

УДК 616.3-002.2-089.87-06+616.36-002

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ И БЕРНСКОЙ МОДИФИКАЦИИ ИЗОЛИРОВАННОЙ РЕЗЕКЦИИ ГОЛОВКИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ, ОСЛОЖНИВШИМСЯ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ**Е.Ю. Евтихова^{1,3}, Г.Г. Горохов², Д.М. Кучин², А.А. Казаков²,
С.А. Пузанов², Т.Н. Горшкова², А.К. Гагуа³, В.Е. Загайнов^{1,2},**¹ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»,²ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» ФМБА России, г. Н. Новгород,³ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия»**Загайнов Владимир Евгеньевич** – e-mail: Zagainov@gmail.com

Изучены отдаленные результаты хирургического лечения 42 больных хроническим панкреатитом, осложнившимся механической желтухой, с оценкой качества жизни с помощью русской версии опросника MOS-SF-36. При этом у 25 пациентов выполнялась панкреатодуоденальная резекция, а у 17 больных – бернский вариант изолированной дуоденосохраняющей резекции головки ПЖ. Установлено, что дуоденосохраняющая резекция головки поджелудочной железы имеет лучшие результаты по сравнению с панкреатодуоденальной резекцией, но последняя имеет свои преимущества в случаях дуоденальной непроходимости и выполняется у более тяжелой категории пациентов.

Ключевые слова: хронический панкреатит, механическая желтуха, хирургическое лечение.

There have been studied the results of surgical treatment of 42 patients with chronic pancreatitis, complicated with obstructive jaundice, with the assessment of life quality with the help of the Russian version of questionnaire MOS-SF-36. Herewith 25 patients had pancreaticoduodenal resection, and 17 patients – Berne variant of isolated duodenum-preserving resection of head of pancreas. It has been proved that duodenum-preserving resection of head of pancreas has better results than pancreaticoduodenal resection, but the last one has its advantages in cases of duodenal obstruction and is done with patients of more severe conditions.

Key words: chronic pancreatitis, obstructive jaundice, surgical treatment.

Введение

Оперативное лечение хронического панкреатита (ХП), основанное на современных достижениях хирургии, в настоящее время представляет большой раздел панкреатологии [1, 2, 3]. Выбор вида оперативного вмешательства при ХП строится с учётом клинических проявлений, преимущественной локализации процесса в поджелудочной железе (ПЖ), изменений протоковой системы, а также имеющих осложнений [4]. Одним из тяжелых и нередких осложнений ХП является механическая желтуха (МЖ), обусловленная сдавлением общего желчного протока (ОЖП) увеличенной головкой ПЖ [5]. Применявшиеся в прошлом варианты билиодигестивного анастомоза устранили МЖ, но не избавляли пациентов от прогрессирования ХП. При наиболее тяжелых формах ХП с преимущественным поражением головки ПЖ, осложнённых билиарной обструкцией наиболее обоснованной считалась панкреатодуоденальная резек-

ция (ПДР) [6]. Однако последующие наблюдения показали, что удаление двенадцатиперстной кишки (ДПК) и привратника при ПДР в отдалённом периоде обуславливают выраженные метаболические нарушения и ухудшение качества жизни больных [7, 8]. Также у пациентов ХП и МЖ выполняются дренирующие операции в виде панкреатикоюноанастомоза, сочетающегося с билиодигестивным анастомозом. Тем не менее, панкреатикоюноанастомоз при преимущественном поражении головки ПЖ не всегда обеспечивает адекватное дренирование проксимального отдела ПЖ. При этом продолжающаяся интрапанкреатическая гипертензия в оставшейся головке ПЖ с необратимыми воспалительными изменениями нервных волокон поддерживает патологический процесс [9, 10, 11]. К настоящему времени многими исследованиями установлено, что фиброз головки ПЖ («головчатый панкреатит»), сопровождаясь морфологическими изменениями её нервных структур, является

«триггером», «основным субстратом», «водителем ритма» и дальнейшим «двигателем» патологических изменений для всей ПЖ [12, 13]. Современная патофизиологическая концепция рассматривает болевой синдром при ХП как следствие повреждения интрапанкреатических нервов (нейропатия), количество окончаний которых увеличивается, а структура меняется, что обусловлено освобождением нейропептидов и их взаимодействием с иммунными клетками, цитокинами и факторами роста нервов [14, 15]. Поэтому дуоденосохраняющая изолированная резекция поражённой головки ПЖ по вариантам методик Veger и Frey является одним из основных факторов устранения или уменьшения болей и сдерживания дальнейшего патологического процесса в остающихся отделах ПЖ [16, 17].

