лечение, особенно при необходимости повторных вмешательств в результате инфицирования, смещения или окклюзии стента [74]. Операции со вскрытием желчного протока в общую полость холедохопанкреатоеюноанастомоза сохраняют непрерывность пассажа по двенадцатиперстной кишке, но связаны с высоким уровнем (20%) развития стеноза холедоха в участке анастомозирования в отдаленном периоде [75]. В четверти случаев наличие стриктуры терминального холедоха ассоциируется с дуоденальным стенозом. Именно по этим двум причинам, кроме подозрения на малигнизацию, большинство центров склоняется в пользу панкреатодуоденальной резекции при хроническом панкреатите либо, выполняя резекцию головки поджелудочной железы, помимо панкреатоеюноанастомоза дополнительно формируют супрадуоденальный гепатоеюноанастомоз на той же Ру-петле.

Внепеченочная портальная гипертензия хотя и менее частое осложнение хронического панкреатита, но одно из наиболее грозных. Подпеченочная портальная гипертензия может ограничиваться только селезеночной либо верхней брыжеечной веной, но также может вовлекать и весь спленомезентерикопортальный тракт [76]; определяется как портальная гипертензия в отсутствие цирроза и сама по себе не является показанием к хирургическому лечению, но при развитии других симптомов хронического панкреатита выступаетотягчающим фактором.

Вмешательства при тромбозе воротной вены и кавернозной трансформации протекают длительно, с большой кровопотерей, имеют высокий риск периоперационных осложнений и смертности. Его наличие значительно осложняет выбор метода лечения и принятие решения об оперативном лечении, а иногда служат абсолютным противопоказанием к проксимальной резекции поджелудочной железы. По мнению одних исследователей, проксимальные резекции без пересечения железы, операции внутреннего дренирования постнекротических кист и протоковой системы железы не только не способны устранить портальную гипертензию непосредственно во время операции, но и сопровождаются достоверно более частым развитием кровотечений в просвет панкреатодигестивных



анастомозов в ближайшие сроки после вмешательства [76]. С другой стороны, Бернский вариант упрощает «классическую» операцию Бегера у пациентов с портальной гипертензией, сводя к минимуму интраоперационную кровопотерю в сочетании с радикальным удалением ткани головки поджелудочной железы. В ряде случаев резекционная операция с пересечением железы попросту неосуществима без предварительной эндоваскулярной реканализации воротной вены, что вынуждает оператора ограничиться минимальным объемом [77]. Возникает дилемма, которая зачастую может быть разрешена только после интраоперационной ревизии.

Чтобы быть успешной, резекция головки поджелудочной железы с сохранением двенадцатиперстной кишки независимо от того, какая конкретная техника применяется, должна при необходимости сочетать в себе максимальное удаление воспалительно-измененной ткани головки железы с элементами дренирующей операции без нарушения желчного и дуоденального пассажа. Субтотальное иссечение головки позволяет не только удалить фиброзно-измененные ткани и поврежденные нервные волокна, но также приводит к декомпрессии дистальной части общего желчного и главного панкреатического протоков при стенозе в области «правой» железы. Сведение к минимуму потери нормальной ткани поджелудочной железы нацелено на поддержание ее функции.

Cochrane Database of Systematic Reviews предоставляет результаты 9 рандомизированных контролируемых исследований и 2 проспективных нерандомизированных, посвященных сравнению эффективности различных резекционных методик при хроническом панкреатите.

Ряд исследований посвящен сравнению классической операции Уиппла с дуоденумсохраняющей резекцией головки поджелудочной железы (ДСРГПЖ) — операцией Бегера. В 1995 году Klempa сообщил о сопоставимых уровнях периоперационной смертности и осложнений в двух группах больных по 22 человека. 70% пациентов, перенесших резекцию головки в течение 3,5–5 лет наблюдения, отмечали снижение боли, в то время как у 40% больных после гастропанкреатодуоденальной резекции (гПДР) она сохранялась. Выявлено преимущество органосохраняющей операции в гормональном статусе и развитии диабета. После операции Бегера 80% пациентов значительно набрали вес, индекс массы тела при этом достиг нормы. Только 29% больных, перенесших классическую операцию Уиппла, имели аналогичные результаты [78]. В 2003 году Witzigmann подтвердил результаты в нерандомизированном проспективном исследовании 38 ДСРГПЖ и 32 гПДР последовательно выполненных и отслеженных в периоде до 2,5 года. Операции оказались равнозначными в отношении разрешения осложнений со стороны соседних органов, а в отдаленном периоде — и по функциональным (экзокринная и эндокринная недостаточность) результатам. Осложнения и летальность были сопоставимы, но

качество жизни, купирование боли, набор веса и пребывание в стационаре выявили преимущества резекций с сохранением двенадцатиперстной кишки [79]. В этих же группах больных после 5 лет наблюдения только качество жизни и уровень болевого синдрома свидетельствовали в пользу органосохраняющей операции [80].

