

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
дополнительного профессионального образования
РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
НЕПРЕРЫВНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

На правах рукописи

Бедин Владимир Владимирович

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

14.01.17 - Хирургия

Диссертация

на соискание ученой степени доктора медицинских наук

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

Москва 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение.....	6
ГЛАВА 1. Обзор литературы.....	20
1.1. Хронический панкреатит. Определение. Распространенность. Этиология.....	20
1.2. Осложнения хронического панкреатита. Способы хирургических вмешательств.....	24
1.3. Оценка качества жизни больных хроническим панкреатитом.....	44
ГЛАВА 2. Клиническая характеристика групп больных. Материал и методы исследования.....	47
2.1. Общая характеристика исследуемых больных.....	47
2.2. Методы исследования и лечения.....	76
ГЛАВА 3. Диагностика и резекционные способы лечения хронического панкреатита и его осложнений.....	107
3.1. Результаты диагностики хронического панкреатита и его осложнений у больных групп 1.1, 1.2, 1.3.....	107
3.2. Ближайшие и отдаленные результаты резекционных способов лечения хронического панкреатита и его осложнений у больных групп 1.1, 1.2, 1.3.....	112
3.3. Морфологическое обоснование применения дуоденум-сохраняющих проксимальных резекций головки поджелудочной железы в лечении болевого синдрома при хроническом панкреатите и его осложнениях.....	125
ГЛАВА 4. Моделирование и усовершенствование резекционного способа хирургического лечения на основе персонализированной диагностики.....	138
4.1. Клинико-инструментально-морфологическое обоснование моделирования хронического панкреатита и его осложнений для выбора персонализированного способа хирургического лечения.....	138

4.2. Результаты персонализированной диагностики и лечения с применением усовершенствованной дуоденумсохраняющей резекции Бернским способом (группа 1.4, 2014-2018 г.г.)	147
4.2.2 Оценка ближайших и отдаленных результатов после различных способов дренирующих вмешательств при лечении псевдокист поджелудочной железы.....	154
ГЛАВА 5. Сравнительная характеристика результатов лечения больных хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы.....	162
5.2. Оценка ближайших и отдаленных результатов после различных способов дренирующих вмешательств при лечении псевдокист поджелудочной железы.....	171
ГЛАВА 6. Выбор хирургического способа лечения больных хроническим панкреатитом, осложненным формированием внутреннего панкреатического свища.....	187
6.1. Лапаротомные оперативные вмешательства у больных хроническим панкреатитом, осложненным формированием внутреннего панкреатического свища.....	187
6.2. Эндоскопические вмешательства у больных хроническим панкреатитом, осложненным формированием внутреннего панкреатического свища. Непосредственные результаты.....	188
6.3. Сравнительная характеристика непосредственных результатов хирургического и эндоскопического способов лечения больных хроническим панкреатитом, осложненным формированием внутреннего панкреатического свища.....	188
6.4. Отдаленные результаты лапаротомных оперативных вмешательств у больных хроническим панкреатитом, осложненным формированием внутреннего панкреатического свища.....	190
6.5. Отдаленные результаты эндоскопических вмешательств у больных хроническим панкреатитом, осложненными формированием	191

внутреннего панкреатического свища.....	
6.6. Сравнительная характеристика отдалённых результатов хирургического и эндоскопического методов лечения больных хроническим панкреатитом, осложненным формированием внутреннего панкреатического свища.....	193
6.7. Персонализированный выбор способа лечения больных хроническим панкреатитом, осложненным формированием внутреннего панкреатического свища.....	194
ГЛАВА 7. Лечение больных хроническим панкреатитом, осложненным псевдоаневризмами висцеральных артерий.....	199
7.1. Открытые оперативные вмешательства у больных хроническим панкреатитом, осложненным формированием ложной аневризмы. Непосредственные результаты.....	199
7.2. Миниинвазивные вмешательства у больных хроническим панкреатитом, осложненным формированием ложной аневризмы. Непосредственные результаты.....	200
7.3. Сравнительная характеристика непосредственных результатов хирургического и миниинвазивных методов лечения больных хроническим панкреатитом, осложненным формированием ложной аневризмы.....	202
7.4. Отдаленные результаты открытых оперативных вмешательств у больных хроническим панкреатитом, осложненным формированием ложной аневризмы.....	203
7.5. Отдаленные результаты миниинвазивных вмешательств у больных хроническим панкреатитом, осложненным формированием ложной аневризмы.....	205
7.6. Сравнительная характеристика отдаленных результатов хирургического и миниинвазивных способов лечения больных хроническим панкреатитом, осложненным формированием ложной аневризмы.....	206