Однако у больных с выраженной МЖ операцию изолированной резекции головки ПЖ необходимо было сочетать с проведением дополнительного билиодигестивного анастомоза. В. Gloor с хирургами Бернского университета в 2001 году модифицировали операцию по Н. Veger, которая стала называться «бернский способ» субтотальной резекции головки ПЖ [18]. При этой операции ткань головки ПЖ иссекается без пересечения перешейка железы над мезентерико-портальным венозным руслом, что делает вмешательство более безопасным. При МЖ выделяется ОЖП и рассекается выше стриктуры. Затем для оттока желчи ОЖП фиксируются к соединительнотканной пластинке по типу «открытой двери» в образовавшуюся после субтотального иссечения головки ПЖ полость. Далее формируется анастомоз с выделенной по Ру петлёй тонкой кишки. Следовательно, выбор варианта оперативного вмешательства при ХП, осложнённом МЖ, остаётся актуальным.

Цель исследования: изучение отдаленных результатов с оценкой качества жизни больных после проведения панкреатодуоденальной резекции и бернского варианта изолированной резекции головки ПЖ при ХП, осложнённом МЖ.

Материал и методы

С 1994 года по 2012 г. нами оперировано 42 пациента с ХП, осложнённом стойкой нарастающей МЖ. Среди них было 7 (17,1%) женщин и 34 (82,9%) мужчины. Средний возраст оперированных составлял $48,3 \pm 0,7$ года. Причинами ХП были: алкоголь – у 34 (81%), ЖКБ – у 4 (9,5%) и травма – у 1 (2,4%). В 3 (7,1%) наблюдениях точная причина ХП не установлена. Показатели общего билирубина у них варьировали от 98 до 236 мкмоль/л, составляя в среднем $129,3 \pm 25,4$ мкмоль/л. Как правило, МЖ развивалась постепенно. Следует подчеркнуть, что в анамнезе у 8 из них отмечались приступы рецидивирующей или «мигающей» желтухи, появляющейся в период обострения процесса в ПЖ. В эти периоды интенсивность МЖ была максимальной. Во всех случаях МЖ обуславливалась компрессией интрапанкреатической части ОЖП увеличенной и фиброзно-изменённой головкой ПЖ. Вследствие этого протяжённость компрессии ОЖП, как правило, превышала 2,5 см. При первом обращении у пациентов отмечалось выраженное расширение ОЖП от 1,3 до 2,8 см (в среднем $1,5 \pm 0,2$ см).

Всем пациентам проводили комплексное физикальное и лабораторно-инструментальное обследование, которые включали: клиническую оценку общего состояния, а также функций органов и систем; диагностику основного и сопутствующих заболеваний; установление показаний и противопо-

показаний к выполнению определённого вида оперативного вмешательства. Следует подчеркнуть, что методы лабораторной диагностики собственно ХП не обладают достаточной чувствительностью и специфичностью. Известно, что наиболее распространенные биохимические методы определения уро- и сероамилазы, липазы, трипсина, ингибитора трипсина и некоторых других, малоинформативны в диагностике собственно ХП. К примеру, активность амилазы (феномен «уклонения ферментов») констатирует лишь факт обострения ХП. При выраженном фиброзе ПЖ даже в случаях обострения не наблюдалось значительного подъёма амилазы. К сожалению, пока ещё нет методов общедоступного контроля процессов в ПЖ, подобных аминотрансферазам в гепатологии. Всем пациентам выполняли УЗИ, ЭГДС с осмотром БДС, СКТ. По показаниям применяли МСКТ, магниторезонансную холангиографию и ЭРХПГ. Существенное значение для дифференциальной диагностики с протоковой карциномой головки поджелудочной железы имело определение уровня карбоангидридного маркера СА – 19.9. У двоих больных был отмечен интересный феномен: при обострении головчатого панкреатита и нарастании вирусунговой гипертензии отмечалось повышение уровня СА – 19.9 вплоть до 4 норм. Уменьшение диаметра вирусунгова протока в период ремиссии проводило к снижению уровня маркера до нормальных значений.