Buchler в 1995 году сопоставил операцию Бегера и пилоросохраняющую панкреатодуоденальную резекцию (пПДР) в группах по 20 пациентов, не получив при этом значимых различий по уровню осложнений, смертности и выживаемости. Через 6 месяцев после резекции головки поджелудочной железы с сохранением двенадцатиперстной кишки набор веса показатели углеводного обмена и купирование боли значимо превосходили результаты пПДР. В 1997 году Muller в исследовании на двух группах из 10 пациентов дал объяснение гастростаза, который приводит к снижению всасывания питательных веществ и, как следствие, затруднению набора веса при выполнении пПДР, что объясняет ранние преимущества дуоденумсохраняющей резекции [81]. В отдаленном периоде, от 7 до 14 лет, превосходство операции Бегера над пилоросохраняющей панкреатодуоденальной резекцией достигает плато и нивелируется. Показатели качества жизни и уровня боли в двух группах из 15 человек идентичны. Это также касается впервые выявленного сахарного диабета и дозы потребляемых ферментных препаратов. Только в отношении потери аппетита еще можно обнаружить преимущества органосохраняющей методики [82].

Начиная с пилотного исследования, завершеного в 1994 году, Izbicki публикует данные о преимуществах расширенной дренажной операции Фрея перед субтотальной резекцией головки с сохранением двенадцатиперстной кишки [83]. Несмотря на модификацию метода Фрея и снижение объема резекции головки до 5 г по сравнению с 25–45 г при операции Бегера, в двух группах больных (38 и 36 соответственно) автор получил эквивалентные отдаленные результаты в отношении осложнений, качества жизни и снижения боли. Медиана наблюдения составила 2,5 года [84; 85]. Сравнение отдаленных результатов операции Фрея в ходе 2 лет наблюдения с пилоросохраняющей панкреатодуоденальной резекцией с участием 61 пациента выявило значимое снижение боли, улучшение качества жизни и меньший уровень осложнений после дуоденумсохраняющей резекции.

В 2005 году Strate в рандомизированном исследовании с участием двух групп больных (38 и 36), первоначально оцененных Izbicki, подвел итог почти 9-летнего наблюдения, сравнивающего отдаленные результаты операции Бегера и расширенной дренажной методики Фрея. Значимых различий между группами не обнаружено. Рекомендацией для выбора оперативного лечения служит опыт хирурга в отношении той или иной методики [86].

В 2006 году Farkas рандомизировал 2 группы пациентов по 20 человек для сравнения оригинальной методики (операция Фаркаша, Венгрия, Сегед) органосохраняющей резекции головки поджелудочной железы без пересечения над воротной веной с ППДР. Помимо технической простоты были получены значимые преимущества в качестве жизни, равнозначное снижение боли, отсутствие осложнений и летальности и сохранение экзо- и эндокринной функции [87].

В 2008 году Koninger в результате рандомизированного исследования показал, что Бернская модификация так же эффективна в отношении снижения боли и улучшения качества жизни, как и операция Бегера, но при лучших непосредственных результатах, отражающих время операции и пребывание в стационаре [67].

В 2004 году Maartense в проспективном исследовании ответил, насколько снижаются экзокринная и эндокринная функции при сравнении проксимальных органосохраняющих резекций (27) и продольных панкреатоеюностомий (12). Было отмечено, что экзокринная функция изменяется незначимо, в то время как в отношении продукции инсулина дренажные операции имеют выраженное превосходство [88].

Несмотря на тот факт, что группа опубликованных рандомизированных контролируемых исследований чрезвычайно разнородна, тем не менее такие параметры, как быстрый набор веса, адекватное снижение боли, замедление и предотвращение утраты экзокринной и эндокринной функций, убедительно поддерживают использование дуоденумсохраняющих резекций и их вариантов у пациентов с хроническим панкреатитом, если это технически применимо. Доказательная медицина не стоит на месте, и лучший вариант хирургической операции со стабильными долгосрочными результатами до сих пор не определен [89]. Для дальнейшего изучения инициируются новые исследования, которые позволят ответить на вопрос выбора оперативной тактики. Ключевыми аспектами для исследования являются необходимость пересечения железы над воротной веной и формирование продольного анастомоза с протоком «левой» части органа [90]. Только операция Бегера сопровождается полным пересечением поджелудочной железы над верхней брыжеечной веной. Поэтому необходимым является формирование двух панкреатодигестивных анастомозов, что может увеличить количество послеоперационных осложнений. Операция Фрея в первоначальном варианте приводит к ограниченной резекции головки поджелудочной железы и позиционируется как «расширенная дренажная процедура». Она не позволяет полностью произвести декомпрессию общего желчного протока при его стенозе и служит причиной возврата боли в отдаленном периоде. В зависимости от текстуры поджелудочной железы массив оставленной панкреатической паренхимы в головке способствует развитию послеоперационного панкреатита.

