

Бедин Владимир Владимирович

**ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЯ.
ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ
И ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ**

14.01.17 - Хирургия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Москва 2020

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный консультант:

Доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, профессор
Шабунин Алексей Васильевич

Официальные оппоненты:

Шаповальянц Сергей Георгиевич - д.м.н., профессор ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, заведующий кафедрой госпитальной хирургии № 2 ЛФ.

Глабай Владимир Петрович - д.м.н., профессор, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), заведующий кафедрой хирургии;

Рогаль Михаил Леонидович - д.м.н., профессор, ГБУЗ "НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ", заместитель директора по научной работе.

Ведущая организация:

ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России

Защита состоится «10» февраля 2021 года в 10 часов на заседании Диссертационного совета Д 208.071.05 на базе ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 125445, г. Москва, ул. Беломорская, д. 19 и на сайте <http://www.rmapo.ru/>

Автореферат разослан « » _____ 2020 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Самсонова Л.Н.

Актуальность темы диссертации

Хронический панкреатит (ХП) одно из частых заболеваний органов брюшной полости, которое составляет в структуре заболеваний органов желудочно-кишечного тракта до 13%. Социальная значимость этого заболевания обусловлена неуклонным ростом числа пациентов ХП, особенно молодого и трудоспособного возраста. Это заболевание приводит к инвалидизации до 15% больных и снижению общей продолжительности жизни. В среднем показатель летальности пациентов ХП составляет 11,9%. ХП также является фактором риска развития рака ПЖ. (Ивашкин В.Т., 2014; Spanier B. W. et al., 2008 15. Jupp J. et al., 2010). Современные высокоинформативные методы лучевой диагностики ХП позволяют достаточно быстро поставить диагноз и определить осложнения болезни.

Выбор способа хирургического вмешательства при ХП обусловлен степенью выраженности изменений и их локализацией в ПЖ, состоянием протоковой системы, а также наличием осложнений со стороны смежных органов. Многообразие этиологических факторов и клинических форм ХП, необходимость учета возраста, наличия и степени компенсации, сопутствующей патологии, не всегда позволяют однозначно принять решение в пользу конкретного способа хирургического пособия.

Таким образом, проблема хирургического лечения ХП и его осложнений остается до настоящего времени чрезвычайно важной и сложной, требующей разработки персонализированного подхода к диагностике и лечению данной категории пациентов.

Степень разработанности темы диссертации

Работ, посвященных различным способам хирургического лечения ХП и его осложнений, много (Протасевич, А. И., 2015; Andersen D. K., Frey C. F., 2018). Однако, в настоящее время отсутствует алгоритм лечения ХП и его осложнений, не решены вопросы определения оптимальных сроков и своевременности перехода к эндоскопическому или хирургическому лечению пациента, выбора способа и объема хирургического вмешательства. Тогда как, именно пациенты с осложнёнными формами ХП входят в область интересов хирургов (Кубышкин В.А., Кригер А.Г., Вишневский В.А., 2014; Conwell D.L. et al., 2014; Hamad A et al., 2018)

Кроме того, каждый из существующих в настоящее время способов хирургического лечения ХП имеет как положительные, так и некоторые негативные стороны. Например, широкое применение дренирующих операций на ПЖ с оставлением фиброзной ткани с интрапанкреатической гипертензией в головке ПЖ, приводит к сохранению воспалительных изменений в нервных волокнах и поддерживает патологический процесс в паренхиме, способствующий сохранению болевого синдрома которые могут приводить к развитию осложнений и протоковой аденокарциномы (Goh K. L., 2005; Cahen D. L. et al., 2011; Zinzuk J. Et al., 2019)

Применение резекционных способов - панкреатодуоденальной резекции, при тяжелых обтурационных осложнениях со стороны 12-перстной кишки и терминального отдела желчного протока, решает проблему с риском развития малигнизации, адекватно купирует болевой синдром. Вместе с тем, это радикальное вмешательство, даже при допустимых цифрах летальности менее 8%, сопровождается высоким риском развития ранних осложнений (до 30%), выраженными метаболическими осложнениями и ухудшением качества жизни в отдаленном послеоперационном периоде (Beger H. G. et al 2007; Issa Y. et al., 2017)

В 1972 году Н. Beger предположил, что головка ПЖ является «пейсмейкером» ХП и впервые предложил хирургическую технику изолированной резекции головки ПЖ (Beger H. G. et al., 1989). На основании этих данных в последующем разрабатывались различные варианты резекции головки ПЖ с сохранением двенадцатиперстной кишки (ДПК), которые включали в себя резекционный этап на головке в сочетании с дренирующим вмешательством на протоке тела и хвоста ПЖ - операция С.Н. Frey, Бернская модификация операции Бегера (Frey S. F., Amikura K., 1994). Последнее время эти операции стали распространенными не только в зарубежных специализированных центрах, но и в ведущих клиниках нашей страны и требуют анализа и изучения отдаленных результатов этих вмешательств (Щастный А.Т, Егоров В.И., 2009; Кеск Т., 2012).

Дуоденумсохраняющие резекции головки ПЖ (операции Beger H.G. или Frey S.F., а также их модификации) наиболее оптимально выполнять при отсутствии тяжелых обструктивных изменений со стороны желчного протока и двенадцатиперстной кишки, где возможно применение панкреатодуоденальной резекции (ПДР)

(Pessaux P. et al., 2007; Gloor V. et al., 2010) Выбор наиболее оптимального варианта проксимальной резекции ПЖ остаётся актуальным. Поэтому, необходимо изучение и сравнение результатов применения этих способов вмешательств с оценкой их эффективности в ближайшем послеоперационном периоде и качества жизни пациентов в отдаленные сроки.

Широкое внедрение в хирургическую практику миниинвазивных способов лечения ХП и его осложнений привело к большому количеству вопросов о показаниях, сроках и длительности применения этих видов вмешательств. Современный подход к лечению псевдокист (ПК) ПЖ отражает общую тенденцию к внедрению миниинвазивных технологий в хирургическую практику. Широко применяемые пункционные чрескожные saniрующие и склерозирующие технологии при сформированных ПК не всегда эффективны, а в 27% случаях приводят к развитию осложнений (панкреатические свищи, вторичное инфицирование и кровотечение). В последние годы некоторыми исследователями представлены случаи эффективности эндоскопического внутреннего дренирования ПК (Nelsen E. M. et al. 2015; Redwan A.A. et al. 2017; Farias G. F. A. et al., 2019) Однако, выбор варианта внутреннего дренирования зависит не только от локализации, размеров и степени зрелости ПК, но и от характера связи её с главным панкреатическим протоком и состояния последнего, вида стента и длительности его применения. Поэтому, выбор адекватного способа внутреннего дренирования ПК с применением миниинвазивных технологий остается актуальным и до конца не решенной проблемой панкреатологии.

Еще больше дискуссий вызывают показания, длительность и эффективность эндоскопического стентирования главного панкреатического протока в сочетании с контактной и/или дистанционной литотрипсией в лечении внутренних панкреатических свищей (Drewes A.M. et al 2017; Gerges C. Et al, 2019), Хирургическая практика показала, что необоснованное применение миниинвазивной технологии, может привести к тяжелым осложнениям и отсрочить радикальное хирургическое вмешательство, что требует разработки персонализированного алгоритма лечения этой группы пациентов.

Таким образом, остается актуальным вопрос о выборе способа хирургического вмешательства и его объема при ХП. Внедрение новых способов миниинвазивных операций требует определения

четких показаний к их применению на основании углубленной оценки результатов лечения. Усовершенствование лечебно-диагностического алгоритма за счет персонализации диагностики и выбора оптимального способа вмешательства в зависимости от формы ХП и его осложнений, позволит улучшить ближайшие и отдаленные результаты лечения, а также качество жизни пациентов, в связи с чем и предпринята данная работа.

Цель исследования: усовершенствование диагностики и персонализированный подход к выбору способа оперативного вмешательства, обеспечивающего улучшение результатов хирургического лечения больных хроническим панкреатитом и его осложнений.

В соответствии с целью исследования, поставлены задачи:

1. Провести анализ диагностики, показаний и противопоказаний, эффективности различных способов дуоденумсохраняющих резекций поджелудочной железы (операции Бегера; операция Фрея; Бернская модификация) и панкреатодуоденальной резекции при ХП и его осложнениях с оценкой непосредственных и отдалённых результатов лечения.

2. Провести морфологическую оценку резецированной ткани поджелудочной железы при проксимальных резекциях по поводу хронического панкреатита.

3. Разработать на основании персонализированной диагностики и анализа исследуемых клинично-инструментально-морфологических данных «Модели» хронического панкреатита и его осложнений с обоснованием персонализированного подхода к выбору способа хирургического вмешательства.

4. Усовершенствовать дуоденумсохраняющий способ Бернской модификации проксимальной резекции поджелудочной железы при ХП и его осложнениях с обоснованием показаний и оценкой результатов его применения.

5. Провести анализ непосредственных и отдаленных результатов различных видов хирургических вмешательств при псевдокистах ПЖ (цистодигестивный анастомоз, наружное дренирование, эндоскопическое внутреннее дренирование) и обосновать целесообразность применения транслюминального эндоскопического способа дренирования псевдокист под ультрасонографическим контролем.

6. Разработать персонализированный алгоритм лечения больных хроническим панкреатитом и его осложнениями в виде внутренних панкреатических свищей и аневризм артерий чревного ствола с применением миниинвазивных технологий (эндоскопических и рентгенэндоваскулярных).

7. Разработать методику, обосновать показания, внедрить и изучить результаты радиочастотной эндоваскулярной абляции симпатических нервов чревного сплетения в лечении болевого синдрома при хроническом панкреатите.

Научная новизна результатов диссертационной работы

Научную новизну диссертационного исследования составляют следующие положения:

Впервые на большом клиническом материале дана сравнительная оценка ближайших и отдалённых результатов вариантов проксимальной резекции поджелудочной железы при ХП. На основании анализа лечения больных ХП и его осложнений с оценкой качества жизни оперированных больных в сроки до 11 лет, научно обоснованы преимущества и недостатки каждого способа хирургического вмешательства.

На основании морфологических исследований определен основной субстрат болевого синдрома у больных с тяжелыми формами ХП - воспаление и фиброз паренхимы железы с вовлечением нервного аппарата железы. Доказана зависимость морфогенеза болевого синдрома от степени фиброза паренхимы ПЖ. Эти корреляционные связи обосновывают применение резекционных способов вмешательств на головке ПЖ в лечении болевого синдрома при ХП.

Выделены наиболее специфические клинико-инструментально-морфологические признаки ХП и на основании полученных данных, определен оптимальный комплекс методов исследования, обеспечивающий возможность персонализированного подхода к диагностике заболевания.

Впервые на основе выделенных специфических признаков определены шесть принципиальных диагностических «Моделей» ХП. Применение предложенных моделей, не только обеспечивает персонализированный подход к диагностике ХП, но и позволяет определить степень тяжести состояния и, в соответствии с этим, персонализированно подойти к выбору способа хирургического

вмешательства в каждом конкретном случае, что способствует улучшению результатов лечения и качества жизни пациентов.

Проведенное исследование позволило впервые разработать и внедрить в хирургическую практику усовершенствованный Бернский вариант дуоленумсохраняющей резекции в модификации хирургической клиники Боткинской больницы с оценкой результатов лечения и качества жизни пациентов.

В данной работе впервые выполнен анализ применения различных способов лечения больных ХП, осложненным псевдокистами поджелудочной железы с персонализированным определением показаний к применению миниинвазивных способов лечения и доказательством преимущества эндоскопических способов транслюминального дренирования псевдокист.

Впервые с использованием статистических данных доказано, что следование разработанному алгоритму лечения ХП, осложнённого внутренними панкреатическими свищами и аневризмами висцеральных артерий, с этапным применением миниинвазивных технологий (эндоскопических и рентгенэндоваскулярных) реально позволяет улучшить ближайшие и отдаленные результаты лечения.

Впервые разработана, морфологически обоснована, внедрена в хирургическую практику и доказана клиническая эффективность радиочастотной эндоваскулярной абляции симпатических нервов чревного сплетения в лечении болевого синдрома при ХП.

Теоретическая значимость диссертационной работы

Разработана концепция персонализированного подхода к диагностике и выбору способа хирургического лечения хронического панкреатита и его осложнений.

Сформулирована научная идея персонализированной диагностики патологического состояния, сутью которой является определение оптимального диагностического комплекса методов исследования (клинического, морфологического и инструментального), позволяющего создать персонализированную диагностическую модель ХП.

Создано 6 диагностических моделей ХП и его осложнений, определяющих персонализированный подход к выбору способа хирургического вмешательства в каждом конкретном случае.

Полученные результаты существенно расширяют границы их применимости не только в других областях хирургии, но и в других отраслях медицины и обогащают концепцию усовершенствования хирургической помощи больным ХП, способствуют внедрению новых технологий диагностики и персонализированного хирургического лечения в практику.