7.7. Персонализированный выбор способа лечения больных хроническим панкреатитом, осложненным формированием ложной аневризмы	208
ГЛАВА 8. Результаты лечения болевого синдрома при хроническом панкреатите с применением миниинвазивных вмешательств.....	213
8.1. Результаты комплексной консервативной терапии у больных хроническим панкреатитом, осложненным болевым синдромом (группа 5.1).....	213
8.2. Эндоскопический трансгастральный нейролизис чревного сплетения под ЭУС-наведением у больных хроническим панкреатитом, осложненным болевым синдромом (группы 5.2).....	216
8.3. Обоснование применения рентгенэндоваскулярного радиочастотного способа денервации ветвей чревного сплетения.....	218
8.4. Результаты применения рентгенэндоваскулярного способа денервации ветвей чревного сплетения у больных хроническим панкреатитом, осложненным болевым синдромом (группа 5.3).....	223
8.5. Выбор миниинвазивного способа лечения пациентов хроническим панкреатитом, осложненным болевым синдромом.....	225
ГЛАВА 9. Персонализированная диагностика и хирургическое лечение больных хроническим панкреатитом и его осложнениями.....	229
Заключение.....	244
Выводы.....	250
Практические рекомендации.....	253
Перечень сокащений и условных обозначений.....	256
Список литературы.....	258

ВВЕДЕНИЕ

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. За последние 30 лет заболеваемость ХП выросла в России в 2 раза - до 27 случаев на 100 тысяч населения, при этом произошло снижение среднего возраста пациентов с момента установления диагноза с 50 до 39 лет. 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.¹

В 1972 году Н. Вегер предположил, что головка ПЖ является «пейсмекером» ХП и впервые предложил хирургическую технику изолированной резекции головки ПЖ. Обоснованием этого вмешательства было то, что воспалительные изменения в головке ПЖ возникают первично. Фиброзно-изменённая головка ПЖ, так называемый «головчатый панкреатит», содержит ретенционные кисты, кальцинаты, очаги некроза, которые приводят к воспалительным изменениям периневральных оболочек и сдавлению нервных окончаний. По мнению Н. Вегер с соавт. (1989 год) головка ПЖ является «триггером», который в дальнейшем поддерживает патологические изменения всей ПЖ⁶. При этом хронический воспалительный процесс в теле и хвосте ПЖ возникает вторично. Полное или частичное удаление поражённой головки ПЖ является основным фактором, приводящим к уменьшению болей и сдерживанию дальнейшего патологического процесса. На основании этих данных в последующем разрабатывались различные варианты резекции головки ПЖ с сохранением двенадцатиперстной кишки (ДПК) по методикам Н. Вегер. Эти вмешательства 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 (1994 год). Сейчас эти операции стали распространенными не только в зарубежных специа-

лизированных центрах, но и в ведущих клиниках нашей страны и требуют анализа и изучения отдаленных результатов этих вмешательств ⁷.

Дуоденумсохраняющие резекции головки ПЖ (операции Beger H.G. или Frey C.F., а также их модификации) наиболее оптимально выполнять при отсутствии тяжелых обструктивных изменений со стороны желчного протока и двенадцатиперстной кишки. Эта операция показана в более ранние сроки, с целью предотвращения, а не лечения тяжёлых осложнений ХП в виде механической желтухи и дуоденальной обструкции, где возможно применение панкреатодуоденальной резекции (ПДР) ⁸. Выбор наиболее оптимального варианта проксимальной резекции ПЖ остаётся актуальным. Поэтому необходимо изучение и сравнение результатов этих групп вмешательств с оценкой различных способов изолированных резекций ПЖ в ближайшем послеоперационном периоде и качества жизни пациентов в отдаленные сроки.

В настоящее время отсутствует алгоритм лечения ХП и его осложнений, а также общепринятая унифицированная классификация, на основании которой терапевты и хирурги могли бы определить оптимальные сроки, объем и длительность консервативной терапии, а также решить вопрос о своевременном переходе к эндоскопическому или хирургическому лечению пациента. В то же время, положительным моментом классификации последних лет следует считать выделение осложнённых и неосложнённых форм ХП. Пациенты с осложнёнными формами ХП входят в область интересов хирургов ².

Современные высокоинформативные лучевые методы диагностики ХП позволяют достаточно быстро поставить диагноз и определить осложнения болезни. Однако, до сих пор остаются проблемы в дифференциальном диагнозе ХП с опухолевым поражением ПЖ, которое требует применения инвазивных методов диагностики.