Методы инструментальной и лабораторной диагностики, являясь объективными показателями, не позволяют в полной мере отразить всю суть патологического процесса, а именно субъективного состояния пациента. Это целый спектр специфических личностных и психологических показателей, который в международном медицинском сообществе получил распространение под термином «оценки, данные пациентом» (patient-reported outcomes) [91]. В это понятие объединены три принципиальных блока информации: субъективные симптомы заболевания, качество жизни пациента, мнение больного о различных аспектах лечения.

Влияние болезни и лечения на общее состояние пациента, его благополучие и социальное функционирование стали предметом растущего интереса не только в клинических исследованиях, но и на практике. В соответствии с новой парадигмой связанное со здоровьем качество жизни становится главной целью лечения пациентов при хронических заболеваниях, не ограничивающих продолжительность жизни. О преимуществах специфической терапии, так же как и методов хирургического воздействия, все чаще судят на основании того, насколько изменения в активности и благополучии пациента будут соответствовать его же собственным ожиданиям [92].

С целью организации исследователей, стремящихся оценить качество жизни в клинической практике, в 1993 году образовано Международное общество исследования качества жизни (International Society for Quality of Life Research — ISOQOL), которое способствует формированию у врачей единой концепции, знаний и методологических подходов. Любое клиническое исследование является односторонним и неполноценным без детальной характеристики субъективного восприятия проведенного лечения самим пациентом. Подтверждением этого служит тот факт, что в различных ситуациях при оценке качества жизни врачом и больным расхождение составляет 20–60% [93]. Ввиду возросшего научного интереса к данной тематике в 1999 году создан Межнациональный центр исследования качества жизни для реализации основных положений доктрины развития здравоохранения Российской Федерации, который в 2007 году стал официальным представителем ISOQOL.

Качество жизни — интегральная характеристика физического, психологического и социального функционирования больного, основанная на его субъективном восприятии. Участие больного в оценке его состояния служит наиболее важным и уникальным составляющим, которое наряду с традиционным медицинским заключением, сделанным врачом, выступает полноправным





и равнозначным дополнением объективной картины болезни и ее последствий [94].

Оценить качество жизни возможно только посредством опросников или так называемых инструментов исследования. Правильный выбор инструмента исследования — основа методологии изучения качества жизни. Помимо разделения опросников на общие и специальные, к ним предъявляется ряд четко определенных требований: многомерность, простота и краткость, применимость в различных языковых группах [95].

Опросник перед применением в исследовании должен пройти валидацию, которая подразумевает под собой тщательный процесс проверки психометрических свойств. Важной составляющей является надежность, мера воспроизводимости. Это свойство отражает точность измерения, или устойчивость к погрешностям, и проверяется путем расчета коэффициента Кронбаха, который при значении, близком к единице (чаще 0,7–0,9), свидетельствует о высокой надежности опросника. Второй характеристикой является валидность, или достоверность. Предполагаемый тест содержит в себе полный набор заданий для измерения определенной черты, а результаты измерения соответствуют поставленным задачам. Чувствительность опросника выявляет изменение показателей качества жизни в соответствии с возможными изменениями в состоянии респондента.

Существуют международные документы, строго регламентирующие процедуру исследования качества жизни. Исследователь может самостоятельно выбрать инструмент, который приемлем для использования после лингвистической экспертизы и с разрешения правообладателя. Наиболее рациональным является применение стандартного широко известного опросника, который прошел языковую адаптацию.

До сих пор нет единого мнения о предпочтительном применении опросника качества жизни при хроническом панкреатите. Придерживаясь практического руководства, следует выделить два наиболее авторитетных инструмента, а именно EORTC QLQ–C30 и MOS–SF-36 (соответственно 227 и 162 упоминания в названии, тезисе или ключевых словах Cochrane Central Register of Controlled Trials) [96].

Европейской организацией по исследованию и лечению рака (EORTC) традиционно на европейском континенте пропагандируется продукт EORTC QLQ–C30, применяемый более 30 лет для оценки качества жизни онкологических больных. Общий опросник EORTC QLQ–C30 является рекомендуемым и чувствительным инструментом в отношении изучения хронических заболеваний и так называемым «ядром», а его дополнительный панкреатический модуль QLQ–PAN26 выступает в роли специального опросника при хроническом панкреатите. Но на основании отчета Европейской организации по лечению рака за 2011 год модуль EORTC QLQ–PAN26 находится в стадии валидации для России

и недоступен для использования. Будучи удовлетворительным по надежности (альфа Кронбаха 0,7–0,85), опросник, заключаая в себе 56 пунктов, все же является объемным, что затрудняет его рутинное применение. К тому же EORTC QLQ–C30 обладает аффинитетом в отношении онкологических больных, так как был изначально разработан для изучения качества именно в этой группе.

Результатом стремления к упрощению существующих методик стало создание и внедрение в практику в 1992 году опросника короткой формы RAND 36-Item Short Form Health Survey (RAND-SF-36 Medical Outcomes Trust, Waltham, Massachusetts, USA). Это многоцелевой лаконичный общий опросник, состоящий всего из 36 вопросов, для ответа на которые понадобится 5–10 минут. Свое название он получил в результате работы корпорации RAND (Research and Development), направленной на оценку и отбор составляющих здоровья, которые часто подвергаются измерению на практике, преимущественно подлежат влиянию морбидного состояния и лечения, а также привлекают внимание респондентов. Восемь главных составляющих здоровья, отобранных более чем из 40 исследуемых концепций в крупнейшем многолетнем научном популяционном исследовании Medical Outcomes Study, находят отражение в 36 возможных вариантах [97].