Разработанные диагностические модели ХП, являются достоверным, высокоинформативным диагностическим инструментом, определяющим персонализированный подход к выбору способа хирургического вмешательства, позволяющего повысить точность диагностики, эффективность хирургического лечения и качества жизни пациентов. Диагностические модели ХП, позволяющие определить показания и противопоказания к персонализированному выбору того или иного способа хирургического вмешательства, усовершенствовать алгоритм хирургического лечения и улучшить его результаты, по-существу, являются реальной «системой поддержки принятия решения» хирургом и могут быть рекомендованы к внедрению в реальную клиническую практику, в профессиональную образовательную программу высшего образования – программу подготовки кадров высшей квалификации в ординатуре по специальности «Хирургия».

Практическая значимость работы

Применение на практике персонализированного диагностического комплекса позволяет на основании выделенных клиничко-инструментально-морфологических признаков определить «Модель» ХП и его осложнений индивидуально у каждого конкретного больного и на основании этого, персонализировано подойти к выбору хирургического способа лечения.

Предложенный усовершенствованный хирургической клиникой Боткинской больницы вариант Бернской модификации дуоденумсохраняющей резекции, позволяет улучшить ближайшие и отдаленные результаты операций у больных ХП и его осложнениями.

Внедрённый в практику гепатикоеюноанастомоз в модификации хирургической клиники Боткинской больницы при изолированной проксимальной резекции поджелудочной железы, как альтернатива холедохопанкреатоеюноанастомозу на выключенной петле тощей кишки по Ру при дуоденумсохраняющих резекциях поджелудочной железы (Бегера, Бернский вариант) у пациентов с ХП осложнённым

билиарной гипертензией, значительно улучшает отдаленные результаты лечения.

Определено, что эндоскопические способы хирургического вмешательства с формированием цистодигестивного соустья при сформированных ПК, без фиброзных изменений в паренхиме головки ПЖ и панкреатической гипертензии с вирсунголитиазом, являются эффективным способом лечения. Применение нитиноловых саморасширяющихся стентов при формировании эндоскопического цистодигестивного соустья является операцией выбора. При невозможности выполнения эндоскопической операции, методом выбора остаются открытые или лапароскопические вмешательства с формированием цистодигестивного анастомоза на выключенной петле по Ру.

Созданный алгоритм дифференцированного подхода к выбору этапного мининвазивного (рентгенэндоваскулярный и/или эндоскопический) и хирургического способов лечения ХП, осложнённого внутренними панкреатическими свищами или аневризмами висцеральных артерий, позволяет значительно улучшить ближайшие и отдаленные результаты лечения.

Разработанный и внедренный в хирургическую практику рентгенэндоваскулярный способ радиочастотной абляции симпатических нервов чревного сплетения является эффективным методом купирования болевого синдрома при ХП.

Практическая значимость результатов диссертационной работы подтверждается также патентами РФ на изобретение: «Способ хирургического вмешательства при литиазе главного панкреатического протока поджелудочной железы», № 2301029 от 20.06.2007.; «Способ лечения хронического панкреатита», № 2295340 от 20.03.2007.; «Способ хирургического лечения главного панкреатического протока поджелудочной железы», № 2303412 от 27.07.2007.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Доказано, что причинами летальности, высокого процента осложнений и неудовлетворительных отдаленных результатов лечения ХП и его осложнений, является неточная дооперационная топическая диагностика патологического процесса. Использование комплекса клинических, морфологических данных и современных неинвазивных методов лучевой диагностики (УЗИ, КТ с болюсным

контрастированием, МРТ и МРЗПГ) в сочетании с обязательным применением эндоскопических методов (ЭГДС) и эндоскопического УЗИ, позволяет в каждом конкретном случае получить достоверную информацию о локализации, распространенности и характере патологических изменений, развивающихся в паренхиме ПЖ, её протоковой системе и осложнений в смежных органах, что подтверждается интраоперационными находками и обосновывает персонализированный подход к выбору хирургического пособия, позволяющего избежать излишне травматичного или неадекватного способа хирургического лечения ХП и его осложнений.

2. Предложен персонализированный подход к диагностике ХП и его осложнений, основанный на анализе определяющих его признаков: выделены основные клинико-инструментально-морфологические признаки (болевой синдром, фиброзно-воспалительные изменения головки ПЖ с увеличением ее размеров: наличие билиарной гипертензии; наличие стеноза ДПК (дуоденальной дистрофии); подозрение на опухоль ПЖ; выраженная портальная гипертензия; панкреатическая гипертензия; симптомные псевдокисты более 5 см.) и дополнительные характеристики патологических изменений (наличие и локализация стриктур главного панкреатического протока, вирсунголитиаз, выраженность калькулеза перенхимы ПЖ, небольшие асимптомные псевдокисты, фиброзно-воспалительные изменения в теле и хвосте железы), значимые для выбора или отказа от дренирующей операции в сочетании с резекционным вмешательством. Между ними существует тесная корреляционная связь, определяющая информативность и значимость для хирургической практики понятия «диагностическая «Модель» хронического панкреатита и его осложнений, позволяющая определить персонализированные показания и противопоказания к выбору того или иного способа хирургического вмешательства при ХП и его осложнениях, усовершенствовать алгоритм хирургического лечения и улучшить его результаты.

3. Доказано, что внедрение миниинвазивных технологий (эндоскопических и рентгенэндоваскулярных) позволяет улучшить ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения больных ХП и его осложнений в виде выраженного болевого синдрома, внутренних панкреатических свищей и аневризм висцеральных артерий. Установлено также, что эндоскопическое

дренирование псевдокист ПЖ под контролем ультрасонографии позволяет улучшить результаты лечения и может служить альтернативой пункционно-дренирующим и лапаротомным способам хирургического вмешательства.

Апробация диссертационной работы

Проведение диссертационной работы одобрено Комитетом по этике научных исследований ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (протокол № 9 от 17 октября 2018 г.).

Апробация диссертации состоялась «26» марта 2020 г. на расширенной научно-практической конференции сотрудников кафедры хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России и сотрудников хирургической клиники ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗ г. Москвы (протокол № 4).

Основные результаты и положения диссертации доложены и обсуждены на: 15 международном конгрессе хирургов-гепатологов стран СНГ «Актуальные вопросы хирургической гепатологии» (Казань, 2008 г.); 16 международном конгрессе хирургов-гепатологов стран СНГ «Актуальные вопросы хирургической гепатологии» (Екатеринбург, 2009 г.); 18 международном конгрессе хирургов-гепатологов стран СНГ «Актуальные вопросы хирургической гепатологии» (Москва, 2011г.); 20 юбилейном Международном конгрессе Ассоциации хирургов — гепатологов стран СНГ «Актуальные вопросы хирургической гепатологии» (Донецк, 2013 г.); 22 международном конгрессе хирургов-гепатологов стран СНГ «Актуальные вопросы хирургической гепатологии» (Ташкент, 2015 г.); 23 международном конгрессе хирургов-гепатологов стран СНГ «Актуальные вопросы гепатопанкреатобилиарной хирургии» (Минск, 2016 г.); 23 международном конгрессе хирургов-гепатологов стран СНГ «Актуальные вопросы гепатопанкреатобилиарной хирургии» (Минск, 2016 г.); 24 международном конгрессе хирургов-гепатологов стран СНГ «Актуальные вопросы гепатопанкреатобилиарной хирургии» (Санкт-Петербург, 2016 г.); 20 юбилейном конгрессе хирургов России (Москва, 2018 г.); 30 юбилейном мировом конгрессе IASGO (Москва, 2018 г.); 25 юбилейном международном конгрессе Ассоциации хирургов — гепатологов стран СНГ «Актуальные вопросы гепатопанкреатобилиарной хирургии» (Алма-Аты, 2018 г.).

Внедрение результатов диссертационной работы

Результаты диссертационного исследования внедрены в практику работы отделения хирургии печени и поджелудочной железы ГКБ имени С.П. Боткина ДЗМ (акт внедрения от января 2019 г.), отделения хирургии печени и поджелудочной железы ГКБ №1 имени Н.И. Пирогова (акт внедрения от февраля 2019 г.).

Полученные в результате исследования данные, используются в учебном процессе кафедры хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (акт внедрения от ноября 2018 г.) и в Медицинском симуляционном центре ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ (акт внедрения от января 2019 г.).

Научные публикации по теме диссертации

По теме диссертационного исследования 27 печатных работ, из них 25 – в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ, 2 – в научных изданиях, входящих в международные реферативные базы данных (Web of Science, Scopus, PubMed), 3 патента РФ на изобретения.

Личный вклад автора

Личный вклад автора в получении результатов, изложенных в диссертации, является основным на всех этапах работы – анализ научной отечественной и зарубежной литературы, обоснование актуальности темы диссертации и степень ее разработанности, разработка идеи работы, формулировка цели и задач, определение методологического подхода и методов их решения. Самостоятельно выполнена основная часть работы – проведение хирургических операций 479 больным по поводу ХП и его осложнений, и наблюдение их в динамике заболевания. Проведен анализ и статистическая обработка полученных данных, обобщение результатов, сформулированы положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации, подготовлены публикации по теме диссертации, апробация результатов исследования.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационное исследование «Хронический панкреатит и его осложнения. Персонализированный подход к диагностике и хирургическому лечению» соответствует формуле специальности 14.01.17 – Хирургия и областям исследования: п. № 2 «Разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний», п. № 4 «Экспериментальная и

клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику».

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 273 страницах машинописного текста и включает 38 таблиц, 54 рисунка и диаграмм. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, семи глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, приложений. В список литературы включены 219 источника, в том числе, 196 иностранных авторов.

Материал и методы исследования

Настоящее исследование проведено на клинической базе кафедры хирургии - в отделении хирургии печени и поджелудочной железы ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения города Москвы (главный врач – д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, Заслуженный врач РФ Шабунин А.В.) в период с 2007 по 2018 годы.

Предметом исследования явилась проблема разработки принципа персонализированного подхода к диагностике и выбору способа хирургического лечения хронического панкреатита и его осложнений, базирующегося на практике анализа определяющих патологическое состояние клинических, морфологических и инструментальных признаков, обосновывающих создание модели заболевания, позволяющей повысить точность диагностики и качество хирургического лечения.

Объект исследования - 386 больных, у которых был диагностирован хронический панкреатит. По видам оперативного пособия и их количеству, больные распределялись следующим образом: панкреатогастродуоденальная резекция – 31 (у 16 пациентов пилоросохраняющий вариант); субтотальная резекция головки ПЖ (операция Бегера) - 21 (у 6 сформирован холедохопанкреатоюноанастомоз) – 6; дуоденумсохраняющая резекция головки ПЖ (Бернский вариант операция Фрея) – 107 (60/47); Бернский вариант с холедохопанкреатоюноанастомозом – 22; Бернский вариант вмешательства с холедохоеюноанастомозом – 24; продольный панкреатовирсунгоеюноанастомоз (ПВЕА) на выключенной петле по Ру – 17; дистальная резекция поджелудочной железы + ПВЕА – 3; дистальная резекция поджелудочной железы

(Цистокорпокаудальная резекция) – 16; цистоеюноанастомоз на выключенной петле по Ру – 25; цистодуоденоанастомоз – 2; холедохоеюноанастомоз на выключенной петле по Ру – 21; наружное дренирование псевдокисты – 3; эндоскопический цистогастроанастомоз – 64; эндоскопическое ретроградное стентирование желчных протоков – 22; эндоскопическое стентирование ГПП – 2; наружное дренирование псевдокисты под УЗ-контролем – 32; чресочно-чреспеченочная холангиостомия под УЗ-контролем – 9; рентгенэндоваскулярная эмболизация селезеночной/панкреатодуоденальной артерии - 11 (8/3); рентгенэндоваскулярная РЧА артерий чревного ствола – 10; экстракорпоральная ультразвуковая вирсунголитотрипсия – 8; эндоскопический трансгастральный нейролизис чревного ствола – 11.

Преобладали мужчины - 306 (79,3%), в возрасте от 19 до 77 лет (средний возраст $48 \pm 8,89$ лет). Женщин было 80 (20,7%), возраст которых колебался от 29 до 78 лет (средний возраст $51,3 \pm 9,76$ лет).

Предоперационная диагностика ХП и его осложнений основывалась на анализе анамнеза заболевания и клиничко-лабораторных данных (биохимических показателей, опухолевых маркеров СА19-9, РЭА). Обязательным было выполнение УЗ-исследования; эзофагогастро-дуоденоскопия; КТ с двойным контрастированием (внутривенным болюсным и пероральным). МРТ в режиме холангио-панкреатографии выполнена у 201 пациентов (52,1%). Эндосонографию выполнили по показаниям у 135 (40,5 %) больных.

Перед операцией с целью исключения опухолевого процесса в ПЖ выполнена чресочная биопсия под УЗ-контролем 21 пациенту (5,4%) и под контролем эндосонографии у 42 (10,9%) больных. Интраоперационное экстренное исследование стенок кисты и/или ткани ПЖ выполнено у 81 (20,9%) пациента. Гистологическому исследованию был подвергнут весь операционный материал.