Выбор способа хирургического вмешательства при хроническом панкреатите 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, необ-

ходимость учета возраста, наличия и степени компенсации, сопутствующей патологии не всегда позволяют однозначно принять решение в пользу конкретного способа хирургического пособия. Кроме того, каждый из существующих в настоящее время способов хирургического лечения ХП имеет как положительные, так и некоторые негативные стороны.

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. Так, 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 с развитием осложнений, которые могут приводить к развитию протоковой аденокарциномы ⁴.

Степень разработанности темы диссертации

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 и адекватно купирует болевой синдром. Однако, 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 ⁵.

Широкое внедрение в последние десятилетия 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. Во многом это стало возможным благодаря применению УЗИ, компьютерной томографии (КТ) и эндоскопического ультразвукового исследования (ЭУЗИ), которые обеспечивают высокоточную диагностику и позволяют выполнять манипуляции с минимальным риском повреждения внутренних органов. Широко применяемые пункционные чрескожные санлирующие и склерозирующие технологии при сформированных ПК, имеющих выраженную фиброзную стенку, секвестры в полости и/или и связь с главным панкреатическим протокам, 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 ПК⁹. Однако выбор варианта внутреннего дренирования также 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, применение и выбор адекватного способа внутреннего дренирования ПК с миниинвазивными технологиями остается актуальной 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^{10,11}. Хирургическая практика показала, что необоснованное применение миниинвазивной технологии, может привести к тяжелому осложнению и отсрочить радикальное хирургическое вмешательство, что требует разработки персонализированного алгоритма лечения этой группы пациентов.

Хирургическое лечение ХП и его осложнений является также основным методом лечения болевого синдрома при этих состояниях. Адекватное купирование воспалительного процесса в ПЖ после оперативных вмешательств во многом зависит от своевременности их выполнения.

Таким образом, на сегодняшний день, остается актуальным вопрос о выборе объема и варианта вмешательства 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: Разработать концепцию персонализированного хирургического лечения хронического панкреатита и его осложнений.

Задачи исследования:

1. Провести анализ диагностики, показаний и противопоказаний, эффективности различных способов дуоденумсохраняющих резекций поджелудочной железы (операции Бегера; операция Фрея; Бернская модификация) и панкреатодуоденальной резекции при хроническом панкреатите 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 с целью определения факторов, влияющих на рецидив болевого синдрома после резекционно-дренирующих вмешательств.

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

4. Усовершенствовать дуоденумсохраняющий способ Бернской модификации

проксимальной резекции поджелудочной железы при хроническом панкреатите и его осложнениях с обоснованием показаний и оценкой результатов его применения.

5. Провести анализ непосредственных и отдаленных результатов различных видов хирургических вмешательств при псевдокистах поджелудочной железы (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

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

На основании морфологических исследований установлен основной субстрат болевого синдрома у больных с тяжелыми формами хронического панкреатита - 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 поджелудочной железы в лечении хронического панкреатита и его осложнений.

Выделены наиболее специфические клинико-инструментально-морфологические признаки хронического панкреатита и на основании полученных данных, определен оптимальный комплекс методов исследования, обеспечивающий персонализированный подход к диагностике заболевания.

Впервые на основе выделенных специфических признаков определены шесть принципиальных диагностических «Моделей» больных хроническим панкреатитом. Применение предложенных моделей, не только обеспечивает персонализированный подход к диагностике хронического панкреатита, но и позволяет определить степень тяжести состояния и, в соответствии с этим, персонализированно подойти к выбору способа хирургического лечения 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 хроническим панкреатитом, 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 использование алгоритма лечения хронического панкреатита, 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 и доказана клиническая эффективность радиочастотной эндоваскулярной абляции симпатических

нервов чревного сплетения в лечении болевого синдрома при хроническом панкреатите.

Теоретическая значимость диссертационной работы

Сформулирован принцип персонализированной диагностики патологического состояния, сутью которого является определение оптимального диагностического комплекса методов исследования, позволяющего создать персонализированные диагностические «Модели» хронического панкреатита.

Разработаны типы «Моделей» хронического панкреатита, в основе которых лежит научная идея персонализированной диагностики заболевания на основе комплекса клинических, морфологически-обоснованных и инструментальных признаков.

Создано 6 диагностических «Моделей» хронического панкреатита 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 хроническим панкреатитом, способствуют внедрению новых технологий диагностики и персонализированного хирургического лечения в практику. Разработанные диагностические модели хронического панкреатита, являются достоверным, высокоинформативным диагностическим инструментом, определяющим персонализированный подход к выбору способа хирургического вмешательства, позволяющего повысить качество диагностики, эффективность хирургического лечения и качества жизни пациентов. Диагностические «Модели» хронического панкреатита, 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 повседневную клиническую практику, в профессиональные

образовательные программы высшего образования – программы подготовки кадров высшей квалификации в ординатуре по специальности «Хирургия».