38 больным имеющим уровень билирубина более 7 норм перед операцией в амбулаторном режиме проводили декомпрессию желчных протоков. По протоколу клиник выполнялась чрескожная чреспеченочная холангиостомия. Дренирование желчного пузыря ввиду неэффективности билиарной декомпрессии при ХП не выполнялось. Назобилиарное дренирование не применялось по техническим причинам. Функцию печени после дренирования оценивали по биохимическим показателям, но преимущественно по количеству выделяемой желчи. На момент определения показаний к оперативному вмешательству количество отделяемой желчи варьировало от 650 мл до 1200 мл. Средние значения составили 860 ± 130 мл. 4 пациента оперированы при исходном уровне билирубина менее 7 норм. В последнее время при технической возможности мы предпочитаем чрескожное наружно-внутреннее дренирование с проведением перфорированного ПВХ дренажа в просвет ДПК, что избавляет пациента от приема желчи в период ожидания операции.

Выбор оперативного вмешательства имел зависимость от приобретения опыта хирургии ПЖ в наших клиниках. Операция Бегера (Бернский вариант) в ПОМЦ стала применяться с 2011 года, соответственно ежегодное количество выполняемых при ХП ПДР сократилось. В настоящее время с освоением всех вариантов хирургических вмешательств выбор операции строго индивидуален для каждого больного. Основными факторами, определяющими характер операции являются: наличие МЖ, размер головки ПЖ, проходимость ДПК, выраженность болевого синдрома.

У 25 пациентов выполнялась ГПДР. Показаниями к ГПДР были: клиническая картина осложнённого ХП; большие размеры фиброзно-изменённой головки ПЖ, особенно содержащей полостные образования (хронический солитарный абсцесс или множественные мелкие абсцессы, кисты), калькулез и кальциноз; компрессия ДПК и дистальной части

ОЖП, осложненная МЖ; во многих случаях сдавление мезентерико-портального венозного тракта с развитием портальной гипертензии (рис. 1). Размеры резко увеличенной и фиброзно-изменённой головки ПЖ варьировали от 6,2 до 9,8 см (в среднем – $7,7 \pm 0,9$ см). В 4 наблюдениях показанием для выполнения ГПДР стали обоснованные трудности дифференциальной диагностики ХП и рака головки ПЖ. У 5 пациентов ГПДР выполнялись с сохранением привратника. Следует отметить, что они в отдаленном периоде в сравнении с общей группой пациентов, перенесших ГПДР с дистальной резекцией желудка, функциональных преимуществ не демонстрировали.

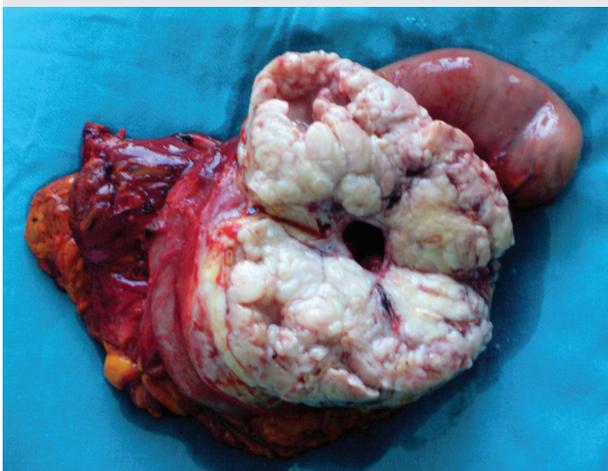


РИС. 1.
Макропрепарат панкреатодуоденального комплекса у больного С. 47 лет. На разрезе резко увеличенная в размерах головка ПЖ.