Основным показанием к хирургическому лечению являлся болевой синдром - 352 пациента (91,2%). Признаки кальцифицирующего панкреатита и/или вирсунголитиаза выявлены у 298 (72,7 %), панкреатическая гипертензия - у 266 (68,9 %), постнекротические кисты различного размера и локализации - у 153 (39,6%) больных. 76 пациентов (19,7%) поступили в клинику с явлениями билиарной гипертензии и/или механической желтухи различной степени тяжести. У 31 (8,2%) больного с желтухой тяжелой и средней степени

тяжести, холангитом и наличием сопутствующей патологии потребовалось проведение предоперационной декомпрессии путем эндоскопического ретроградного стентирования - 22(5,6%) пациентам или чрескожного дренирования желчных протоков под УЗ и рентгенконтролем - 9 (2,3%) больным.

Портальная гипертензия различной степени выявлена у 64 больных (16,5 %), которая в большинстве случаев была обусловлена экстравазальной компрессией вен воротной системы на подпеченочном сегменте. Тромбоз селезеночной вены отмечен в этой группе у 23 больных (6%), ложные аневризмы артерий системы чревного ствола - у 16 (4,2 %), у 13 (3,4%) пациентов - имелись признаки рецидивирующих желудочно-кишечных кровотечений.

Стеноз двенадцатиперстной кишки (ДПК) в стадии суб- и декомпенсации выявлен у 21 (5,4%) больных. Нарушения проходимости ДПК были обусловлены компрессией резко увеличенной головкой ПЖ, а у 5 (1,3%) больных - вследствие дуоденальной дистрофии.

Наружные панкреатические свищи, после ранее выполненных различных хирургических вмешательств по поводу псевдокист, панкреонекроза и травм ПЖ наблюдались у 30 (7,8%) больных; внутренние панкреатические свищи, проявляющиеся панкреатогенным асцитом и/или плевритом - у 21 (2,4%) пациента.

Сахарный диабет и нарушение толерантности к глюкозе отмечен у 149 (38,6 %) пациентов. СД возникал через 4 - 11 лет (в среднем 8 ± 1 , 8 лет) от начала заболевания ХП. Экзокринная недостаточность ПЖ, проявляющаяся диарей и снижение массы тела, констатирована у 178 (41 %) больных. У трети больных имело место сочетание двух или трех осложнений ХП.

Выбор вида оперативного вмешательства определялся формой ХП, наличием осложнений со стороны смежных органов и имеющейся сопутствующей патологией. Решение об объеме хирургического лечения и этапности выполнения вмешательств принималось на мультидисциплинарном консилиуме с участием гепатопанкреатобилиарных хирургов, врача-эндоскописта, врачей ультразвуковой и лучевой диагностики, анестезиолога-реаниматолога, гастроэнтеролога и эндокринолога. Все пациенты на предоперационном этапе были осмотрены врачом-анестезиологом с определением физического статуса по классификации American

Society Anesthesiologists (ASA): grade 2- 149 (38,6%), grade 3 – 195 (50,5%), grade 4 - 42 (10,9%).

Частота и структура послеоперационных осложнений оценивались по классификации Clavien-Dindo (2004 г.). Специфические послеоперационные осложнения оценивались по классификации, предложенной International Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) в 2016 году. Определялся класс послеоперационной панкреатической фистулы (ПФ), гастростаз, послеоперационные геморрагические осложнения (ПОГО). Проведена оценка летальных исходов, а также их возможной связи с определённым этапом операции. Оценку интенсивности болевого синдрома у пациентов с ХП проводили в пред- и послеоперационном периоде, используя цифровую рейтинговую шкалу боли (ЦРШ).

Проведен ретроспективный анализ отдаленных результатов оперативных вмешательств по поводу ХП у 321 (83,1%) пациента в сроки от 1 до 10 лет: Судьбу 65 оперированных людей выяснить не удалось.

Оценка качества жизни в послеоперационном периоде определялась с применением анкеты - EORTC QLQ-C30 (версия 3). Дополнительно проводился сбор данных, касающихся применения пациентами ферментных препаратов и употребления алкоголя.

Работа основана на анализе применяемых методов диагностики и способов хирургического лечения ХП и его основных осложнений. Направления работы включали: оптимизацию диагностики и выбора метода проксимальной резекции ПЖ при ХП и его осложнениях, выбор способа лечения ХП, осложненного псевдокистами, разработку и обоснование лечебно-диагностического алгоритма лечения ХП, осложнённого псевдоаневризмами висцеральных артерий и внутренними панкреатическими свищами, разработку и внедрение миниинвазивного рентгенэндоваскулярного способа лечения болевого синдрома у пациентов с ХП.

Для оценки сопоставимости изучаемых групп пациентов выполнялось сравнение их характеристик с помощью параметрических и непараметрических критериев. Описание количественных признаков проводилось в зависимости от их распределения.

Для определения вида распределения использовался критерий Шапиро-Уилка. Если распределение признака приближалось к

нормальному (Гауссову), то для описания количественных данных применяли среднее значение со средним квадратичным отклонением ($M \pm s$), а при сравнении групп по этому признаку использовали параметрические методы (корреляционный анализ Пирсона, t-критерий Стьюдента). Для анализа данных по количественному признаку использовались непараметрические критерии (Манна-Уитни) для независимых групп, параметрические критерии (t-критерий Стьюдента) для зависимых и независимых групп. При сравнении независимых групп по качественному признаку использовали критерий χ^2 Пирсона или точный критерий Фишера. Полученные результаты обрабатывались при помощи программы Statistica для Microsoft Windows, версия 6.1, StatSoft Inc. (США). За уровень статистической значимости принимали $p < 0,05$.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

В основу ретроспективного сравнительного исследования включен анализ результатов лечения 210 больных ХП (группа 1), которым были выполнены различные варианты проксимальных резекций ПЖ в условиях специализированного отделения хирургии печени и поджелудочной железы с июня 2007 по декабрь 2018 года. Средний возраст пациентов составил $47,6 \pm 7,3$ (от 19 до 73 лет). Мужчин было 189 (90%), женщин - 21 (10%).

Диагностика и резекционные способы лечения ХП и его осложнений

Для изучения и сравнения результатов лечения в зависимости от выбранного способа хирургического лечения, больные группы 1 были разделены на 4 подгруппы. Подгруппу 1.1 составил 31 пациент (14,8%) - выполнены панкреатогастродуоденальные резекции у 15 больных (48,4%) и у 16 пилоросохраняющих резекции (51,6%). Билиарная гипертензия вследствие стеноза терминального отдела желчного протока была у 16 (51,6%) пациентов. Подгруппа 1.2 - 21 пациент (10%), выполнена субтотальная дуоденумсохраняющая резекция ПЖ (операция Бегера). У 6 (28,6%) больных этой подгруппы, при наличии стеноза терминального отдела общего желчного протока дополнительно формировался холедохопанкреатоеюноанастомоз по типу «открытая дверь». Подгруппа 1.3 – 80 пациентов (38,1%), выполнена изолированная дуоденумсохраняющая резекция ПЖ (операции Фрея / Бернский вариант). У 22 (27,5%) пациентов этой подгруппы сформирован

дополнительно холедохопанкреатоеюноанастомоз по типу «открытая дверь». Пациенты подгруппы 1.3 оперировались в период с 2007 по декабрь 2014 года. Подгруппа 1.4 – 78 пациентов (37,1%), выполнен Бернский вариант дуоденумсохраняющей резекции поджелудочной железы в модификации хирургической клиники Боткинской больницы в период с января 2014 по 2017 год. При наличии билиарной гипертензии у 21(26.9%) пациента этой подгруппы сформирован гепатикоеюноанастомоз «бок в бок» на выключенной петле по Ру.

Учитывая, что ПДР и операция Бегера были внедрены в практическую работу хирургической клиники до начала работы над диссертационным исследованием, то сроки наблюдения в группах варьируют. Средний возраст составил $45,7 \pm 6,7$; $44,3 \pm 7,5$, $48,3 \pm 8,1$ и $49,5 \pm 7,4$ лет соответственно. Больные были сравнимы по следующим признакам: пол ($p=0,586$), возраст ($p=0,712$), время от начала заболевания ($p=0,758$), стадия заболевания ($0,691$), наличие билиарной гипертензии ($p=0,735$), дооперационная оценка болевого синдрома ($p=0,527$) и оценка качества жизни ($p=0,643$), предоперационная ASA ($p=0,387$).

Ближайшие и отдаленные результаты резекционных способов лечения ХП и его осложнений у больных подгрупп 1.1, 1.2, 1.3.

У пациентов подгрупп 1.1, 1.2, 1.3, которым выполнены различные варианты проксимальных резекций ПЖ, имели место следующие специфические послеоперационные осложнения: формирование панкреатических фистул, гастростаз, кровотечения (таб. 1).

Летальность у пациентов подгруппы 1.1 составила 3,2%, подгруппы 1.2 – 4,8%, подгруппы 1.3 – 1,25%.

Таблица 1

Характеристика послеоперационных осложнений проксимальных резекций ПЖ при ХП

		Группа 1.1 (n = 31)	Группа 1.2 (n = 21)	Группа 1.3 (n = 80)	P
Кровотечение	A	-	-	1	
	B	1	1	1	$P_{2-3} < 0,05$, $P_{1-3} < 0,05$
	C	1	1	2	$P_{2-3} < 0,05$, $P_{1-3} < 0,05$
	B	2	1	4	0,182

ПФ	С	1	1	-	$P_{2-3} < 0,05, P_{1-3} < 0,05$
	А	1	1	1	0,190
Гастростаз	В	2	1	-	$P_{2-3} < 0,05, P_{1-3} < 0,05$
	С	1	-	-	0,079
	І	2	1	4	0,076
Clavien-Dindo	ІІ	3	2	4	0,143
	ІІІ	2	2	4	0,136
	ІV	1	-	-	$P_{2-3} < 0,05, P_{1-3} < 0,05$
	V	1	1	1	$P_{2-3} < 0,05$ $P_{1-3} < 0,05$

В ходе статистического анализа осложнений выявлены следующие закономерности. У больных подгруппы 1.3 в сравнении с подгруппами 1.1 и 2.1 имелась тенденция к снижению специфических (по ISGPS) послеоперационных осложнений: достоверное снижение частоты послеоперационных геморрагических осложнений класса В ($p=0,021$) и класса С ($p=0,036$), панкреатических фистул класса С ($p=0,043$) и гастростаза класса В ($p=0,023$) и класса С ($p=0,049$); по остальным показателям статистической достоверности не получено. В свою очередь, в этой же подгруппе отмечено достоверное снижение общего числа послеоперационных осложнений согласно классификации Clavien-Dindo ($p=0,031$), а также достоверное снижение частоты развития осложнений класса IV ($p=0,031$) и класса V ($p=0,027$).

Анализ отдаленных результатов лечения у больных с проксимальными резекциями ПЖ представлен в таблице 2.

Как видно из табл. 2, рецидив болевого синдрома отмечен у 17 (15,3%) пациентов. Однако, выраженность болевого синдрома была значительно меньше, чем до операции. У 3 пациентов (подгруппы 1.2 и 1.3) потребовались миниинвазивные вмешательства: нейролизис чревного сплетения эндоскопический и рентгенэндоваскулярная РЧА, которые были связаны с неадекватным объемом резекции головки ПЖ. Достоверно ниже рецидив болевого синдрома был в подгруппе 1.1 ($p < 0,05$). Повторные операции потребовались у 19 (17,1%) пациентов, причем преимущественно они были связаны с развитием билиарных осложнений стриктуры холедохопанкреатоанастомоза - 11 больных (39,3%).

**Сравнительный анализ отдаленных результатов лечения у
больных с проксимальными резекциями ПЖ**

Характеристика	1.1 группа (n = 27)	1.2 группа (n = 18)	1.3 группа (n = 66)	P
Рецидив болевого синдрома	3 (11,1%)	4 (22,2%)	10 (15,1%)	P ₁₋₂ <0,05 P ₁₋₃ <0,05
Консервативная терапия	3 (11,1%)	3 (16,6%)	8 (12,1%)	
Операция	-	1 (5,6%)	2 (3%)	
Повторная операция	4(14,8%)	5 (27,7%)	10 (15,1%)	
Всего: связанная с ПЖ связанная с желчным протоком	1 (3,7%)	1 (5,5%) 3 (16,6%)	1 (1,5%) 8(12,1%)**	
Вновь выявленный сахарный диабет	6 (22,2%)	3 (16,6%)	8 (12,2%)	P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ <0,05
Увеличения ИМТ	12 (44,4%)	11 (61,1%)	50 (75,8%)	P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ <0,05
Инвалидизация	7 (25,9%)	4 (22,2%)	8 (12,2%)	P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ <0,05

Повторные операции потребовались у 19 (17,1%) пациентов, причем преимущественно они были связаны с развитием билиарных осложнений стриктуры холедохопанкреатоэюноанстомоза - 11 больных (39,3%), которые были сформированы по поводу стриктуры терминального отдела холедоха или с развитием панкреатической гипертензии в теле и хвосте ПЖ, так же вследствие субъективного выбора объема вмешательства с уменьшением объема резекции головки ПЖ. Достоверно чаще повторные операции выполнялись в подгруппах 1.2 и 1.3 ($p < 0,05$)

Эндокринная недостаточность была отмечена у 21 (18,9%) больного. Преимущественно развитие сахарного диабета выявлено в подгруппах 1.1 и 1.2, и достоверно ниже - в 1.3 ($p < 0,05$). Индекс массы тела, связанный с экзокринной недостаточностью, был также достоверно ниже в подгруппе 1.3 в сравнении с 1.1 ($p > 0,05$).