Практическая значимость диссертационной работы

Применение на практике всего персонализированного диагностического комплекса позволяет на основании полученных клиничко - инструментально-морфологических критериев определить тип «Модели» хронического панкреатита и его осложнений и выбрать персонализированный хирургический способ лечения.

Предложенный усовершенствованный вариант хирургической клинки Боткинской больницы Бернской модификации дуоденумсохраняющей резекции позволяет улучшить ближайшие и отдаленные результаты операций у больных хроническим панкреатитом и его осложнениями.

Внедрённый в практику гепатикоюноанастомоз в модификации клинки 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 хроническим панкреатитом осложнённым билиарной гипертензией, значительно улучшает отдаленные результаты лечения.

Определено, что эндоскопические цистодигестивные соустья при сформированных ПК, без фиброзных изменений в паренхиме головки ПЖ и панкреатической гипертензии с вируснолитиазом, 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 хронического панкреатита, осложнённого внутрен-

ними 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, с включением его в алгоритм лечения хронического панкреатита, является эффективным методом купирования болевого синдрома.

Практическая значимость результатов диссертационной работы подтверждается патентами на изобретение: «Способ хирургического вмешательства при литиазе главного панкреатического протока», № 2301029 от 20.10.2006; «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 хронического панкреатита и его осложнений, является неточная дооперационная топическая диагностика патологического процесса. Использование 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 комплексную информацию о локализации, распространенности и характере патологических изменений, развивающихся в паренхиме поджелудочной железы, её протоковой системе и осложнений в смежных органах, что подтверждается интраоперационными находками и обосновывает персонализированный выбор хирургического пособия, позволяющий избежать излишне травматичного или неадекватного способа хирургического лечения хронического панкреатита и его осложнений.

2. Предложен персонализированный подход к диагностике хронического панкреатита и его осложнений, основанный на анализе определяющих его

признаков, среди которых выделены основные клинико-инструментально-морфологические признаки (болевого 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 поджелудочной железы, 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 выделенными признаками 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 хроническом панкреатите 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 хроническим панкреатитом и его осложнений в виде: выраженного болевого синдрома, внутренних панкреатических свищей и аневризм висцеральных артерий. Установлено также, что эндоскопическое дренирование псевдокист поджелудочной железы под контролем ультрасонографии позволяет улучшить результаты лечения и может служить альтернативой пункционно-дренирующим и лапаротомным способам хирургического вмешательства.

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 16 января 2019 г.), отделения хирургии печени и поджелудочной железы ГКБ №1 имени Н.И. Пирогова (акт внедрения от 26 февраля 2019 г.).

Полученные в результате исследования данные используются в учебном процессе кафедры хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (акт внедрения от 10 ноября 2018 г.) и в Медицинском симуляционном центре ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ (акт внедрения от 30 января 2019 г.).

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 № 1).

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 Юбилейный Международный конгресс Ассоциации хирургов — гепатологов стран СНГ «Актуальные вопросы хирургической гепатологии» (Донецк 2013 г);
- 22 международном конгрессе хирургов-гепатологов стран СНГ «Актуальные вопросы хирургической гепатологии» (Ташкент, 2015г.);
- 23 международном конгрессе хирургов-гепатологов стран СНГ «Актуальные вопросы гепатопанкреатобилиарной хирургии» (Минск, 2016г.);

- 23 международном конгрессе хирургов-гепатологов стран СНГ «Актуальные вопросы гепатопанкреатобилиарной хирургии» (Минск, 2016г.);
- 24 международном конгрессе хирургов-гепатологов стран СНГ «Актуальные вопросы гепатопанкреатобилиарной хирургии» (Санкт-Петербург, 2016г.);
- 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.).

Научные публикации по теме диссертации

По теме диссертационного исследования опубликовано 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 и степень ее разработанности, формирование идеи работы, формулировка цели и задач, определение методологического подхода и методов их решения, в получении исходных данных. Самостоятельно выполнена основная часть работы - проведение хирургических операций 412 больным хроническим панкреатитом и наблюдение их в динамике заболевания. Проведен анализ и статистическая обработка полученных данных, обобщение результатов, формулировка положений, выносимых на защиту, выводов и практических рекомендаций, подготовка публикаций, 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».