У 17 пациентов выполнили «бернский вариант» субтотальной резекции головки ПЖ (операции Бегера) со вскрытием ОЖП и формированием единого анастомоза. Необходимо отметить, что у них размеры фиброзно-изменённой головки ПЖ составляли от 4,7 до 6,2 см (в среднем $5,5 \pm 0,3$ см). Тем не менее, у них также была стойкая МЖ. При этом продолжительность заболевания составляла от 2 до 7 лет (в среднем $4,3 \pm 1,9$ года).

Качество жизни больных, оперированных по поводу ХП, оценивали с помощью русской версии опросника MOS-SF-36 (Medical Outcomes Study Short Form-36 – исследование медицинских результатов – SF-36). MOS-SF-36 является одним из самых популярных неспецифических опросников по качеству жизни. Опросник состоит из 3 уровней: • пункты (вопросы); • 8 шкал; • 2 суммарных измерения, которые объединяются в шкалы. Всего в методике 36 пунктов, из которых 35 используются для обработки баллов по 8 шкалам, каждый пункт используется в обработке баллов только по одной из шкал. Результаты предоставляются в виде оценок в баллах по этим 8 шкалам в диапазоне от 0 до 100 (более высокая оценка указывает на более высокий уровень качества жизни). Обработка шкал SF-36 производилась с использованием SF-36 Health Survey Manual and Interpretation Guide и специального лицензионного авторского пакета статистических программ. Статистическая обработка полученных цифровых данных, графическое оформление осуществлялись с помощью пакета программ Statistica 6.0 for

Windows (StatSoft ink, США). Нормальность распределения оценивалась по критериям Левене и Холмогорова-Смирнова. Цифровые данные представлены в форме среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Достоверность различий между группами при соблюдении условий нормального распределения оценивалась по t-критерию Стьюдента, при несоответствии распределения нормальному – по критерию Вилкоксона-Манна-Уитни. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В наших наблюдениях особенностью ГПДР при ХП было постоянное наличие плотного инфильтрата в области головки ПЖ и сращений с крупными сосудами. На реконструктивном этапе в настоящее время отдаём предпочтение прецизионным анастомозам без каркасного дренирования: панкреатикоюноанастомоз «конец в бок» узловым швом, гепатикоюноанастомоз также «конец в бок» однорядным непрерывным швом на одной петле тонкой кишки. В послеоперационном периоде умерло 2 (8%) человека. Изучены отдалённые результаты после ПДР в сроки от 6 месяцев до 14 лет у 19 человек. Судьба 4 оперированных не известна. За анализируемый период погибло 4 (21,05%) пациента. Основными причинами летального исхода были: цирроз печени – 1, инсульт – 1, осложнения инсулинозависимого сахарного диабета – 2.

Для объективизации оценки результатов хирургического лечения клинические данные дополнялись лабораторными и инструментальными методами обследования: УЗИ, КТ, ФЭГДС. Хорошими результаты признаны у 5 (26,3%) человек. Все оперированные отметили исчезновение или значительное снижение болевого синдрома, не требующего постоянного приёма лекарственных препаратов. В течение ближайших 6 месяцев после операции у них масса тела восстанавливалась и затем оставалась стабильной. Изучение белкового обмена показало, что уже в ближайшие месяцы после операции уровень общего белка сыворотки приближался к норме, однако наблюдалась вторичная диспротеинемия. В дальнейшем альбумин восстанавливался до нормы. На фоне постоянного приема панкреатических ферментов нарушения пищеварения у лиц данной группы носят компенсированный характер, проявляясь умеренно выраженной внешнесекреторной недостаточностью и панкреатической диспепсией. При этом по данным УЗИ и КТ изменения главного панкреатического протока (ГПП) незначительны, также отмечается некоторое увеличение размеров тела и хвоста ПЖ с повышенной эхоплотностью паренхимы. У 3 человек работоспособность сохранена, а двое на прежнюю работу не вернулись, находятся на инвалидности. При исследовании качества жизни с помощью опросника MOS SF-36 средний показатель по шкале физического здоровья составил $79 \pm 4,9$, а по шкале психологического здоровья – $72 \pm 4,8$ (рис. 2). При этом различия между значениями до и после операции статистически значимы ($p < 0,01$).