В подгруппе 1.3 выявлено достоверно меньшее число лиц с развитием инвалидизации по сравнению с 1.1 и 1.2 подгруппами с лучшим уровнем профессиональной реабилитации ($p < 0,05$).

Сравнение выраженности болевого синдрома у пациентов в подгруппах 1.1, 1.2, 1.3 с использованием цифровой рейтинговой шкалы (ЦРШ) в до- и отдаленном послеоперационном периоде, выявило, что проксимальные резекции в различных объемах ПДР и дуоденумсохраняющие резекции (операции Бегера, Фрея, Бернская модификация) с высокой степенью ликвидируют болевой синдром ($p < 0,05$) без достоверных отличий в зависимости от выбранного способа операции (рис. 1А).

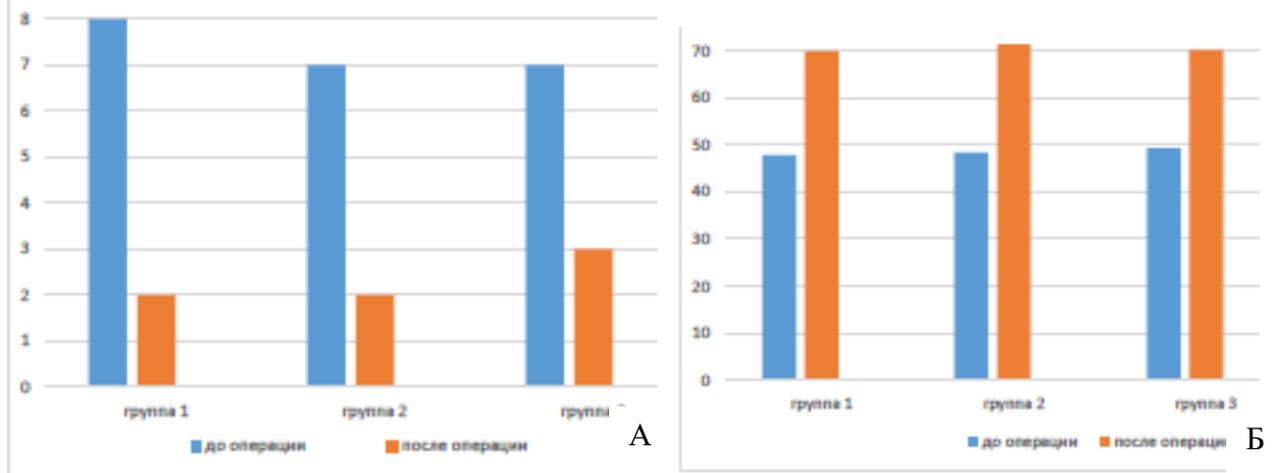


Рисунок 1. А - Сравнительная оценка уровня болевого синдрома по ЦРШ до и после операций в группах 1.1, 1.2, 1.3. **Б** - Сравнительная оценка показателей качества жизни (анкета EORTC QLQ-C30) до и после операций в группах 1.1, 1.2, 1.3.

Сравнение качества жизни в отдаленном послеоперационном периоде достоверно показывает улучшение показателей независимо от выбранного способа проксимальной резекции ПЖ в сравнении с дооперационными данными у этих же пациентов ($p < 0,05$) (рис. 1Б).

Вместе с тем, по нашему мнению, указанные выше недостаточно высокие результаты лечения, объясняются отсутствием объективных критериев для комплексной оценки характера патологических изменений, развивающихся при патологическом процессе в паренхиме ПЖ и смежных органах. Важными причинами летальности, высокого процента осложнений и неудовлетворительных отдаленных результатов хирургического лечения, являются недостатки в топической диагностике патологического процесса, что нередко затрудняло выбор способа хирургического лечения ХП и его осложнений. Это обстоятельство привело к идее разработки диагностической «Модели» ХП,

позволяющей персонализированно подходить к выбору способа хирургического лечения больного ХП.

Клинико-инструментально-морфологическое обоснование моделирования ХП и его осложнений для выбора персонализированного способа лечения

На основании анализа результатов гистологических исследований операционного материала (представленных в разделе 3.3) и комплексной оценки данных УЗИ, КТ с контрастированием, МРТ с МРХПГ, ЭУЗ (представленных подробно в разделах 3.1 и 3.2 диссертации, которые в обязательном порядке стали выполнять всем пациентам подгрупп 1.1, 1.2, 1.3 с 2013 года), установлено, что полученные клинико-инструментально-морфологические данные о локализации, распространённости и характере морфологических изменений в паренхиме поджелудочной железы и смежных органах при ХП, достоверно коррелируют с интраоперационными находками. Это позволило выделить основные клинико-инструментально-морфологические признаки, которые подверглись качественному и количественному анализу для выбора персонализированного способа операции при ХП и его осложнениях.

Клиническую картину осложнений составляет комплекс клинических, морфологических и структурных изменений ПЖ, определяющих особенности и тяжесть того или иного осложнения.

Доказано, что основными клиническими проявлениями, определяющими картину заболевания и являющимися показаниями к проксимальным резекциям, являются 2 основных фактора: 1. Болевой синдром, обусловленный сочетанием панкреатической гипертензии вследствие стриктур главного панкреатического протока с вирсунголитиазом и фиброзно-воспалительными изменениями головки ПЖ с увеличением её не более, чем на 4 см. Вторым, не менее важным фактором, являются клинические расстройства, обусловленные билиарной гипертензией.

Определены основные признаки, которые влияли на выбор способа хирургического вмешательства - резекционный или дренирующий. К основным признакам относятся: фиброзно-воспалительные изменения головки ПЖ с увеличением ее размеров, наличие билиарной гипертензии и стеноза ДПК (дуоденальной

дистрофии), подозрение на опухоль ПЖ, выраженная портальная гипертензия, панкреатическая гипертензия, симптомные псевдокисты более 5 см. Дополнительные признаки: наличие и локализация стриктур ГПП, вирсунголитиаз, выраженность калькулеза паренхимы ПЖ, небольшие и асимптомные псевдокисты, фиброзно-воспалительные изменения в теле и хвосте железы, значимые для выбора или отказа от дренирующей операции в сочетании с резекционным вмешательством.

Эти специфические клиничко-инструментально-морфологические признаки позволили выделить основные модели заболевания и обосновать возможность выбора персонализированного способа хирургического вмешательства. В 2014 году было выделено шесть клиничко-инструментально-морфологических «Моделей» ХП и его осложнений.

Распределение больных по «Моделям» ХП позволяет персонализировано определять выбор оптимальной лечебной тактики, что представлено в таблице 3.

Таблица 3

**Модели хронического панкреатита и его осложнений.
Персонализированный выбор способа хирургического
вмешательства.**

Модель ХП	Характер патологических изменений (признаки)		Способ оперативного вмешательства
	основные	дополнительные	
Модель 1	Фиброзно-воспалительные изменения головки ПЖ с увеличением ее размеров	-/+ панкреатическая гипертензия (стриктуры ГПП, вирсунголитиаз), калькулез, псевдокисты ПЖ	Субтотальная резекция головки ПЖ (Бернский вариант) -/+ продольный панкреато (цисто) вирсунгоеюно-анастомоз
Модель 2	Билиарная гипертензия/стриктура терминального отдела холедоха на фоне фиброзно-воспалительных изменений головки ПЖ с увеличением ее размеров	-/+ панкреатическая гипертензия (стриктуры ГИЛ, вирсунголитиаз), калькулез, псевдокисты ПЖ	Субтотальная резекция головки ПЖ (Бернский вариант) с гепатикоеюно-анастомозом, -/+ продольный панкреато (цисто) вирсунгоеюно-анастомоз
Модель 3*	Стеноз ДПК (дуоденальная дистрофия)	-/+ панкреатическая гипертензия	ПДР* -/+ продольный панкреато (цисто)

	Подозрение на опухоль ПЖ*	(стриктуры ГПП, вирсунголитиаз), калькулез, псевдокисты ПЖ	вирсунгоеюно-анастомоз
Модель 4	Портальная гипертензия подпеченочная на фоне фиброзно-воспалительных изменений головки ПЖ	-/+ панкреатическая гипертензия (стриктуры ГПП, вирсунголитиаз), калькулез, псевдокисты ПЖ	Операция Бегера -/+ продольный панкреато (цисто) вирсунгоеюно-анастомоз
	Подпеченочная сегментарная портальная гипертензия (тромбоз селезеночной вены) + ВР	фиброзно-воспалительные изменения тела, хвоста - /+ псевдокисты ПЖ	Дистальная резекция ПЖ + спленэктомия -/+ продольный панкреато (цисто) вирсунгоеюно-анастомоз
Модель 5	Панкреатическая гипертензия без увеличения и выраженных фиброзно-воспалительных изменений в головке ПЖ	-/+ множественные стриктуры ГПП, вирсунголитиаз, псевдокисты ПЖ	Продольная панкреато (цисто) вирсунгоеюно-стомия
		-/+ единичная стриктура и вирсунголитиаз	Эндоскопическая вирсунголитито-трипсия** + стентирование ГПП
Модель 6	Крупные (более 5 см.) симптомные псевдокисты ПЖ	Отсутствие панкреатической гипертензии, увеличения и фиброзных изменений в головке ПЖ	Эндоскопическое стентирование псевдокисты

Установлено, что показанием к выбору способа проксимальной резекции, является показатель коэффициента сочетания нескольких осложнений при ХП у каждого конкретного больного - 2,57.

У пациентов подгруппы 1.1, коэффициент сочетания нескольких осложнений ХП, являющихся показанием к панкреатодуоденальной резекции, у одного пациента, составил 3.6. Основными показаниями к панкреатодуоденальной резекции были: подозрение на опухоль поджелудочной железы (25,8%); стеноз ДПК или дуоденальная дистрофия (65,6%); стриктура терминального отдела холедоха (51,6%) на фоне выраженных фиброзно-воспалительных изменений головки ПЖ с увеличением ее более 4 см (70,1%).

У пациентов подгруппы 1.2 коэффициент сочетания нескольких осложнений ХП, являющихся показанием к операции Бегера у одного пациента составил 3.0. Основными показаниями к дуоденумсохраняющей резекции Бегера были: наличие портальной гипертензии (80,1%) на фоне фиброзно-воспалительных изменений головки ПЖ с увеличением ее более 4 см (80,9%), стриктура

терминального отдела холедоха отмечена у 6 больных (28,6%), что потребовало формирования холедохопанкреатоюноанастомоза.

У пациентов подгруппы 1.3 коэффициент сочетания нескольких осложнений ХП, являющихся показанием к различным видам проксимальных резекций головки ПЖ, у одного пациента составил 2,8. Основными признаками, определяющими клиническую картину заболевания, были наличие панкреатической гипертензии вследствие стриктур ГПП с вируснолитиазом у 88,8% больных на фоне фиброзно-воспалительных изменений головки ПЖ с увеличением более 4 см (47,5%), и умеренно выраженные фиброзно-воспалительные изменения головки ПЖ до см. (52,5%). Стриктура терминального отдела холедоха отмечена у 22 (27,5%) пациентов, что потребовало формирования холедохопанкреатоюноанастомоза.

Таким образом, применение моделей ХП позволяет оптимизировать топическую диагностику патологического процесса при ХП и его осложнениях и обосновать выбор хирургического вмешательства в каждом конкретном случае.

Результаты персонализированной диагностики и лечения ХП с применением усовершенствованной дуоденумсохраняющей резекции Бернским способом

В проспективную подгруппу 1.4 вошло 78 пациентов среднего возраста $49,5 \pm 7,4$, которые были обследованы и оперированы в 2014-2018 годы. Разработана и применена модификация Бернского способа дуоденумсохраняющей резекции ПЖ, которая состояла в следующих новациях: 1. - Применение всего комплекса лабораторно-инструментального обследования (УЗИ, ЭГДС, КТ с контрастированием, МРТ с МРХПГ и ЭУС) для определения специфических клинико-инструментально-морфологических признаков и выбора оптимальной «Модели» ХП; 2. - Показание к операции - только пациенты, данные обследования которых соответствовали «Модели 1» и «Модели 2»; 3. - Обязательное применение интраоперационного УЗИ с конвексными и линейными датчиками) во время хирургического вмешательства с целью контроля за объемом и адекватностью резекции ПЖ, визуализации и оценки состояние ГПП, терминального отдела холедоха, адекватностью вируснолитиекстракции; 4. - Обязательное пересечение с прошиванием верхней панкреатодуоденальной артерии, которое выполняли на протяжении вне зоны формирования панкреато-вирусноюноанастомоза; 5. -

Увеличение объема резекции головки ПЖ до субтотального. Объективный контроль адекватности резекции и вирсунголитоэкстракции, определяемые с помощью интраоперационного УЗИ; 6. - Полное удаление конкрементов из ГПП с восстановлением оттока панкреатического сока в ДПК через БДС (адекватность этого этапа контролировалась данными интраоперационного УЗИ и свободным антеградным прохождением 3 мм зонда в ДПК через БДС). Ликвидация всех стриктур ГПП путем продольной тотальной панкреатовирсунготомии до хвоста ПЖ с вирсунголитоэкстракцией из ГПП и протоков второго порядка; 7. – Обязательный контроль за расположением терминального отдела холедоха с помощью интраоперационного УЗИ на этапе резекции головки ПЖ с целью уменьшения риска ятрогенной травмы желчного протока; 8. - Формирование гепатикоеюноанастомоза «бок в бок» на выключенной петле по Ру вместо холедохопанкреатоеюноанастомоза, при билиарной гипертензии и/или при стенозе терминального отдела холедоха.