Осуществляя подсчет результатов, необходимо помнить, что имеются важные отличия в интерпретации результатов опроса по сравнению с руководством компании QualityMetric SF-36v2® Health Survey, которая использует инструмент, практически идентичный SF36 по внутреннему содержанию, но алгоритм вычисления иной.

Всё, кроме одного из 36 пунктов (самооценка здоровья), используются для подсчета результатов. Три шкалы (физическое функционирование, ролевое физическое функционирование и физическая боль) связаны с физическим компонентом здоровья и приносят в него максимальное количество баллов. Психологический компонент здоровья зависит от шкал социального и ролевого эмоционального функционирования, а также психологического здоровья. Шкалы жизнеспособности, общего здоровья и социального функционирования перекрывают оба конечных суммационных показателя. Этот аспект необходим для обеспечения валидности опросника. Физический компонент здоровья чувствителен к лечению, которое изменяет физические аспекты, вносит морфологические структурные изменения (хирургическое лечение), в то время как психологический компонент здоровья ответствен за терапевтический и лекарственный эффекты. Таким образом, инструмент SF-36 с успехом может быть применен для оценки качества жизни при хроническом панкреатите. По мнению ряда исследователей, не только SF-36, но и краткая версия SF-12 является надежным и более простым опросником для использования в повседневной клинической практике, чем EORTC QLQ–C30 [98].

Несмотря на то что пункты опросника качества жизни включают оценку физической боли, многие исследования базируются на применении дополнительных посимптомных опросников либо специализированных шкал для оценки боли как ведущего симптома панкреатита. Хроническая боль оказывает существенное влияние на физические, эмоциональные и когнитивные функции. Оценка хронической боли является более сложной и важной задачей, чем оценка острой боли, и требует изучения анамнеза боли, физического обследования и проведения специфических диагностических тестов. С этой целью разработано несколько методов количественной оценки хронической боли, нашедших отражение в целой плеяде опросников [99].

Применение дополнительного опросника создает нагрузку на пациента и снижает результативность выполнения предоставленных тестов, несмотря на повышение информативности. Поэтому исследователями при хроническом панкреатите, как правило, используется визуальная аналоговая шкала (VAS) отдельно или в составе шкалы Izbicik pain score [100]. Цифровая рейтинговая шкала предназначена для определения только одного свойства боли — ее интенсивности и состоит из 11 пунктов от 0 («боли нет») до 10 («худшая боль, какую можно представить»). Эта шкала более удобна для использования на практике и лучше понимается большинством людей, чем VAS, которая представляет собой горизонтальную линию, под левым краем которой написано «нет боли», а под правым — «худшая возможная боль».

Пациентоориентированное лечение подразумевает не только оценку объективных изменений, но и характеристику его субъективного самочувствия. Особенную значимость этот постулат приобретает в отношении хронического панкреатита, который вносит весомый вклад в структуру заболеваемости, имеет длительное течение и существенно влияет на индивидуальную трудоспособность. Применяя оценку качества жизни на практике, мы получаем

возможность не только оказывать помощь в более полном и рациональном объеме, но и прогнозировать течение заболевания, выявлять преимущества различных видов терапии и хирургических вмешательств, сравнивать исследования между собой и влиять на затраты, связанные с лечением.

Хронический панкреатит часто характеризуется наличием «воспалительных масс», концентрированных в головке поджелудочной железы. Снижение боли и улучшение качества жизни являются первостепенными задачами для любого вмешательства. Хирургия поджелудочной железы технически сложна и чревата большим количеством осложнений. Помимо эндоскопических методов, множество различных хирургических методик оценено за последнее десятилетие. Чтобы минимизировать осложнения и смертность, они должны являться прерогативой крупных специализированных центров. Дуоденумсохраняющие резекции головки поджелудочной железы, сочетая безопасность и эффективность, предоставляют лучшие непосредственные результаты. В отдаленном периоде они так же эффективны, как и панкреатодуоденальная резекция. В настоящее время нет четких данных, позволяющих ответить на вопрос о времени выполнения хирургического вмешательства, выборе преимущественной методики операции. Только в специализированных стационарах объем операции может быть модифицирован в соответствии с индивидуальной морфологией пациента. Необходимость пересечения перешейка поджелудочной железы над воротной веной и формирование продольного анастомоза с «левой» железой при отсутствии внутрипросветных стриктур и конкрементов в главном панкреатическом протоке являются ключевыми вопросами для исследования.