Удовлетворительные результаты отмечены у 6 (31,5%) пациентов. Все респонденты отмечают, что, несмотря на периодические атаки, болевой синдром менее интенсивен, чем до операции. Частота обострений ХП у них не превышает 1–2 раз в год. По данным УЗИ и КТ сохраняются диффузные изменения паренхимы ПЖ с преимущественным повышением её эхоплотности. ГПП не расширен. Биохимические

показатели крови сохраняются в пределах нормы. Компенсированный панкреатогенный сахарный диабет отмечается у 3 человек. На пенсии по возрасту находятся 2 больных. У 2 человек работоспособность сохранена, а остальные 2 пациента имеют инвалидность в связи с ограничением работоспособности. При изучении качества жизни у данной группы больных средний показатель физического здоровья по шкале опросника MOS SF-36 составил $67 \pm 3,2$ балла, что достоверно выше аналогичного показателя до операции ($51 \pm 4,1$ балла). Средний показатель психологического здоровья составил $70 \pm 4,5$ баллов, что также достоверно выше данного показателя до операции ($42 \pm 4,3$) ($p < 0,05$).

Неудовлетворительными результаты установлены у 4 (21,5%) человек. У всех лиц этой группы отмечен тяжелый панкреатогенный сахарный диабет. Выраженная внешнесекреторная недостаточность требует практически постоянного приема ферментных препаратов в высоких дозировках. Частота обострений ХП достигает 5–6 раз в год. Все лица данной группы находятся на инвалидности. Из сопутствующих заболеваний у них преобладает цирроз печени. У одной пациентки через 5 лет после ГПДР диагностирована аденокарцинома тела поджелудочной железы с развитием билиарной и тонкокишечной непроходимости. В связи с ростом уровня маркера СА-19.9 при динамическом наблюдении проводился пересмотр морфологического материала при котором данных за опухолевый процесс на момент первой операции не было получено. При изучении качества жизни с помощью опросника MOS SF-36 в данной группе общий физический компонент здоровья составил $54 \pm 2,5$ балла, а общий психологический компонент здоровья – $35 \pm 2,8$ баллов. При сравнении средних значений по всем шкалам данной анкеты, установлено, что отсутствует достоверное различие с аналогичными значениями, имевшимися до оперативного вмешательства.

Следовательно, ГПДР, при осложнённых формах ХП, является эффективной операцией, устраняющей основной патологический процесс и значительно улучшающей качество жизни пациентов. При этом не только частично профилактируется возможность дальнейшей злокачественной трансформации, но и устраняются возможные ошибки диагностики малигнизации. При выписке из стационара все оперированные отметили исчезновение или значительное снижение болевого синдрома. Наличие достаточно большого числа неудовлетворительных результатов и летальных исходов в отдаленном послеоперационном периоде после ГПДР обусловлено длительной задержкой с операций, несмотря на наличие осложненной формы ХП (средняя продолжительность заболевания до вмешательства составляла 7,6 года).

Во вторую группу включены 17 пациентов, которым выполнена изолированная резекция головки ПЖ. Техника выполнения операции Фрея подробно изложена в литературе. Необходимо отметить, что в послеоперационном периоде летальных исходов не было. Из осложнений следует отметить развитие кровотечения в полость панкреато-еюноанастомоза у двух пациентов (11,8%). В одном случае профузный характер кровотечения явился показанием к релапаротомии и ревизии анастомоза на вторые сутки после операции. Во втором случае консервативные гемостатиче-

ские мероприятия были эффективными. Необходимо отметить, что у обоих пациентов возникла частичная несостоятельность панкреато-еюноанастомоза, потребовавшая наружного дренирования и последующего консервативного лечения, которое было эффективным.