Обоснованность предложенных новаций была подтверждена патентами на изобретения РФ: «Способ хирургического вмешательства при литиазе главного панкреатического протока» (№ 2301029 от 20.10.2006), «Способ лечения хронического панкреатита» (№ 2295340 от 20.03.07.) и «Способ хирургического лечения главного панкреатического протока поджелудочной железы» (№ 2303412 от 27.07.2007).

Проанализирована результативность распределения пациентов по «Моделям» ХП и его осложнений: «Модель 1» была выявлена у 57 пациентов (73,1%). Наличие билиарной гипертензии на фоне фиброзно-воспалительных изменений головки ПЖ - у 21 (26,9%) пациента и соответствовало «Модели 2». Этим пациентам дополнительно выполнено формирование гепатикоеюноанастомоза «бок в бок» на выключенной петле по Ру.

Анализ результатов применения модифицированного Бернского способа дуоденумсохраняющей резекции ПЖ показал, что продолжительность операции составила $310,7 \pm 70,4$ минуты, объем кровопотери - $227 \pm 132,8$ мл, средний койко-день в реанимации (к/д ОРИТ) - $1,8 \pm 0,34$, общий средний койко-день - $14,83 \pm 2,12$. Послеоперационные осложнения отмечены у 11 (14,1%) пациентов. По классификации Clavien-Dindo: I класс - 2 осложнения (2,6%), II класс - 6 осложнений (7,7%), III класс - 3 (3,8%), из них IIIА - 2

осложнения (2,6%), и 1 осложнение (1,3%) - ШВ. У больных без послеоперационных осложнений средний койко-день составил $10,15 \pm 3,17$ (9-13), с послеоперационными осложнениями - $20,1 \pm 10,26$ (16-51) ($p < 0,05$). Послеоперационной летальности не зафиксировано.

Отдаленные результаты отслежены в срок от 1 до 4 лет у 71 пациента (91%). Поздняя летальность зафиксирована у 2 (2,8%) пациентов, которые умерли в срок от 2 до 3 лет после операции, но она не была связана с вмешательствами на ПЖ: 1 (1,4%) пациент умер от острого инфаркта миокарда через 2 года; 1 - через 3 года после операции от геморрагического инсульта. Среди пациентов трудоспособного возраста выход на инвалидность зафиксирован у 3 (4,2%) человек, остальные отмечали профессиональную реабилитацию.

Сравнительная характеристика результатов лечения больных ХП, осложненным псевдокистами ПЖ

Представлен анализ применения различных способов лечения больных ХП, осложненного псевдокистами ПЖ за период с 2007 по 2018 годы: внутреннее дренирование псевдокист ПЖ – цистоеюно-анастомоз на выключенной петле по Ру (подгруппа 2.1 - 26 пациентов); пункционно-дренирующий способ (подгруппа 2.2 - 32 пациента) и эндоскопический способ с применением пластиковых или нитиноловых саморасширяющихся стентов (подгруппа 2.3 - 61 пациент), (таблица 4).

Таблица 4

Сравнительный анализ ближайших результатов лечения у больных подгрупп 2.1, 2.2 и 2.3

Показатель	Группа 2.1 n=26	Группа 2.2 n=32	Группа 2.3 n=61	P
Время операции, мин.	$128,5 \pm 27,38$	$24,7 \pm 12,3$	$57,9 \pm 13,3$	$P_{1-2} < 0,05$ $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$
Средняя кровопотеря, мл	$98,3 \pm 46,12$	$31,3 \pm 7,32$	$22,3 \pm 9,01$	$P_{1-2} < 0,05$ $P_{1-3} < 0,05$
ОРИТ койко-день	$1,1 \pm 0,18$	0	0	
Средний койко-день	$13,48 \pm 2,13$	$16,3 \pm 0,89$	$10,89 \pm 1,49$	$P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$
Осложнений всего	6 (23,1%)	15 (46,9%)	14 (22,95%)	$P_{1-2} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$

Повторные операции	4(15,4%)	11(34,4%)	12(19,7%)	$P_{1-2} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$
Grade II	1 (3,8%)	4(12,5%)	2 (3,27%)	$P_{2-3} < 0,05$
Grade III всего	4 (15,4%)	11(34,4%)	12(19,7%)	$P_{2-3} < 0,05$ $P_{1-2} < 0,05$
Grade IIIA	2 (7,7%)	9 (28,1%)	0	$P_{2-3} < 0,05$
Grade IIIB	2 (7,7%)	2(6,25%)	12(19,7%)	
Летальность (Grade V)	1 (3,8%)	0	0	
Средний срок удаления	-	61,6±3,48	56,02±5,39	$P_{2-3} < 0,05$

Установлено достоверное отличие по времени операции в лапаротомной подгруппе 2.1 (128,5 мин), в сравнении с подгруппами 2.2 (24,7 мин., $p < 0,05$), и 2.3 (57,9 мин., $p < 0,05$), у которых применялись миниинвазивные способы хирургического лечения. Миниинвазивные вмешательства в подгруппах 2.2 и 2.3 также имели достоверные преимущества перед подгруппой 2.1: меньшая кровопотеря ($p < 0,05$) и меньшее по длительности пребывание в ОРИТ ($p < 0,05$). Средний общий койко-день был достоверно ниже в подгруппе 2.3 (10,89) с эндоскопическим способом хирургического лечения в сравнении с койко-днями в подгруппах 2.1 (13,48), $p < 0,05$) и 2.2 (16,3, $p < 0,05$).

Для определения оптимального способа лечения ПКПЖ необходим был анализ отдаленных результатов, который представлен в таблице 5.

Таблица 5

Сравнительный анализ отдаленных результатов лечения у больных подгрупп 2.1, 2.2. и 2.3.

Показатель	подгруппа 2.1 n=20	подгруппа 2.2 n=32	подгруппа 2.3 n=61	P
Рецидив ПК	0	5 (15,6%)	4 (6,65%)	$p_{1-2} < 0,05$
Наружный панкреатический свищ	0	5 (15,6%)	0	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
Повторные вмешательства	3 (15%)	9 (28,1%)	3 (4,9%)	$p_{2-3} < 0,05$
Повторные вмешательства на ПЖ	1 (5%)	9 (28,1%)	3 (4,9%)	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
Вновь выявленный сахарный диабет	3 (15%)	4 (12,5%)	2 (3,27%)	$p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
Увеличения ИМТ	12 (60%)	20 (62,5%)	53 (86,9%)	$p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
Инвалидизация	1(5%)	0	0	

Оценка боли (ЦРШ) до операции	5,12±0,51 1,6±0,63	4,3±3,8 1,5±0,94	5,01±0,71 1,46±0,91	
после операции	(p<0,05)	(p<0,05)	(p<0,05)	
Оценка качества жизни, индекс GHS/Q (EORTC QLQ-C30) до операции	53,2±2,7 78,3±3,8	55,6±1,9 80,1±2,6	55,95±2,48 82,35±3,52	p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,05
после операции	(p<0,05)	(p<0,05)	(p<0,05)	

При сравнении между группами достоверного различия не выявлено лишь по профессиональной реабилитации и инвалидизации. Несмотря на внедрение как лапаротомных, так и миниинвазивных способов в лечение ПКПЖ, до настоящего времени ближайшие и отдаленные результаты остаются неудовлетворительными это связано с большим количеством осложнений и частым рецидивом заболевания, что требует частых повторных лапаротомных резекционных и реконструктивных вмешательств по поводу осложнений в группах 2.1 и 2.2. Таким образом, возникла проблема определения наиболее оптимального способа хирургического вмешательства и разработки алгоритма лечения больных ХП, осложненным ПКПЖ

Персонализированная диагностика и хирургическое лечение больных ХП и его осложнениями

Ретроспективное (подгруппы 2.1, 2.2) и проспективное (подгруппа 2.3) исследование с анализом времени операции, объема кровопотери, специфических и общих послеоперационных осложнений, длительности нахождения больного в стационаре, сроков удаления стентов/дренажей и комплексной оценкой отдаленных результатов лечения достоверно доказало, что эндоскопический способ лечения ПКПЖ имеет явные преимущества перед лапаротомным и пункционно-дренирующим способами.

Сделан вывод, что при лечении больных ХП, осложненным псевдокистами ПЖ, операцией выбора является эндоскопический способ дренирования ПКПЖ под контролем ультрасонографии.

Разработан алгоритм лечения пациентов ХП, осложненным псевдокистами ПЖ, который позволит улучшить результаты лечения, снизить количество и тяжесть осложнений, уменьшить койко-день, а также персонализировать выбор способа вмешательства с хорошими отдаленными результатами (рис. 4).

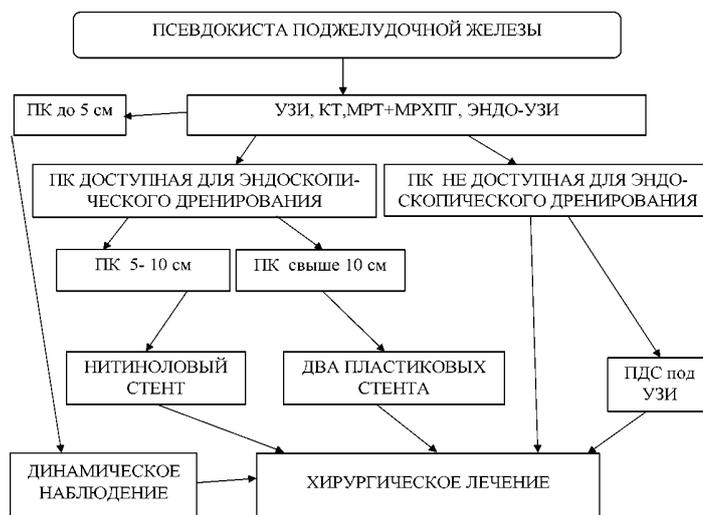


Рисунок 4. Лечебно-диагностический алгоритм лечения больных хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы.

Персонализированный выбор способа лечения больных хроническим панкреатитом, осложненным формированием внутреннего панкреатического свища

Оценка результатов лечения пациентов с ХП, осложненным формированием внутреннего панкреатического свища, которым осуществлялись открытые вмешательства, в сравнении с теми, которым применялись эндоскопические вмешательства, выявила, что хирургическое лечение целесообразно начинать со стентирования главного панкреатического протока. Лишь при невозможности или неэффективности эндоскопического метода лечения, необходимо планировать открытое хирургическое вмешательство. При выборе способа хирургического вмешательства, необходимо отдавать предпочтение резекционно-дренирующим вмешательствам (операции Бернским способом в модификации хирургической клиники Боткинской больницы или формирование продольного панкреатовирсунгоеюноанастомоза), так как, по сравнению с дистальными резекциями ПЖ, в этих случаях имеется меньший риск развития сахарного диабета ($p < 0,05$), что значительно влияет на последующее качество жизни пациентов. Алгоритм лечения больных ХП, осложненным формированием внутреннего панкреатического свища представлен на рисунке 5.

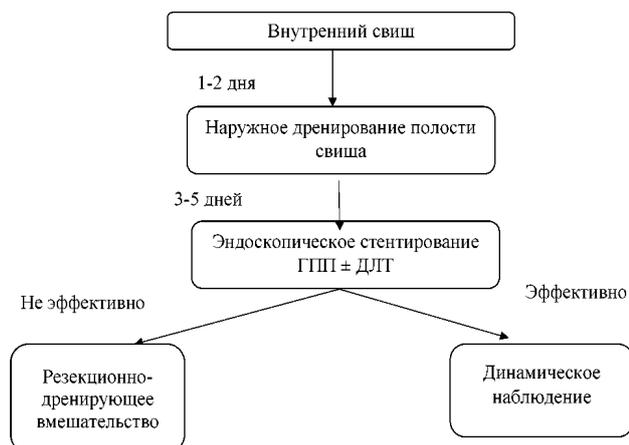


Рисунок 5. Алгоритм лечения больных хроническим панкреатитом, осложненным формированием внутреннего панкреатического свища.

Персонализированный выбор способа лечения больных хроническим панкреатитом, осложненным формированием ложной аневризмы ветвей чревного ствола.

Включение в алгоритм лечения больных ХП, осложненным формированием ложной аневризмы, миниинвазивного рентгенэндоваскулярного вмешательства, позволило достоверно улучшить как непосредственные результаты лечения (снижение послеоперационных осложнений ($p = 0,023$), так и отдаленные результаты (снижение частоты поздних осложнений ($p = 0,036$), развитие инвалидизации ($p < 0,05$) и улучшение качества жизни больных ($p < 0,05$), что можно объяснить минимизацией хирургической травмы у заведомо тяжелой категории больных. Необходимо отметить, что в большинстве случаев рентгенэндоваскулярные методики необходимо рассматривать в качестве первого этапа лечения больных ХП, так как, формирование ложной аневризмы чаще всего происходит на фоне других осложнений ХП, которые так же требуют хирургической коррекции. Важно подчеркнуть, что в ряде случаев имеется возможность миниинвазивной хирургической коррекции всех осложнений ХП у одного больного. В этих случаях результаты миниинвазивных вмешательств намного превосходят открытые вмешательства.