## ЛИТЕРАТУРА

1. *Comfort M.W., Gambill E.E., Baggenstoss A.H.* Chronic relapsing pancreatitis: a study of 29 cases without associated disease of the biliary or gastro-intestinal tract (continued) // *Gastroenterology*. — 1946. — Vol. 6. — P. 376–408.
2. *Andren-Sandberg A., Hoem D., Gislason H.* Pain management in chronic pancreatitis // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2002. — Vol. 14. — P. 957–970.
3. *Layer P., DiMaggio E.P.* Early and late onset in idiopathic and alcoholic chronic pancreatitis. Different clinical courses // *Surg. Clin. North Am.* — 1999. — Vol. 79. — P. 847–860.
4. *Talamini G., Falconi M., Bassi C. et al.* Incidence of cancer in the course of chronic pancreatitis // *Am. J. Gastroenterol.* — 1999. — Vol. 94. — P. 1255–1260.
5. *McEntee G.P., Gillen P., Peel A.L.G.* Alcohol induced pancreatitis: Social and surgical aspects // *Br. J. Surgery*. — 1987. — Vol. 74. — P. 402–404.
6. *Dani R., Mott C.B., Guarita D.R., Nogueira C.E.* Epidemiology and etiology of chronic pancreatitis in Brazil: a tale of two cities // *Pancreas*. — 1990. — Vol. 5. — P. 474–478.
7. *Mühl S., Wentz M.N., Schmidt J., Büchler M.W.* Evidence-based surgery in chronic pancreatitis // *Eur. Surg.* — 2009. — Vol. 41. — P. 286–292.
8. *Durbec J.P., Sarles H.* Multicenter survey of the etiology of pancreatic diseases. Relationship between the relative risk of developing chronic pancreatitis and alcohol, protein and lipid consumption // *Digestion*. — 1978. — Vol. 18. — P. 337–350.
9. *Ectors N., Mailet B., Klöppel G.* Non-alcoholic duct destructive chronic Pancreatitis // *Gut*. — 1997. — Vol. 41. — P. 263–268.
10. *Lankisch P.G., Happe-Loehr A., Otto J., Creutzfeldt W.* Natural course in chronic pancreatitis. Pain, exocrine and endocrine pancreatic insufficiency and prognosis of the disease // *Digest*. — 1993. — Vol. 54. — P. 148–155.
11. *Malka D., Hammel P., Sauvanet A. et al.* Risk factors for diabetes mellitus in chronic pancreatitis // *Gastroenterology*. — 2000. — Vol. 119. — P. 1324–1332.
12. *Thuluvath P.J., Imperio D., Nair S., Cameron J.L.* Chronic pancreatitis. Long-term pain relief with or without surgery, cancer risk, and mortality // *J. Clin. Gastroenterol.* — 2003. — Vol. 36. — P. 159–165.
13. *Ryan L., Parsi M., Lopez R. et al.* Cigarette Smoking Is Independently Associated with Chronic Pancreatitis // *Pancreatology*. — 2010. — Vol. 10. — P. 54–59.
14. *Rebours V., Boutron-Ruault M.C., Jooste V. et al.* Mortality rate and risk factors in patients with hereditary pancreatitis: uni- and multidimensional analyses // *Am. J. Gastroenterol.* — 2009. — Vol. 104. — P. 2312–2317.