Изучены отдаленные результаты в сроки от 1 года и до 5 лет. На момент обследования все остаются живыми. Исследование качества жизни с помощью опросника MOS SF-36 в данной группе больных демонстрирует достоверное увеличение показателей по всем шкалам в отдаленном послеоперационном периоде по сравнению с аналогичными показателями до операции (рис. 3).

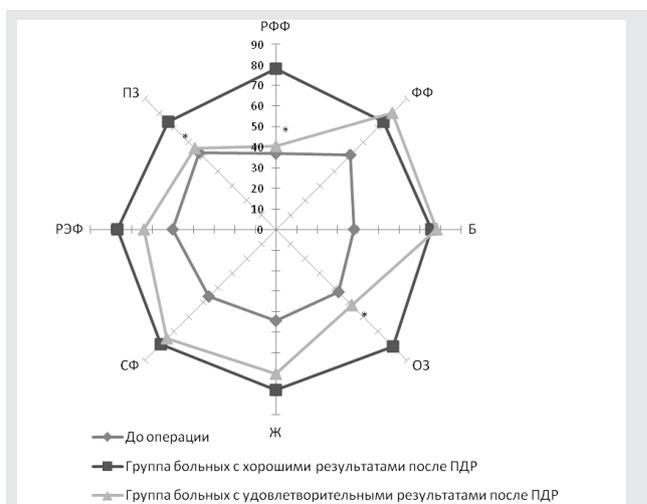


РИС. 2. Показатели КЖ по шкалам опросника MOS SF-36 у больных после ПДР. * - $P < 0,01$.

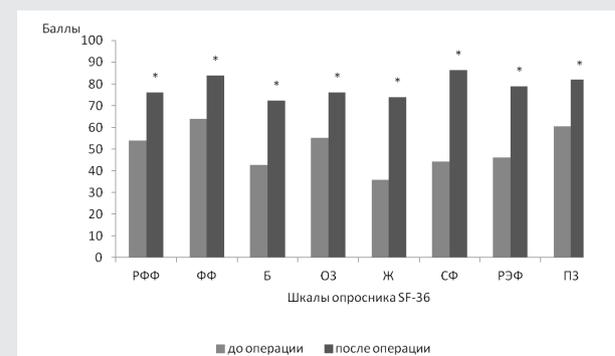


РИС. 3. Показатели качества жизни по шкалам опросника MOS SF-36 у больных после бернского варианта изолированной резекции головки поджелудочной железы. * - $P < 0,01$.

Заключение

Расширение арсенала хирургических вмешательств при ХП, осложненном МЖ, за счет дуоденумсохраняющих вариантов резекции головки ПЖ значительно индивидуализировало выбор операции у этой сложной категории больных.

Результаты исследований показали, что бернский вариант дуоденосохраняющей изолированной резекции головки ПЖ имеет преимущества по сравнению с ГПДР при ХП, осложнённом МЖ в исследуемых группах. В то же время необходимо отметить, что дуоденумсохраняющая резекция

головки ПЖ выполнялась у менее тяжёлой группы пациентов, в сравнении с больными, которым проводилась ГПДР.

Гастропанкреатодуоденальная резекция при ХП, несмотря на бытующие противоречивые мнения о ее целесообразности, остается в активном арсенале хирургического лечения ХП. В центрах выполняющих более 25–30 операций в год она является безопасной и эффективной у сложной группы больных, особенно при явлениях дуоденальной непроходимости за счет сдавления увеличенной головкой ПЖ. Кроме того ГПДР приводит к ликвидации портальной гипертензии за счет полного освобождения воротной и верхней брыжечной вен из воспалительного инфильтрата. Для пациентов, имеющих запущенные формы осложненного ХП, альтернативы ГПДР на сегодняшний день не существует.