Выбор миниинвазивного способа лечения пациентов хроническим панкреатитом, осложненным болевым синдромом

Сравнительная характеристика миниинвазивных способов лечения болевого синдрома у больных ХП - эндоскопического транс-

гастрального нейролизиса и рентгенэндоваскулярной денервации ветвей чревного ствола, показала, что последняя является более безопасным миниинвазивным способом лечения, обеспечивая схожие результаты уменьшения болевого синдрома и качества жизни в первые 6 месяцев после вмешательства. Кроме того, она характеризуется значительно лучшими показателями купирования болевого синдрома и улучшения качества жизни пациентов вплоть до 36 месяцев наблюдения, по сравнению с эндоскопическим трансгастральным нейролизисом чревного ствола. На основании представленных выше данных, разработан алгоритм лечения данной группы пациентов (рис. 6).



Рисунок 6. Алгоритм лечения больных хроническим панкреатитом, осложненным болевым синдромом

Персонализированная диагностика и хирургическое лечение больных ХП и его осложнениями

Применение персонализированной диагностики с использованием «Модели» ХП и на основании этого, персонализированного выбора хирургического способа проксимальной резекции ПЖ, позволило уменьшить количество травматичных вмешательств (ПДР, операции Бегера), а разработанная в хирургической клинике Боткинской больницы модификация Бернского способа дуоденумсохраняющей резекции ПЖ, способствовала значительному улучшению ближайших и отдаленных результатов лечения больных ХП и его осложнений.

В связи с актуальностью проблемы лечения наиболее частого осложнения ХП - псевдокист ПЖ, которое встречается у 30-40% пациентов, определен наиболее оптимальный способ хирургического

вмешательства. Доказано, что эндоскопический способ лечения ПКПЖ имеет явные преимущества перед лапаротомным и пункционно-дренирующим способами. Установлено, что при эндоскопическом способе достоверно меньшее время операции, объем кровопотери, а также не требовалась госпитализация в ОРИТ. Средний срок удаления внутреннего дренажа был достоверно меньше в сравнении с удалением наружных дренажей в группе ПДС, что является весомым доводом в пользу эндоскопического способа хирургического вмешательства. При анализе отдаленных результатов, получены убедительные данные, подтверждающие преимущество эндоскопического способа лечения ПКПЖ: частота повторных вмешательств была достоверно меньше в сравнении с группой ПДС, где выявлен высокий процент рецидивов псевдокист и формирования наружных панкреатических свищей, которые потребовали повторных вмешательств и были выполнены лапаротомным доступом. В эндоскопической группе была достоверно ниже частота развития сахарного диабета и лучшие результаты по росту ИМТ, что, вероятно, обусловлено большим числом резекционных вмешательств в группах сравнения. При оценке качества жизни пациентов в отдаленном послеоперационном периоде по индексу GHS/Q (EORTC QLQ-C30) в эндоскопической группе отмечены достоверно лучшие показатели.

Таким образом, можно сделать вывод, что при лечении больных ХП, осложненным псевдокистами ПЖ, операцией выбора является эндоскопический способ дренирования ПКПЖ под контролем ультрасонографии.

Лапаротомный способ внутреннего дренирования также доказал свою высокую эффективность в лечении ПКПЖ, сравнимого с эндоскопическим способом по многим показателям, однако, он уступает ему из-за большей травматичности, длительности и сложности вмешательства, требующего госпитализации в ОРИТ и длительного послеоперационного лечения. Лапаротомный способ внутреннего дренирования ПКПЖ, таким образом, можно рекомендовать лишь как альтернативу эндоскопическому способу, при отсутствии условий для выполнения последнего.

Доказано, что пункционно-дренирующий способ лечения ПКПЖ, несмотря на миниинвазивность, отличается высокой частотой ближайших и отдаленных осложнений, требующих большего числа

повторных вмешательств с отсутствием достоверных преимуществ в ранней и поздней реабилитации и улучшении качества жизни пациентов. Таким образом, можно рекомендовать ПДС в лечении ПКПЖ только у пациентов, имеющих абсолютные противопоказания к эндоскопическому и лапаротомному способам хирургического лечения при наличии тяжелой сопутствующей патологии.

Для решения вопроса о выборе наиболее оптимального способа эндоскопического внутреннего дренирования ПКПЖ, проведено проспективное сравнение пластиковых стентов и нитиноловых саморасширяющихся стентов. Внутри каждой подгруппы дополнительно сравнивались количество и тяжесть осложнений в зависимости от размеров, дренированных ПКПЖ (от 5 до 10 см и свыше 10 см).

Выявлено, что при эндоскопическом вмешательстве с применением нитиноловых стентов имеет место достоверно меньшая продолжительность операции, а при ПКПЖ размером до 10 см, достоверно меньшая частота инфицирования, которая требовала выполнения повторных эндоскопических санаций.

При дренировании пластиковыми стентами отмечено достоверно меньшее число вторичного инфицирования ПКПЖ более 10 см. Разница в числе осложнений, по нашему мнению, обусловлена тем, что после дренирования нитиноловым стентом псевдокист с большими размерами, в ближайшем послеоперационном периоде происходил заброс пищевых масс в полость через сформированное соустье большого диаметра с вторичным инфицированием её остаточной полости. При эндоскопическом дренировании двумя пластиковыми стентами ПКПЖ размером больше 10 см, формировалось достаточное соустье для дренирования псевдокисты, а в связи с небольшим диаметром каждого из стентов, не происходило заброса пищевых масс в полость ПК. При сравнительном анализе отдаленных результатов лечения доказана достоверно меньшая частота рецидива ПКПЖ в группе, где применялись нитиноловые саморасширяющиеся стенты в сравнении с пластиковыми стентами.

Таким образом, на основании данных, полученных при сравнении эндоскопического способа лечения больных различными типами стентов, в лечении ХП, осложненного псевдокистами ПЖ, сделан вывод о том, что при ПК размерами до 10 см следует отдавать предпочтение дренированию нитиноловым саморасширяющимся

стентом, а при ПКПЖ больше 10 см, - выполнять эндоскопическое дренирование двумя пластиковыми стентами.

Анализ результатов лечения больных редким, но тяжелым осложнением ХП - формированием внутреннего панкреатического свища показал, что эндоскопический способ лечения ассоциируется с достоверно лучшими показателями, как в ближайшем послеоперационном периоде (меньшая кровопотеря, меньший послеоперационный койко-день, меньшее количество осложнений), так и в отдаленном периоде (качество жизни, частота развития сахарного диабета).

Таким образом, у больных ХП, осложнившимся формированием внутреннего панкреатического свища, хирургическое лечение целесообразно начинать со стентирования главного панкреатического протока, а при невозможности или неэффективности эндоскопического метода лечения, - планировать открытое хирургическое вмешательство. При выборе открытого хирургического вмешательства необходимо отдавать предпочтение резекционно-дренирующим вмешательствам (операции Бернским способом в модификации хирургической клиники Боткинской больницы или формирование продольного панкреатовирсунгоеюно-анастомоза), так как, по сравнению с дистальными резекциями ПЖ, при этих вмешательствах достоверно имеется меньший риск развития сахарного диабета ($p < 0,05$).

С целью оптимизации лечения больных ХП, осложненного тяжелым и жизнеугрожающим осложнением - псевдоаневризмами висцеральных артерий, - проведено сравнение результатов хирургического лечения пациентов контрольной подгруппы (4.1), которым до 2013 года применялись только лапаротомные экстренные или срочные резекционно-дренирующие вмешательства, с основной группой пациентов (4.2), которым с 2014 года применялся этапный способ: при стабильном состоянии больного на первом этапе выполнялось рентгенэндоваскулярное вмешательство с эмболизацией или стентированием аневризмы, а вторым этапом - один из видов эндоскопического или лапаротомного вмешательства.

По нашему мнению, в большинстве случаев, рентгенэндоваскулярные способы необходимо рассматривать в качестве первого этапа лечения больных ХП у гемодинамически стабильных пациентов, так как, формирование ложной аневризмы чаще всего

происходит на фоне других осложнений ХП, которые также требуют хирургической коррекции. Рентгенэндоваскулярное вмешательство позволяет купировать кровотечение, стабилизировать пациента, провести полноценное комплексное дообследование и подготовку к оперативному вмешательству по поводу других осложнений ХП. Следует отметить, что иногда имеется возможность миниинвазивной хирургической коррекции всех осложнений ХП у одного больного вторым этапом - выполнением эндоскопического стентирования нитиноловым стентом полости псевдокисты.

Доказано, что комплексная многокомпонентная консервативная терапия является методом первой линии при выборе лечения больных ХП, осложненного болевым синдромом у пациентов, которые не являются кандидатами для хирургического лечения. При этом, определено, что только полное и длительное выполнение рекомендаций, консервативное лечение может дать эффект от лечения и гарантировать некоторое улучшение качества жизни. В настоящем исследовании отмечено, что данное улучшение нельзя считать статистически достоверным ($p = 0,201$). При неэффективности консервативной терапии в первые 3-6 месяцев, или же низкой приверженности пациентов к лечению, необходимо рассматривать вопрос о применении миниинвазивных способов лечения болевого синдрома.

С целью обоснования применения и определения эффективности рентгенэндоваскулярного способа радиочастотной аблации ветвей чревного сплетения, проведено исследование, которое заключалось в прицельном морфологическом изучении участка гастродуоденальной артерии ПЖ с окружающей клетчаткой. Доказана эффективность воздействия рентгенэндоваскулярный радиочастотной аблации на нервные окончания ветвей чревного сплетения, сопровождающих артерии чревного ствола, что позволило обосновать применение данного способа лечения больных ХП, осложнённым болевым синдромом.

Доказано, что рентгенэндоваскулярная радиочастотная денервация ветвей чревного сплетения является более безопасным миниинвазивным способом лечения, обеспечивая схожие результаты уменьшения болевого синдрома и повышения качества жизни в первые 6 месяцев после вмешательства и значительно достоверно лучшие показатели купирования болевого синдрома и улучшения

качества жизни вплоть до 36 месяцев наблюдения, по сравнению с эндоскопическим трансгастральным нейролизисом чревного ствола. Этот метод можно считать способом выбора в лечении болевого синдрома у пациентов ХП при неэффективности консервативной терапии и/или отказе от оперативного лечения.

Таким образом, в настоящее время не подвергается сомнению актуальность проблемы диагностики и лечения ХП и его многочисленных осложнений. Одной из сложных задач продолжает оставаться выбор оптимальной лечебной тактики у больных ХП. Внедрение в широкую клиническую практику всего комплекса инструментальных современных методов лучевой, эндоскопической и внутриспросветной ультразвуковой диагностики, позволяет хирургам выявлять изменения в ПЖ и осложнения ХП индивидуально в каждом конкретном случае, определять модель ХП и персонализированно подходить к выбору оптимального способа миниинвазивных и лапаротомных вмешательств. Перспективным развитием является использование в лечении данной категории больных миниинвазивных технологий.

Заключение

Выполнен анализ результатов различных способов хирургического вмешательства у 386 больных ХП и его осложнениями.

Получены следующие результаты: Обоснована информативность, значимость и необходимость проведения морфологических исследований для персонализированной диагностики тяжести ХП и его осложнений и выбора способа хирургического вмешательства.

Определены основные и дополнительные признаки, которые влияют на выбор способа хирургического вмешательства - резекционный или дренирующий. Доказано, что показатель коэффициента сочетания нескольких осложнений ХП у каждого конкретного больного является показанием к выбору того или иного способа хирургического лечения. Сформулирован принцип разработки диагностической «Модели» ХП, обеспечивающий персонализированный подход к выбору способа хирургического лечения ХП и его осложнений, позволяющий уменьшить количество травматичных хирургических вмешательств (ПДР, операции Бегера),

и способствующий снижению количества осложнений ХП 4-й степени по Clavien - Dindo и летальности пациентов.

Разработано 6 диагностических «Моделей» ХП, позволяющих осуществить персональный выбор оптимальной лечебной тактики хирургического лечения больного ХП.

Выявлен основной субстрат болевого синдрома у больных с тяжелыми формами ХП - воспаление и фиброз паренхимы железы с вовлечением нервного аппарата железы. Обоснована зависимость морфогенеза болевого синдрома от степени фиброза паренхимы ПЖ.

Обоснована целесообразность выполнения больным ХП, осложненным выраженным болевым синдромом, резекционных способов хирургического лечения в сочетании по показаниям с дренирующими вмешательствами на протоковой системе, так как, применение только дренирующих операций у этих пациентов, может не решить проблему лечения болевого синдрома при ХП.

Разработан алгоритм купирования болевого синдрома у больных ХП способом рентгенэндоваскулярной радиочастотной денервации ветвей чревного сплетения. Доказаны преимущества его перед эндоскопическим трансгастральным нейролизисом чревного ствола под ЭУС- наведением.