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 279 страницах машинописного текста и включает 38 таблиц, 54 рисунков. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов 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.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Хронический панкреатит. Определение. Распространенность. Этиология

Хронический панкреатит (ХП) в отечественной литературе определяют, как длительное воспалительное заболевание поджелудочной железы, которое проявляется необратимыми морфологическими изменениями, вызывающими боль и/или стойкое снижение функции^{12,13}.

Распространенность хронического панкреатита сложно оценить, ввиду разнообразия его клинических проявлений. Особенно это касается начальных стадий заболевания, когда начало панкреатита расценивают как проявление желчнокаменной болезни, заболеваний желудка или двенадцатиперстной кишки. Однако в последнее время, с широким внедрением в клиническую практику современных методов обследования (компьютерная томография с внутривенным контрастированием (МСКТ), эндоскопическая ультрасонография (ЭУС), магниторезонансная томография (МРТ), растет число больных с верифицированным диагнозом «Хронический панкреатит».

Согласно отечественным публикациям распространенность ХП в России составляет 27,4-50 на 100 000 населения¹³, тогда как в мире в целом - 1,6-23 случая на 100 000 в год^{14,15}. Кроме того, в последние десятилетия наблюдается четкая тенденция к снижению среднего возраста заболевших хроническим панкреатитом - с 50 до 39 лет¹⁶. Чрезвычайно важным является тот факт, что до 80% больных погибают от осложнений хронического панкреатита - летальность в первые 10 лет заболевания составляют 20%, в первые 20 лет - более 50%¹⁷.

Социальная значимость данного заболевания обусловлена постоянным прогрессированием болезни с развитием панкреатической внешнесекреторной недостаточности и сахарного диабета, что требует пожизненного соблюдения

диеты, изменения образа жизни, приема ферментных и гипогликемических препаратов¹³.

Основные этиологические факторы развития хронического панкреатита отражены в классификации TIGAR-O (2001 год), согласно которой выделяют: токсический фактор (Т), идиопатический (I), наследственный (G), аутоиммунный (А), как последствие перенесенного острого панкреатита (R), обструктивный (O)¹⁸.

К основным токсическим факторам относят алкоголь, табакокурение, гиперкальциемию, гиперпаратиреозидизм, гиперлипидемию, хроническую почечную недостаточность, действие медикаментов и токсинов.

Доказано, что алкоголь является причиной развития хронического панкреатита в 60-70% случаях. Считается, что при ежедневном употреблении 60-80 мл алкоголя данное заболевание разовьется в течении 10-15 лет¹⁹. Курение является независимым фактором риска развития ХП: повышая риск развития 7,8 у некурящих пациентов до 17,3 у курящих. Кроме того, курение существенно потенцирует действие алкоголя²².

В настоящее время имеется более 500 лекарственных препаратов, применение которых может привести к развитию хронического панкреатита. Наиболее известные из них - кортикостероиды, эстрогены, диуретики, антибиотики, НПВС, иммунодепрессанты²³.

Идиопатический хронический панкреатит не имеет выявленного патогенетического фактора и проявляется в 2 основных вариантах: раннее начало (первый симптом - болевой синдром), позднее начало (боль отсутствует у половины больных, характерен быстро прогрессирующий калькулез поджелудочной железы)^{24,25}.

Наследственный хронический панкреатит - возникает при мутации гена катионического трипсиногена (кодоны 229,122)²⁶. Заболевание сопровождается аутосомно-доминантным типом наследования. Данная мутация облегчает процесс аутоактивации трипсина в поджелудочной железе.

Вторым типом наследственного хронического панкреатита является ауто-сомнорециссивный, который обусловлен мутациями следующих генов: трансмем-

бренный регулятор муковисцидоза ²⁷, серинпротеазного ингибитора Казалья типа I, альфа-1 -антитрипсина.

Вследствие мутации гена панкреатического ингибитора трипсина нарушается инактивация трипсина в ткани поджелудочной железы, что ведет к активации панкреатических ферментов и некрозу ткани ПЖ. Мутация гена трансмембранного регулятора муковисцидоза реализуется недостаточной гидратацией, защелачиванием первичного секрета панкреатоцитов и увеличением вязкости панкреатического сока. В то же время, считается что одной генетической предрасположенности не достаточно для развития панкреатита, необходим инициирующий внешний фактор.

Аутоиммунный хронический панкреатит может возникать как изолированно, так и в сочетании с синдромом Шегрена или воспалительными заболеваниями кишечника ²⁸. Для диагностики аутоиммунного панкреатита используется система HISORt ²⁹.

Морфологические признаки (H) - перидуктальный лимфоплазмочитарный инфильтрат с облитерирующим флебитом, фиброзом в виде завихрений.