Пути улучшения результатов лечения ХП, особенно при МЖ, заключаются в своевременной диагностике и раннем установлении показаний к оперативному лечению, что диктует необходимость тесной кооперации с гастроэнтерологами. Лечение ХП на ранних стадиях даёт возможность проведения варианта дуоденосохраняющей резекции головки ПЖ с хорошими функциональными результатами. Для достижения наилучших результатов лечение пациентов с хроническим панкреатитом необходимо осуществлять в специализированных центрах, обладающих опытом, и владеющих всем арсеналом оперативных вмешательств при ХП.



ЛИТЕРАТУРА

- Егоров В.И., Вишневский В.А., А.Т. Щастный А.Т. и др. Резекция головки поджелудочной железы при хроническом панкреатите. Как делать и как называть? (аналитический обзор). *Хирургия*. 2009. № 8. С. 57 – 66.
- Farkas G., Leindler L., Daroczi M., Farkas G. Prospective randomized comparison of organ-preserving pancreatic head resection with pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy. *Langenbecks Arch Surg*. 2006. Vol. 391. P. 338-342.
- Koniger 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. 4-9.
- Кубышкин В.А., Козлов И.А., Вишневский В.А. и др. Выбор способа хирургического лечения хронического панкреатита с преимущественным поражением головки поджелудочной железы. *Анналы хирургической гепатологии*. 2008. Том 13. № 3. С. 172.
- Данилов М.В., Федоров В.Д. *Хирургия поджелудочной железы*. М.: Медицина. 1995. 509 с.
- Charles J.Y., Cameron J.L., Sohn T.A., Lillemoe K.D. et al. Six Hundred Fifty Consecutive Pancreaticoduodenectomies in the 1990. *Annals of Surgery*. September. 1997. Vol.226. № 3. P. 248-260.
- Козлов И. А. Хирургический панкреатит с преимущественным поражением головки поджелудочной железы. Диагностика и хирургическое лечение: Автореферат дис. ... доктора мед. наук. Москва. 2005. 46 с.
- 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. № 66. P. 350-359.
- Гальперин Э.И., Дюжева Т.Г., Ахаладзе Г.Г. и др. Изолированная резекция головки поджелудочной железы при хроническом панкреатите. *Анналы хирургической гепатологии*. 2008. Том 13. № 3. – С. 155.
- Buchler M.W., Friess H., Uhl W., Malfertheiner P. *Chronic Pancreatitis. Novel Concepts in Biology and Therapy*. Blackwell Science. Berlin, 2002. – 614 p.
- 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). *Wld J. Surg*. 2003. V. 27. № 10. P. 1217- 1230.
- Beger H., Siech M. *Chronic pabncreatitis. Current surgical therapy*. A Harcourt Heals Sciens Company. 2001. P. 551-557.
- Di Sebastiano P., di Molla F. F., Buchler M. W. et al. Pathogenesis of pain in chronic pancreatitis. *J. Dig. Dis*. 2004. V.22. P. 267-272.
- Emmrich J., Weber I., Nausch M. et al. Immunohistochemical characterization of the pancreatic cellular infiltrate in normal pancreas, chronic pancreatitis and pancreatic carcinoma. *Digestion*. 1998. Vol. 59. P. 192-198.
- Fregni F., Alvaro P.L., Freedmana D. Pain in Chronic Pancreatitis: A Salutogenic Mechanism or a Maladaptive Brain Response? *Pancreatology*. 2007. V. 7. P. 411-422.
- Friess H., Berberat P.O., Wirtz M., Buchler M.W. Surgical treatment and long-term follow-up in chronic pancreatitis. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol*. 2002. Vol. 14. P. 971 – 977.
- Hartel M., Tempia-Caliera A.A., Wente M.N. et al. Evidence-based surgery in chronic pancreatitis. *Langenbecks Arch. Surg*. 2003. Vol. 388. № 3. P. 132-139.
- Gloor B., Friess H., Uhl W., Buchler M.W. A modifield technique of the Beger and Frey procedure in patients with chronic pancreatitis. *Dig. Surg*. 2001. V. 18. № 1. P. 21-25.