Доказано, что при выборе способа дуоденумсохраняющей резекции, субтотальный объем резекции головки ПЖ является оптимальным, чему в большей степени соответствует Бернский вариант операции Бегера.

Установлено, что морфологические исследования являются одним из решающих факторов, при решении вопроса об объеме резекции головки ПЖ при выполнении дуоденумсохраняющих резекций ПЖ.

Обосновано проведение дренирующих операций на ПЖ в виде панкреатоеюностомии при ХП, осложнённом панкреатической гипертензией и вирсунголитиазом - они показаны только пациентам без выраженной локализации фиброзного процесса в головке ПЖ, потому что, остающиеся в головке ПЖ морфологические изменения, не претерпевают обратного развития и являются причиной рецидива болей и развития осложнений со стороны смежных органов.

Предложена модификация Бернского способа дуоденумсохраняющей резекции ПЖ, позволяющая снизить количество осложнений, связанных с тяжелыми кровотечениями и

летальностью, уменьшением рецидивов болевого синдрома и количества повторных операций, развития сахарного диабета, инвалидизации больных и повышающая качество жизни пациентов.

Доказано, что при лечении больных ХП, осложненным псевдокистами поджелудочной железы, эндоскопический способ дренирования псевдокист под контролем ультрасонографии, является операцией выбора. Определены преимущества эндоскопического способа дренирования под контролем ультрасонографии саморасширяющимся нитиноловым или двумя пластиковыми стентами, перед лапаротомным и пункционно-дренирующим способами при лечении ХП, осложненного псевдокистами: при псевдокистах размерами до 10 см, следует отдавать предпочтение дренированию нитиноловым саморасширяющимся стентом, а при псевдокистах более 10 см, - эндоскопическое дренирование двумя пластиковыми стентами. Определено, что лапаротомный способ внутреннего дренирования псевдокист поджелудочной железы, может быть альтернативой эндоскопического способа, при отсутствии условий для выполнения последнего. Пункционно-дренирующий способ лечения псевдокист ПЖ, следует рекомендовать для хирургического лечения пациентов, имеющих абсолютные противопоказания к эндоскопическому и лапаротомному способам хирургического лечения, при наличии у них тяжелой сопутствующей патологии.

Доказано, что эндоскопический способ лечения больных хроническим панкреатитом с внутренними панкреатическими свищами, с выполнением эндоскопического стентирования, имеет преимущества перед способом наружного дренирования брюшной или плевральной полости, с последующим выполнением лапаротомного вмешательства. Разработан алгоритм лечения пациентов ХП, осложнённым формированием внутреннего панкреатического свища, который позволил улучшить ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения за счет применения эндоскопического этапного способа вмешательства. Доказано преимущество эндоскопического вмешательства - стентирования главного панкреатического протока поджелудочной железы, перед открытым вмешательством у заведомо тяжелой категории больных хроническим панкреатитом с формированием внутреннего панкреатического свища.

Разработан алгоритм этапного способа хирургического вмешательства у больных ХП, осложненным псевдоаневризмами висцеральных артерий – первым этапом при стабильном состоянии пациента, выполнение рентгенэндоваскулярного вмешательства с эмболизацией или стентированием аневризмы, вторым этапом - один из видов эндоскопического или лапаротомного вмешательства.

Научно обосновано, что комплексная многокомпонентная консервативная терапия является методом первой линии при выборе лечения больных ХП, осложненным болевым синдромом у пациентов, которые не являются кандидатами для хирургического лечения.

Результаты работы внедрены в практику работы отделения хирургии печени и поджелудочной железы ГКБ имени С.П. Боткина (акт внедрения от января 2019 г., отделения хирургии печени и поджелудочной железы ГКБ № 1 имени Н.И. Пирогова (акт внедрения от февраля 2019 г.).

Полученные в результате исследования данные используются в учебном процессе кафедры хирургии РМАНПО (акт внедрения от ноября 2018 г.), в Медицинском симуляционном центре Боткинской больницы (акт внедрения от января 2019 г.).

Полученные результаты позволяют рекомендовать их к внедрению в практику хирургических клиник страны, как инструменты для персонализированного подхода к диагностике и хирургическому лечению ХП и его осложнений.

ВЫВОДЫ

1. При ретроспективном анализе эффективности различных способов дуоденумсохраняющих резекций поджелудочной железы и панкреатодуоденальной резекции при хроническом панкреатите и его осложнениях, отмечены неудовлетворительные непосредственные и отдалённые результаты лечения (летальность 2,3%, рецидив болевого синдрома отмечен у 15,3% пациентов, повторные операции потребовались у 17,1% пациентов). Причинами неудовлетворительных результатов в этих группах являются: низкий процент применения высокоинформативных методов диагностики (КТ с болюсным контрастированием у 60,6%, МРТ с МРХПГ у 53,8%, ЭУЗ у 34,8% пациентов) у больных хроническим панкреатитом. Отсутствие объективных критериев оценки локализации и топической перонализированной диагностики патологического

процесса в поджелудочной железе и смежных органах приводит к выбору излишне травматичного или неадекватного резекционного способа хирургического лечения хронического панкреатита и его осложнений.

2. Морфологическим субстратом болевого синдрома у больных с тяжелыми формами хронического панкреатита является воспаление и фиброз паренхимы железы с вовлечением её нервного аппарата. При всех степенях фиброза обнаруживается деструкция не только интрапанкреатических, но и парапанкреатических нервных стволов, что усугубляет выраженность болевого синдрома. Поэтому, больным хроническим панкреатитом с болевым синдромом и выраженным фиброзом ткани поджелудочной железы, показаны резекционные способы оперативного лечения, применение только дренирующих операций у этих пациентов, не решает проблему лечения болевого синдрома при хроническом панкреатите. При дуоденумсохраняющей резекции поджелудочной железы следует рекомендовать субтотальный объем резекции головки поджелудочной железы. Операцией выбора в этих случаях является Бернский вариант операции Бегера.

3. Современная комплексная персонализированная диагностика позволяет выделить основные клинико-инструментально-морфологические критерии, которые подвергаются качественному и количественному анализу для выбора персонализированного способа операции при хроническом панкреатите и его осложнениях. К основным критериям относятся: фиброзно-воспалительные изменения головки поджелудочной железы с увеличением ее размеров: наличие билиарной гипертензии или стеноза двенадцатиперстной кишки (дуоденальной дистрофии), подозрение на злокачественное новообразование железы, выраженная портальная гипертензия, панкреатическая гипертензия, симптомные псевдокисты более 5 см. Эти критерии являются основой для диагностического моделирования хронического панкреатита и его осложнений.

4. На основании выявленных клинико-инструментально-морфологических изменений поджелудочной железы и смежных органов, определена значимость основных критериев патологических изменений, позволяющих определить диагностические модели заболевания. Выделено шесть диагностических «Моделей»

хронического панкреатита и его осложнений: «Модель 1» - Фиброзно-воспалительные изменения головки поджелудочной железы с увеличением ее размеров; «Модель 2» - Билиарная гипертензия/стриктура терминального отдела холедоха на фоне фиброзно-воспалительных изменений головки поджелудочной железы с увеличением ее размеров; «Модель 3» - Стеноз ДПК (дуоденальная дистрофия) или подозрение на опухоль железы; «Модель 4» - Портальная гипертензия, подпеченочная сегментарная портальная гипертензия; «Модель 5» - Панкреатическая гипертензия без увеличения и выраженных фиброзно-воспалительных изменений в головке поджелудочной железы; «Модель 6» - Симптомные псевдокисты более 5 см. Разработанные диагностические «Модели» хронического панкреатита и его осложнений, позволяют обосновать персонализированный выбор способа хирургического вмешательства и улучшить ближайшие и отдаленные результаты лечения.

5. Разработанная дуоденумсохраняющая резекция Бернским способом в модификации хирургической клиники Боткинской больницы у пациентов хроническим панкреатитом («Модель 1» и «Модель 2») в сравнении со стандартной операцией Бернским способом, позволяет достоверно снизить количество осложнений, связанных с тяжелыми кровотечениями ($p=0,036$) и летальностью ($p=0,046$), а в отдаленном периоде - достоверно уменьшить процент рецидивов болевого синдрома (4,2% против 15,1%, $p<0,05$), количество повторных операций (2,8% против 15,1%, $p<0,05$), частоту развития сахарного диабета (5,6% против 12,2%, $p<0,05$) и инвалидизацию пациентов (4,2% против 12,2%, $p<0,05$) при сравнимом улучшении качества жизни пациентов.

6. При лечении больных хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы, операцией выбора является эндоскопический способ дренирования под контролем ультрасонографии саморасширяющимся нитиноловым или двумя пластиковыми стентами, которые в сравнении с лапаротомным способом внутреннего дренирования и пунктионно-дренирующим способом под УЗ-контролем, характеризуется достоверно лучшими как, ближайшими результатами: меньшим временем операции (57,9 против 128,5 мин., $p<0,05$), средним койко-днем (10,89 против 13,48, $p<0,05$ и 16,3 суток, $p_{2-3}<0,05$), количеством осложнений (19,7% против 34,4%, $p_{2-3}<0,05$), средним

сроком удаления стентов (56,2 против 61,6 суток, $p_{2-3} < 0,05$), также и достоверно лучшими отдалёнными результатами: повторными вмешательствами по поводу рецидива псевдокиста и формирования наружных панкреатических свищей (4,9% против 28,1%, $p_{2-3} < 0,05$), развития сахарного диабета (3,27% против 15% и 12,5%, $p < 0,05$) и оценки качества жизни по индексу (82,35 баллов против 78,3, $p < 0,05$ и 77,1 балла, $p < 0,05$)

7. Больным хроническим панкреатитом, осложнившимся формированием внутреннего панкреатического свища, хирургическое лечение целесообразно начинать с эндоскопического стентирования главного панкреатического протока, которое эффективно в 71,4%. Применение этапного миниинвазивного лечения позволило улучшить как непосредственные результаты лечения (снижение послеоперационных осложнений ($p = 0,011$)), так и отдаленные результаты (снижение частоты поздних послеоперационных осложнений ($p = 0,038$) и улучшение качества жизни ($p = 0,01$) больных.

8. Больным хроническим панкреатитом, осложненным формированием псевдоаневризм висцеральных артерий, при стабильном гемодинамическом состоянии в качестве первого этапа лечения необходимо выполнять миниинвазивное рентгенэндоваскулярное вмешательство, которое позволяет достоверно улучшить, как непосредственные результаты лечения (снижение послеоперационных осложнений ($p = 0,023$)), так и отдаленные результаты (снижение частоты поздних осложнений ($p = 0,036$), развитие инвалидизации ($p < 0,05$) и улучшение качества жизни ($p < 0,05$)).

9. Разработанный и внедренный в хирургической клинике Боткинской больницы инновационный способ радиочастотной эндоваскулярной абляции симпатических нервов чревного сплетения в лечении болевого синдрома при хроническом панкреатите является безопасным миниинвазивным методом лечения, обеспечивая сравнимые результаты уменьшения болевого синдрома и качества жизни в первые 6 месяцев после вмешательства и достоверно лучшие показатели купирования болевого синдрома и улучшения качества жизни вплоть до 36 месяцев после хирургического лечения, в сравнении с комплексной консервативной терапией и эндоскопическим трансгастральным нейролизисом чревного ствола.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для выбора персонализированного способа хирургического лечения ХП и его осложнений необходимо комплексное использование современных методов лучевой диагностики (УЗИ, КТ с болюсным контрастированием, МРТ и МРХПГ) в сочетании с обязательным применением эндоскопических методов (ЭГДС, Эндо-УЗИ), которые позволяют выявить патологические изменения, имеющиеся в паренхиме ПЖ, её протоковой системе, осложнения в смежных органах, исключить опухолевый процесс и определить диагностическую «Модель» заболевания.

2. Дуоденумсохраняющая резекция Бернским способом в модификации хирургической клиники Боткинской больницы показана больным ХП («Модель 1» и «Модель 2»), при которых выявляются фиброзно-воспалительные изменения головки ПЖ с увеличением ее размеров, с возможным сочетанием с билиарной гипертензией и стриктурой терминального отдела холедоха.

3. Панкреатодуоденальная резекция показана больным ХП («Модель 3»), у которых выявляется стеноз двенадцатиперстной кишки или дуоденальная дистрофия, а также при невозможности исключения злокачественной опухоли головки ПЖ.

4. Операция Бегера показана при портальной гипертензии, что соответствует «Модели 4». При выявлении у пациентов этой модели стриктуры терминального отдела холедоха и билиарной гипертензии, следует дополнительно формировать гепатикоюноанастомоз. Наличие подпеченочной сегментарной портальной гипертензии на фоне тромбоза селезеночной вены вследствие фиброзно-воспалительных изменений тела, хвоста, и/или псевдокисты ПЖ, служит показанием к спленэктомии и резекционно-дренирующему вмешательству.