15. Layer P., Yamamoto H., Kalthoff L. et al. The different courses of early- and late-onset idiopathic and alcoholic chronic pancreatitis // *Gastroenterology*. — 1994. — Vol. 107. — P. 1481–1487.
16. Ammann R.W., Akovbiantz A., Largiader F., Schueler G. Course and outcome of chronic pancreatitis. Longitudinal study of a mixed medical-surgical series of 245 patients // *Gastroenterology*. — 1984. — Vol. 86. — P. 820–888.
17. Di Sebastiano P., di Mola F.F., Bockman D.E. et al. Chronic pancreatitis: the perspective of pain generation by neuroimmune interaction // *Gut*. — 2003. — Vol. 52. — P. 907–911.
18. Ammann R.W. Diagnosis and management of chronic pancreatitis: current knowledge. *Swiss Med Wkly*. — 2006. — Vol. 136. — P. 166–174.
19. Braganza J.M. The pathogenesis of chronic pancreatitis // *Quarterly J. Medicine*. — 1996. — Vol. 89. — P. 243–250.
20. Kahl S., Zimmermann S., Genz I. et al. Biliary strictures are not the cause of pain in patients with chronic pancreatitis // *Pancreas* 2004. — Vol. 28. — P. 387–390.
21. Karanjia N.D., Widdison A.L., Leung F. et al. Compartment syndrome in experimental chronic obstructive pancreatitis: effect of decompressing the main pancreatic duct // *Br. J. Surg.* — 1994. — Vol. 81. — P. 259–264.
22. Manes G., Buchler M., Pieramico O. et al. Is increased pancreatic pressure related to pain in chronic pancreatitis? // *Int. J. Pancreatol.* — 1994. — Vol. 15. — P. 113–117.
23. Ceyhan G.O., Michalski C.W., Demir I.E. et al. Pancreatic pain // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* — 2008. — Vol. 22. — P. 31–44.
24. Walsh T.N., Rode J., Theis B.A., Russell R.G. Minimal change chronic pancreatitis // *Gut*. — 1992. — Vol. 33. — P. 1566–15671.
25. Ceyhan G.O., Bergmann F., Kadıhasanoglu M. et al. Pancreatic neuropathy and neuropathic pain—a comprehensive pathomorphological study of 546 cases // *Gastroenterology*. — 2009. — Vol. 136. — P. 177–186, e171.
26. Ekin D.I., Tieftrunk E., Maak M. et al. Pain mechanisms in chronic pancreatitis: of a master and his fire Langenbecks // *Arch. Surg.* — 2011. — Vol. 396. — P. 151–160.
27. Kloppel G. Chronic pancreatitis, pseudotumors and other tumor-like lesions // *Modern Pathology*. — 2007. — Vol. 20. — S113–131.
28. Schneider A., Lohr J.M., Singer M.V. The M-ANNHEIM classification of chronic pancreatitis: introduction of a unifying classification system based on a review of previous classifications of the disease // *J. Gastroenterol.* — 2007. — Vol. 42. — P. 101–119.
29. Buchler M.W., Martignoni M.E., Friess H., Malfertheiner P. A proposal for a new clinical classification of chronic pancreatitis // *BMC Gastroenterology*. — 2009. — Vol. 9. — P. 93.
30. Kloppel G., Maillet B. Pathology of acute and chronic pancreatitis // *Pancreas*. — 1993. — Vol. 8. — P. 659–670.
31. Strate T., Knoefel W.T., Yekebas E., Izbicki J.R. Chronic pancreatitis: etiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment // *Int. J. Colorectal Dis.* — 2003. — Vol. 18. — P. 97–106.
32. Гальперин Э.И., Дюжева Т.Г., Ахаладзе Г.Г., Нурутдинов Р.М. Хронический панкреатит, резекционные и дренирующие вмешательства // *Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова*. — 2006. — № 8. — С. 4–9.
33. Кубышкин В.А., Козлов И.А. Анатомические условия выполнения изолированной проксимальной резекции поджелудочной железы // *Хирургия*. — 2004. — № 5. — С. 10–15.
34. Dominguez-Munoz J.E. Clinical pancreatology for practicing gastroenterologists and surgeons. — 2005. — P. 315–322.
35. Everhart J.E. The Burden of Digestive Diseases in the United States. — US Department of Health and Human Services, NIH Publication, 2008. — No. 09–6443.
36. Adler D.G., Lichtenstein D., Baron T.H. et al. The role of endoscopy in patients with chronic pancreatitis // *Gastrointest. Endosc.* — 2006. — Vol. 63. — P. 933–937.
37. Bradbury E.J., McMahon S.B., Ramer M.S. Keeping in touch: sensory neurone regeneration in the CNS // *Trends Pharmacol. Sci.* — 2000. — Vol. 21. — P. 389–394.
38. Pasricha P.J. Unraveling the mystery of pain in chronic pancreatitis *Nature Rev. Gastroenterol. Hepatol.* advance online publication 24 January 2012.
39. Dite P., Ruzicka M., Zboril V. A prospective, randomized trial comparing endoscopic and surgical therapy for chronic pancreatitis // *Endosc.* — 2003. — Vol. 35. — P. 553–558.
40. Cahen D.L., Gouma D.J., Nio Y. Endoscopic versus surgical drainage of the pancreatic duct in chronic pancreatitis // *N. Engl. J. Med.* — 2007. — Vol. 356. — P. 676–684.