Инструментальные признаки (I) - диффузное увеличение поджелудочной железы с накоплением контраста в виде “ободка”, диффузная неравномерность главного панкреатического протока.

Серологические признаки (S) - повышение уровня IgG4 сыворотки (8-140мг%).

Вовлечение других органов (O) - стриктуры желчных протоков, лимфаденопатия средостения, фиброзирование брюшинной клетчатки, поражение слюнных желез.

Ответ на лечение (R) - положительный эффект от назначения 30-40 мг/сут. преднизолона в течении 1 месяца.

Обструктивный хронический панкреатит возникает при патологии сфинктера Одди (дискинезия, стеноз) ³⁰, обструкции панкреатического протока конкрементом ³¹, посттравматических стриктурах Вирсунгова протока ³², эмбриологической ано-

малии строения ПЖ - pancreas divisum (основной отток секрета ПЖ идет через добавочный проток ПЖ и малый сосочек)³³.

Морфологический хронический панкреатит характеризуется очаговым фиброзом с разрушением паренхимы экзокринной части поджелудочной железы. На этом фоне расширяются панкреатические протоки, возникает гиперплазия и метаплазия протокового эпителия с формированием кист. При алкогольном панкреатите определяются белковые пробки и конкременты³⁴. При аутоиммунном поражении возникает склерозирующий панкреатит с лимфоплазмочитарной инфильтрацией с наличием IgG4-позитивных клеток³⁵. Длительное течение хронического панкреатита повышает риск развития аденокарциномы поджелудочной железы. Морфологически предраковым состоянием является интраэпителиальная неоплазия стенок протоков поджелудочной железы (pancreatic intraepithelial neoplasms - PanIN). При первом типе поражения выявляется плоский или папиллярный эпителий без атипии, при втором типе уже определяется атипия с преобладанием папиллярного эпителия. При PanIN-3 встречаются аномальные митозы и отшнуровывание клеток в просвет протоков (cancer in situ)³⁶.

Таким образом, основными морфологическими признаками являются прогрессирующая атрофия экзокринной части ПЖ с очаговым фиброзом в междольковом пространстве³⁷. Возникающие склеротические изменения приводят к нарушению проходимости панкреатических протоков, что способствует их расширению³⁸. На этом фоне возникает гиперплазия протокового эпителия с формированием кист. Для объяснения патогенеза алкогольного панкреатита предложена теория Sarles⁴³, согласно которой хроническое употребление алкоголя ведет к повышению концентрации белка в панкреатическом секрете, что обуславливает образование белковых пробок с последующим отложением солей кальция. Сформированные конкременты закупоривают проток и повреждают эпителий, что вызывает атрофию ацинусов, фиброз и воспаление³⁹⁻⁴¹.

Другая теория алкогольного хронического панкреатита предполагает, что последний развивается как следствие приступов острого панкреатита, который заканчивается формированием очагов фиброза на месте некроза паренхимы с

деформацией протоковой системы. Вследствие этого изменяется скорость тока секрета, что в свою очередь предрасполагает к преципитации белков⁴².

1.2 Осложнения хронического панкреатита

Конечная стадия развития хронического панкреатита характеризуется множественными осложнениями, включая боль, экзо- и эндокринную недостаточность поджелудочной железы, обструкцию соседних анатомических структур (двенадцатиперстная кишка, общий желчный проток, воротная вена), формирование внутренних панкреатических свищей, развитие протоковой аденокарциномы поджелудочной железы. В настоящее время нет методов лечения, позволяющих обратить или отсрочить прогрессирование заболевания при хроническом панкреатите, поэтому задача врача состоит в скрининге и лечении осложнений⁴⁴.

1.2.1 Стеноз вирсунгова протока, вирсунголитиаз

Боль является наиболее распространенным симптомом при ХП (85%)⁴⁵. Формирующийся фиброз паренхимы поджелудочной железы приводит к повышению давления в протоках, что вызывает активацию внутрипанкреатических ноцицепторов^{46,47}. Традиционно головку поджелудочной железы называют “водителем ритма” боли при ХП, так как чаще всего калькулез и фиброз возникают в головке поджелудочной железы⁴⁸. Нередко увеличенная головка поджелудочной железы вызывает компрессию соседних органов, что приводит к их дисфункции и болевому синдрому. Патогенетические механизмы возникновения болевого синдрома обосновывают два основных типа хирургических процедур - дренирующие и резекционные вмешательства^{49,50}. До конца 80-х годов XX века резекционное вмешательство в объеме панкреатодуоденальной резекции было процедурой выбора⁵¹.