5. Продольная панкреато(цисто)вирсунгоюностомия на выключенной петле по Ру показана только при наличии панкреатической гипертензии без увеличения и выраженных фиброзно-воспалительных изменений в головке ПЖ в сочетании с стриктурами главного панкреатического протока, вирсунголитиазом и псевдокистами ПЖ («Модель 5»). При единичных стриктурах и вирсунголитиазе альтернативой этому вмешательству является эндоскопическая вирсунголитотрипсия и стентирование главного панкреатического протока.

6. Больным ХП, осложненным псевдокистами ПЖ размером от 5 см до 10 см («Модель 6»), следует применять эндоскопическое дренирование нитиноловым саморасширяющимся стентом или двумя пластиковыми стентами с целью уменьшения риска послеоперационных осложнений. Эндоскопическое дренирование двумя пластиковыми стентами является операцией выбора у пациентов с ХП, осложненным псевдокистами ПЖ размером более 10 см, что позволяет улучшить результаты хирургического лечения данной категории больных. При невозможности или неэффективности эндоскопического метода лечения, необходимо планировать открытое хирургическое вмешательство.

7. Больных ХП, осложнившимся формированием внутреннего панкреатического свища, показано применение этапного способа хирургического лечения, который необходимо начинать с эндоскопического стентирования главного панкреатического протока, при невозможности или неэффективности эндоскопического метода лечения необходимо планировать открытое хирургическое вмешательство. При условии выбора, необходимо отдавать предпочтение резекционно-дренирующим вмешательствам. Применение этапного способа хирургического лечения позволяет улучшить ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения.

8. Больным ХП, осложненным формированием псевдоаневризм висцеральных артерий, при стабильном гемодинамическом состоянии, показано этапное лечение. В качестве первого этапа лечения необходимо выполнять миниинвазивное рентгенэндоваскулярное вмешательство, которое позволяет купировать кровотечение, стабилизировать пациента и провести полноценную подготовку к оперативному вмешательству по поводу других осложнений ХП, тем самым улучшая результаты лечения.

9. Рентгенэндоваскулярная радиочастотная абляция ветвей чревного сплетения является способом выбора в лечении болевого синдрома у больных ХП при неэффективности консервативной терапии и/или отказе пациентов от оперативного лечения.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

Работы, опубликованные в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ:

1. Бедин В.В. Хирургическое лечение больных раком

панкреатодуоденальной зоны, осложненным механической желтухой/**В.В. Бедин**, И.П. Шин//Сибирский медицинский журнал (г. Томск). – 2007. – Т.22. - № 1. – С. 86-88; 3/1,5 с. ИФ – 0,348.

2. Радионов И.А. Способ лечения хронического панкреатита/И.А. Радионов, А.С. Разумов, Р.А. Мухамадияров, В.Н. Дроботов, И.А. Климов, **В.В. Бедин**, А.Л. Кричевский, В.И. Тарабрин//Патент РФ № 2295340 С2, 20.03.2007.

3. Радионов И.А. Способ хирургического вмешательства при литиазе главного панкреатического протока поджелудочной железы/И.А. Радионов, В.С. Старых, **В.В. Бедин**, Е.Ю. Туманов, В.В. Архангельский// Патент РФ № 2301029 С2, 20.06.2007.

4. Радионов И.А. Способ хирургического лечения главного панкреатического протока поджелудочной железы/И.А. Радионов, В.С. Старых, **В.В. Бедин**/ Патент РФ № 2303412 С2, 27.07.2007.

5. Паклина О.В. Поражение нервных стволов при хроническом панкреатите/О.В. Паклина, И.А. Чекмарева, Г.Р. Сетдикова, П.Н. Никитин, А.В. Шабунин, **В.В. Бедин**, М.М. Тавобилов//Анналы хирургической гепатологии. – 2011. – Т.16. - № 3. – С. 95-101; 7/1 с. ИФ – 0,398.

6. Сетдикова Г.Р. FISH-анализ аббераций гена MYC и определение их прогностической роли при аденокарциноме поджелудочной железы/Г.Р. Сетдикова, О.В. Паклина, М.В. Рыжова, А.В. Шабунин, **В.В. Бедин**, М.М. Тавобилов, С.Е. Цыганов// Анналы хирургической гепатологии. – 2012. – Т.17. - № 1. – С. 74-78; 5/0,7 с. ИФ – 0,398.

7. Сетдикова Г.Р. Прогностическая ценность внутриклеточных муцинов при протоковом раке поджелудочной железы/Г.Р. Сетдикова, М.М. Тавобилов, Р.Е. Израйлов, **В.В. Бедин**, О.В. Паклина, А.В. Шабунин, И.Е. Хатьков//Вестник Национального Медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2013. – Т.8. – № 1. – С. 99-102; 4/0,6 с. ИФ – 0,230.

8. Тавобилов М.М. Разработка математической модели прогнозирования продолжительности жизни больных раком поджелудочной железы/М.М. Тавобилов, **В.В. Бедин**, Г.Р. Сетдикова, А.В. Шабунин, О.В. Паклина, И.Е. Хатьков, Р.Е. Израйлов// Вестник Национального Медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2013. – Т.8. - № 1. – С. 103-106; 4/0,6 с. ИФ – 0,230.

9. Паклина О.В. Внутрипротоковая тубулопапиллярная опухоль

поджелудочной железы: обзор литературы и описание клинического наблюдения/О.В. Паклина, А.В. Шабунин, Г.Р. Сетдикова, Г.Г. Кармазановский, **В.В. Бедин**, М.М. Тавобилов//Медицинская визуализация. – 2013. - № 5. – С. 87-92; 6/1 с. ИФ – 0,053

10. Сетдикова Г.Р. Истинные (первичные) внутривисцеральные опухоли поджелудочной железы/Г.Р. Сетдикова, О.В. Паклина, А.В. Шабунин, **В.В. Бедин**, М.М. Тавобилов, И.Е. Хатьков, Р.Е. Израилов, В.К. Лядов//Хирург. – 2014. - № 4. – С. 58-66; 9/1,1 с. ИФ – 0,070.

11. Шабунин А.В. Синдром Маккитрика-Уилока, серия наблюдений, результаты и лечение/А.В. Шабунин, И.П. Парфенов, **В.В. Бедин**, Л.Д. Равич, Н.В. Семенычева//Медицинский алфавит. – 2015. – Т.2. - № 9. – С. 45; 1/0,2 с. ИФ – 0,071.

12. Сетдикова Г.Р. Морфологическая оценка распространенности протоковой аденокарциномы поджелудочной железы/Г.Р. Сетдикова, О.В. Паклина, А.В. Шабунин, **В.В. Бедин**, М.М. Тавобилов, И.Е. Хатьков, Р.Е. Израилов//Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2015. – Т.23. - № 1. – С. 130-136; 7/1 с. ИФ – 0,882.

13. **Бедин В.В.** Выбор способа хирургического лечения хронического панкреатита, осложненного механической желтухой/**В.В. Бедин**, В.Ю. Венгеров, А.В. Шабунин//Московский хирургический журнал. – 2016. – № 1 (50). – С. 77-81; 5/1,7 с. ИФ – 0,160.

14. Шабунин А.В. Дифференцированный подход в эндоскопическом лечении больных с окклюзией БДС/А.В. Шабунин, **В.В. Бедин**, А.М. Нечипай, И.Ю. Коржева, М.В. Чернов, Д.Ю. Комиссаров// Московский хирургический журнал. - 2016.- № 4 (50). – С. 27-32; 6/1 с. ИФ – 0,160.

15. Шабунин А.В. Эндоскопические способы внутреннего дренирования псевдокист поджелудочной железы/А.В. Шабунин, А.М. Нечипай, **В.В. Бедин**, И.Ю. Коржева, М.С. Бурдюков, Д.Ю. Комиссаров//Московский хирургический журнал. - 2016.- № 4 (50). – С. 20-26; 7/1 с. ИФ – 0,160.

17. **Бедин В.В.** Этапное комбинированное эндоскопическое лечение пациента с гигантскими инфицированными псевдокистами поджелудочной железы с секвестрами/**В.В. Бедин**, В.Ю. Венгеров, А.М. Нечипай, И.Ю. Коржева, Д.Ю. Комиссаров//Доказательная гастроэнтерология. – 2017. – Т.6. - № 2. – С. 72-77; 6/1,1 с.

ИФ – 0,218.

18. Шабунин А.В. Современные подходы к лечению больных хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы/А.В. Шабунин, **В.В. Бедин**, И.Ю. Коржева, Д.Ю. Комиссаров, В.Ю. Венгеров//Анналы хирургической гепатологии. – 2017. – Т.22. - № 4. – С. 31-38; 8/1,6 с. ИФ – 0,398.

19. Сетдикова Г.Р. Архитектоника протоков поджелудочной железы на аутопсийном материале/Г.Р. Сетдикова, О.В. Паклина, **В.В. Бедин**, Е.Н. Гордиенко, И.О. Тинькова, Д.А. Соколов, М.В. Мнихович//Журнал анатомии и гистологии. – 2018. – Т.7. - № 1. – С. 68-74; 7/1 с. ИФ – 0,092.

20. Бедин В.В. Гибридное лечение больного хроническим панкреатитом с псевдоаневризмой селезеночной артерии и псевдокистами поджелудочной железы/**В.В. Бедин**, И.П. Парфенов, М.М. Тавобилов, И.Ю. Коржева, В.А. Цуркан, П.А. Дроздов, А.А. Карпов, А.В. Шабунин//Московский хирургический журнал. – 2018. - № 5 (63). – С. 5-11; 7/0,9 с. ИФ – 0,160.

21. Парфенов И.П. Малотравматичные способы лечения хронического панкреатита, осложненного изолированными псевдокистами поджелудочной железы/И.П. Парфенов, **В.В. Бедин**, И.Ю. Коржева. А.В. Шабунин, Д.Ю. Комиссаров, В.Ю. Венгеров//Московский хирургический журнал. - 2018.- № 5 (63). – С. 45-50; 6/1 с. ИФ – 0,160.

22. Шабунин А.В. Эндоскопические ультрасонография и интервенционные вмешательства в диагностике и лечении больных с панкреатогенными постнекротическими жидкостными скоплениями при остром и хроническом панкреатите/А.В. Шабунин, **В.В. Бедин**, А.М. Нечипай, Д.Ю. Комиссаров, И.Ю. Коржева, В.Ю. Венгеров//Московский хирургический журнал. - 2018.- № 3(61). – С. 143-144; 2/0,3 с. ИФ – 0,160.

23. Шабунин А.В. Опыт лапароскопических и робот-ассистированных дистальных резекций поджелудочной железы/А.В. Шабунин, **В.В. Бедин**, М.М. Тавобилов, С.С. Лебедев, А.А. Карпов//Анналы хирургической гепатологии. – 2018. – Т.23. - № 1. – С. 25-29; 5/1 с. ИФ – 0,398.

24. Сетдикова Г.Р. Архитектоника протоков поджелудочной железы на аутопсийном материале/Г.Р. Сетдикова, О.В. Паклина,

В.В. Бедин, Е.Н. Гордиенко, И.О.Тинькова, Д.А. Соколов, М.В Мнихович//Журнал анатомии и гистопатологии. – 2018. – Т.7. - № 1. – С. 68-74; 7/1 с. ИФ – 0,092.

25. Шабунин А.В. Эндоскопические способы дренирования псевдокист поджелудочной железы/А.В. Шабунин, **В.В. Бедин**, М.М. Тавобилов, А.А. Карпов, В.Ю. Венгеров//Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2019. – № 5. – С. 71-72; 2/0,4 с. ИФ – 0,286.

Работы в научных изданиях, входящих в международные реферативные базы данных (**Web of Science, Scopus, PubMed**):

26. Цыганов С.Е., Роль матриксных металлопротеиназ при протоковой аденокарциноме поджелудочной железы/С.Е. Цыганов, О.В. Паклина, Г.Р. Сетдикова, А.В. Шабунин, **В.В. Бедин**, М.М. Тавобилов, П.Н. Никитин//Архив патологии. – 2012. – Т.74. - № 1. – С. 16-18; 13/1,85 с. ИФ – 0,402.

27. Сетдикова Г.Р. Редкие формы протоковой карциномы поджелудочной железы/Сетдикова Г.Р., Е.М. Филиппова, О.В. Паклина, А.Г. Кригер, И.А. Чекмарева, Д.С. Горин, С.В. Берелавичус, **В.В. Бедин**, М.М. Тавобилов//Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2013. - № 6. – С. 4-7; 4/0,4 с. ИФ – 0,626.

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

БДС - большой дуоденальный сосочек
 ГЕА - гепатикоюноанастомоз
 ГПДР - гастропанкреатодуоденальная резекция
 ГПП - главный панкреатический проток
 ИФ - интролобулярный фиброз
 МЖ - механическая желтуха
 МРХПГ - магнитно-резонансная холангиопанкреатография
 ПВЕА - панкреатовирсунгоюноанастомоз
 ПДС - пункционно-дренирующий способ
 ПКПЖ - псевдокиста поджелудочной железы
 ПНИ - периневральная инфильтрация
 ПДР - панкреатодуоденальная резекция
 ППДР - пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция
 ПФ - панкреатическая фистула
 РЧА - радиочастотная абляция
 ЦРШ - цифровая рейтинговая школа боли
 ЭПСТ - эндоскопическая апиллосфинктеротомия
 ЭУС - эндоскопическая ультрасонография