41. Федоров В.Д., Кризер А.Г., Цыганков В.Н. и др. Лечение больных хроническим панкреатитом, осложненным ложными аневризмами артерий бассейна чревного ствола // *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. — 2010. — Т. 169, № 1. — С. 44–52.
42. Bockhorn M., Gebauer F., Bogoevski D. et al. Chronic pancreatitis complicated by cavernous transformation of the portal vein: contraindication to surgery? // *Surgery*. — 2011. — Vol. 149. — P. 321–328.
43. Nealon W.H., Thompson J.C. Progressive loss of pancreatic function in chronic pancreatitis is delayed by main pancreatic duct decompression // *Ann. Surg.* — 1993. — Vol. 217. — P. 458–468.
44. Liao Quan, Wei-Wei Wu, Bing-Lu Li et al. Surgical treatment of chronic pancreatitis // *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International*. — 2002. — Vol. 1. — P. 462–464.
45. Bachmann K., Jakob R., Izbicki Emre F. Chronic pancreatitis: modern surgical management Langenbecks // *Arch Surg.* — 2011. — Vol. 396. — P. 139–149.
46. Partington R.F., Rochelle R.E.L. Modified Puestow procedure for retrograde drainage of the pancreatic duct // *Ann.Surgery*. — 1960. — Vol. 152. — P. 1037–1042.
47. Shuji Isaji. 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.
48. Данилов М.В., Федоров В.Д. Хирургия поджелудочной железы. — М: Медицина, 1995. — 510 с.
49. Gall F.P., Gebhardt C., Zirngibl H. Chronic pancreatitis: results in 116 consecutive, partial duodenopancreatectomies combined with pancreatic duct occlusion // *Hepatogastroenterology*. — 1982. — Vol. 29. — P. 115–119.
50. Cameron J.L. 145 consecutive pancreaticoduodenectomies without mortality // *Ann. Surg.* — 1993. — Vol. 217, № 5. — P. 1831–1848.
51. Sakorafas G.H. et al. Long-term results after surgery for chronic pancreatitis // *Int. J. Pancreatol.* — 2000. — Vol. 27, №2. — P. 131–142.
52. Forssmann K. et al. Postoperative follow-up in patients with partial Whipple duodenopancreatectomy for chronic pancreatitis // *Z. Gastroenterol.* — 1997. — Vol. 35. — P. 1071–1080.
53. Niedergethmann M., Shang E., Farag Soliman M. et al. Early and enduring nutritional and functional results of pylorus preservation vs classic Whipple procedure for pancreatic cancer // *Langenbeck's Archives of Surgery*. — 2006. — Vol. 391, № 3. — P. 195–202.
54. Beger H.G., Buchler M.W., Bittner R. et al. Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in severe chronic pancreatitis. Early and late results // *Ann. Surg.* — 1989. — Vol. 209. — P. 273–279.
55. Buechler M.W., Friess H., Bittner R. et al. Duodenum-preserving pancreatic head resection: Long-term results // *J. Gastrointest. Surg.* — 1997. — Vol. 1. — P. 13–19.
56. Slezak L.A., Andersen D.K. Pancreatic resection: effects on glucose metabolism // *World J. Surg.* — 2001. — Vol. 25, № 4. — P. 452–460.
57. Buchler M.W., Friess H., Muller M.W. et al. Randomized trial of duodenum-preserving pancreatic head resection versus pylorus-preserving Whipple in chronic pancreatitis // *Am. J. Surg.* 1995. — Vol. 169. — P. 65–70.
58. Duffy J.P., Delano M.J., Reber H.A. Pancreatic surgery // *Curr. Opin. Gastroenterol.* — 2002. — Vol. 18. — P. 568–573.
59. Mann O., Izbicki J.R. Customized surgical strategy in chronic pancreatitis // *Scand. J. Surgery*. — 2005. — Vol. 94. — P. 154–160.
60. Frey C.F., Smith G.J. Description and rationale of a new operation for chronic pancreatitis // *Pancreas*. — 1987. — Vol. 2. — P. 701–706.
61. Falconi M. Long-term Results of Frey's Procedure for Chronic Pancreatitis: A Longitudinal Prospective Study on 40 Patients // *J. Gastrointest. Surgery*. — 2006. — Vol. 10. — P. 504–510.
62. Andersen D.K., Frey C.F. The Evolution of the Surgical Treatment of Chronic Pancreatitis // *Annals of Surgery*. — 2010. — Vol. 251, № 1. — P. 18–32.
63. Kutup A., Vashist Y., Kaifi J.T. et al. For which type of chronic pancreatitis is the Hamburg procedure indicated? // *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* — 2010. — Vol. 17. — P. 758–762.
64. Frey C.F., Mayer K.L. 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. — P. 1217–1230.
65. Козлов И.А., Кубышкин В.А., Шевченко Т.В. и др. Изолированная резекция головки поджелудочной железы при хроническом панкреатите // *Анн. хирургич. гепатол.* — 2005. — Т. 10, № 3. — С. 80–88.
66. Farkas G., Leindler L., Daroczi M. et al. Organ-preserving pancreatic head resection in chronic pancreatitis // *Br. J. Surgery*. — 2003. — Vol. 90. — P. 29–32.
67. 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.
68. Mihaljevic A.L., Kleeff J., Friess H. Beger's operation and the Berne modification: origin and current results. *Journal of Hepato-biliary-pancreatic // Sciences*. — 2010. — Vol. 17. — P. 735–744.