Панкреатодуоденальная резекция выполняется либо через срединную лапаротомию, либо через поперечный доступ. Первым этапом выполняют мобилизацию двенадцатиперстной кишки, используя метод Кохера: рассекают париетальную брюшину и тупо отслаивают кишку вместе с головкой поджелудочной железы от забрюшинной клетчатки и нижней полой вены.

Обнажение передней поверхности головки поджелудочной железы начинают с частичного пересечения сальника и желудочно-ободочной связки, перевязывая при этом правую желудочно-сальниковую артерию. Брыжейку поперечной ободочной кишки оттягивают книзу, а желудок — кверху, рассекают париетальную брюшину и отделяют брыжеечные сосуды от головки и крючковидного отростка поджелудочной железы. Затем мобилизуют пилорическую часть желудка по малой кривизне, перевязывают и пересекают правую желудочную и желудочно-дуоденальную артерии, смещая несколько книзу двенадцатиперстную кишку и головку поджелудочной железы: выделяют общий жёлчный проток и воротную вену. На уровне привратника желудок пересекают между наложенными жомами (антральный отдел желудка удаляют для снижения кислотности и объёма секреции желудочного сока — профилактика образования язвы в тонкой кишке) и, разводя их в стороны, обнажают шейку поджелудочной железы. Пальцем, введённым по верхнему краю поджелудочной железы, тупо отделяют заднюю поверхность шейки железы от воротной вены. Железу на уровне шейки пересекают. Головку железы осторожно оттягивают вправо, рассекают сращения, перевязывают и пересекают венозные сосуды, идущие от железы к воротной вене, а также нижние панкреатодуоденальные кровеносные сосуды. Крючковидный отросток выводят из-под верхних брыжеечных сосудов, пересекая его связку. После этого производят пересечение общего жёлчного протока. Производят пересечение начального отдела тощей кишки. После этого нижнюю часть двенадцатиперстной кишки выводят из-под верхних брыжеечных сосудов, а культю тощей кишки в последующем используют для наложения анастомозов. Мобилизованную головку поджелудочной железы вместе с двенадцатиперстной кишкой удаляют и производят тщательный гемостаз и перитонизацию их ложа. Проведение реконструктивного этапа обычно осуществляют по методике Чайлд: накладывают панкреатоеюнальный анастомоз по типу конец в бок или конец в конец (второй вариант применяют реже, так как диаметр культи не всегда соответствует просвету кишки), затем — билиодигестивный анастомоз (его накладывают несколько дистальнее соустья культи поджелудочной железы; для отведения жёлчи целесообразнее производить

холедохоеюностомию, так как в послеоперационном периоде реже возникают холангиты и сужения соустья) и заканчивают операцию восстановлением проходимости желудочно-кишечного тракта (гастроюноанастомоз). Предложенная последовательность снижает опасность забрасывания жёлчи и желудочного содержимого в зону панкреатоеюноанастомоза и протоки поджелудочной железы.

В 70-х годах 20 века была предложена дуоденсохраняющая резекция головки поджелудочной железы при ХП, которая в настоящее время носит название - операция Бегера⁵²⁻⁵⁴ (рис. 1).

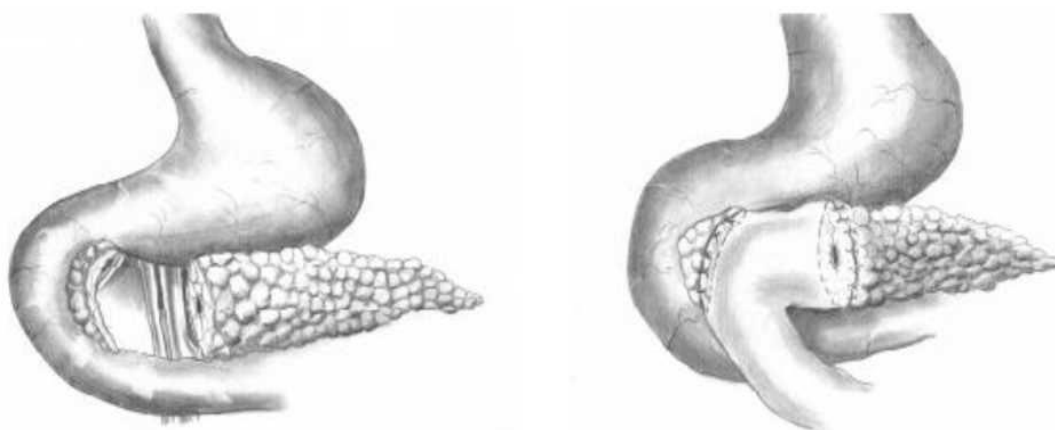


Рисунок 1. Операция Бегера.