69. Gloor B., Friess H., Uhl W., Buchler M.W. A Modified Technique of the Beger and Frey Procedure in Patients with Chronic Pancreatitis // *Dig. Surg.* — 2001. — Vol. 18. — P. 21–25.
70. Andren-Sandberg A., Dervenis C. Pancreatic Pseudocysts in the 21st Century. Part I: Classification, Pathophysiology, Anatomic Considerations and Treatment // *J. Pancreas (Online)*. — 2004. — Vol. 5. — P. 8–24.
71. Aghdassi A.A., Lerch M.M. Pancreatic pseudocysts — when and how to treat? // *HPB (Oxford)*. — 2006. — Vol. 8. — P. 432–441.
72. Huizinga W.K., Thomson S.R., Spitaels J.M., Simjee A.E. Chronic pancreatitis with biliary obstruction // *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* — 1992. — Vol. 74. — P. 119–123.
73. Vijungco J.D., Prinz R.A. Management of biliary and duodenal complications of chronic pancreatitis // *World J. Surg.* — 2003. — Vol. 27. — P. 1258–1270.
74. Born P., Rosch T., Bruhl K. et al. ong-term results of endoscopic treatment of biliary duct obstruction due to pancreatic disease // *Hepato-gastroenterology*. — 1998. — Vol. 45. — P. 833–839.
75. 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. — P. 447–452.
76. Папиовкин И.А. Хирургическое лечение хронического панкреатита, осложненного внепеченочной портальной гипертензией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2010. — 30 с.
77. Seelig M.H., Chromik A.M., Weyhe D. et al. Pancreatic redo procedures: to do or not to do — this is the question // *J. Gastrointest. Surg.* — 2007. — Vol. 11. — P. 1175–1182.
78. 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.
79. 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.
80. Mobius C., Max D., Uhlmann D. et al. Five-year follow-up of a prospective non-randomised study comparing duodenum-preserving pancreatic head resection with classic Whipple procedure in the treatment of chronic pancreatitis // *Langenbecks Arch. Surg.* — 2007. — Vol. 392. — P. 359–364. Epub 2007 Mar 21.
81. 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(4). — P. 257–263.
82. 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.
83. Izbicki J.R., Bloechle C., Knoefel W.T. et al. Broelsch Comparison of Two Techniques of Duodenum-Preserving Resection of the Head of the Pancreas in Chronic Pancreatitis // *Dig. Surg.* — 1994. — Vol. 11. — P. 331–337.
84. Izbicki J.R., Bloechle C., Knoefel W.T. et al. 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.
85. Beger Hans G., Seiki Matsuno, Cameron J.L. *Diseases of the Pancreas // Cur. Surg. Therapy*, 2008. — P. 406.
86. 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. — P. 591–598.
87. Farkas G., Leindler L., Daroczi M., Farkas G. Jr. Prospective randomised comparison of organ-preserving pancreatic head resection with pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy // *Langenbecks Arch. Surg.* — 2006. — Vol. 391. — P. 338–342.
88. Maartense S., Ledebuer M., Bemelman W.A. et al. Effect of surgery for chronic pancreatitis on pancreatic function: pancreatico-jejunostomy and duodenum-preserving resection of the head of the pancreas // *Surgery*. 2004. — Vol. 135. — P. 125–130.
89. Muhl S., Wente M.N., Schmidt J. Evidence-based surgery in chronic pancreatitis // *Eur. Surg.* — 2009. — Vol. 41. — P. 286–292.
90. Diener S., Markus K., Bruckner T. et al. ChroPac-Trial: Duodenum-preserving pancreatic head resection versus pancreaticoduodenectomy for chronic pancreatitis. Trial protocol of a randomized controlled multicentre trial // *Trials.* — 2010. — Vol. 11. — P. 47.
91. Cella D., Yount S., Rothrock N. The Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS) // *Med. Care.* — 2007. — Vol. 45. — P. 3–11.
92. Raffaele P., Fantini L., Calculli L. et al. The Quality of Life in Chronic Pancreatitis: The Clinical Point of View // *JOP. J. Pancreas (Online)*. — 2006. — Vol. 7, № 1, Suppl. — P. 113–116.
93. Chancellor J.V., Coyle D., Drummond M.F. Constructing health state preference values from descriptive quality of life outcomes: mission impossible? // *Quality of Life Research.* — 1997. — Vol. 6. — P. 159–168.
94. Вон С.А. Оценка параметров качества жизни больных, оперированных по поводу доброкачественных заболеваний щитовидной железы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2011. — С. 3.
95. Новик А.А., Ионова Т.И. *Руководство по исследованию качества жизни в медицине.* — 2-е изд. / Под ред. Ю.Л. Шевченко. — М., 2007. — 320 с.
96. Jose M., Valderas and Jordi Alonso. Patient reported outcome measures: a model-based classification system for research and clinical practice // *Quality of Life Research.* — 2008. — Vol. 17. — P. 1125–1135.
97. Wassef W. *Quality of Life Evaluation in Chronic Pancreatitis // Practice Guidelines in Chronic Pancreatitis*, November 2, 2011.
98. Ware J.E., Snow K.K., Kosinski M. et al. *SF-36 Health Survey Manual and Interpretation Guide.* — Boston, MA: New England Medical Center, The Health Institute, 1993.
99. Pezzilli R., Morselli-Labate A.M., Fantini L. et al. Assessment of the quality of life in chronic pancreatitis using Sf-12 and EORTC Qlq-C30 questionnaires // *Digestive and Liver Disease.* — 2007. — Vol. 39. — P. 1077–1086.
100. Collett B., Breivik H., Ventafridda V. et al. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment // *Eur. J. Pain.* — 2006. — Vol. 10. — P. 287–333.
101. Taylor S.A., Kurtis A., Sauter P.B.L. et al. Quality of Life and Long-Term Survival After Surgery for Chronic Pancreatitis // *J. Gastrointest. Surg.* — 2000. — Vol. 4. — P. 355–365.