Другим резекционно-дренирующим вмешательством является субтотальная дуоденсохраняющая резекция головки поджелудочной железы без пересечения перешейка - Бернская модификация операции Бегера⁵⁵⁻⁵⁷ (рис. 2).



Рисунок 2. Бернский вариант операции Бегера.

Другим широко применяемым резекционно-дренирующим вмешательством является операция Фрея, которая впервые была описана в 1987 года⁵⁸. Данная процедура сочетает в себе частичную резекцию головки поджелудочной железы с дренированием главного панкреатического протока⁵⁹⁻⁶² (рис 3).

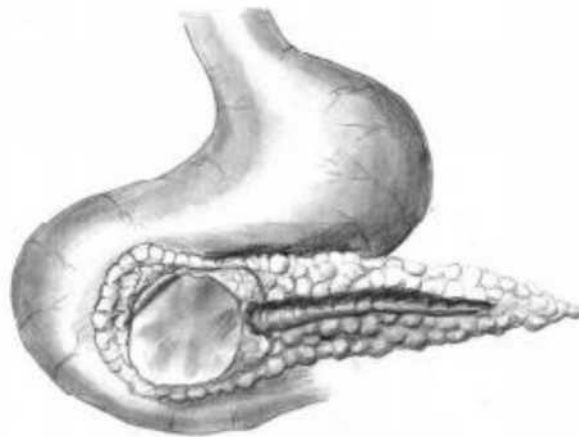


Рисунок 3. Операция Фрея.

1.2.2 Сравнительные исследования результатов резекционно-дренирующих вмешательств

В настоящее время в литературе имеется большое количество научных публикаций, посвященных резекционно-дренирующим операциям на поджелудочной железе. Среди них - 7 рандомизированных сравнительных

исследований, в 5 из которых ⁶³⁻⁶⁷ сравнивали резекционно-дренирующие вмешательства (операция Бегера или Фрея) с ПДР, и в 2 - операцию Бегера с операцией Фрея ⁶⁸⁻⁶⁹.

Резекционно-дренирующие вмешательства и ПДР: в пять сравнительных исследований вошло 93 пациента, перенесших резекционно-дренирующие вмешательства и 91 пациент, перенесший ПДР. Мета-анализ этих исследований показал значительные различия в таких показателях как среднее время операции (142,5 против 435 минут, $p < 0,00001$), необходимость в компонентах крови (1,2 против 3,2 пакетов, $p = 0,02$), длительность госпитализации (8,5 против 21,7 дней, $p = 0,0002$). Не обнаружено достоверных различий в послеоперационной летальности ($p = 0,35$). У 23 больных в группе резекционно-дренирующих вмешательств возникли послеоперационные осложнения, что составило 24,73%, но этот показатель был достоверно ниже по сравнению с группой ПДР, где осложнения возникли у 40 больных, что составило 43,95% ($p = 0,0007$). Отдаленная летальность в группах не отличалась ($p = 0,71$). Оценивая качество жизни пациентов, сравнивали частоту развития экзокринной и эндокринной недостаточности после операций. При сроке наблюдения более 60 месяцев частота развития как эндокринной, так и экзокринной недостаточности не отличалась ($p = 0,41$). Болевой синдром был полностью купирован в течении длительного времени у 76,74% больных, перенесших резекционно-дренирующее вмешательство и у 70,54%, перенесших ПДР. Таким образом, по данному показателю достоверных различий не обнаружено ($p = 0,26$). Качество жизни в течении более 60 месяцев, также не отличалось в двух сравниваемых группах ($p = 0,17$).

Операция Фрея и ПДР: В 2 рандомизированных исследования вошли 51 больной после операции Фрея и 50 больных после ПДР. В группе операции Фрея было достоверно короче время операции ($p < 0,0001$), необходимость в компонентах крови была также меньше ($p = 0,001$).

Операция Бегера и ПДР: Два исследования включали 42 больных после операции Бегера и 41 больной после ПДР. Не было различий в длительности госпитализации ($p = 0,12$) и необходимости компонентов крови ($p = 0,26$).

Сравнивая между собой операцию Бегера и Фрея исследование показало, что эти вмешательства сравнимы по таким показателям как купирование болевого синдрома ($p = 0,56$) и качество жизни ($p = 0,16$).

Сравнительное одноцентровое исследование соотносило отдаленные результаты операции Фрея и Бегера⁷⁰. Не было различий в продолжительности жизни после операции Бегера и Фрея - $13,0 \pm 1,1$ против $13,3 \pm 0,9$ соответственно ($p = 0,66$). Развитие эндокринной недостаточности (87% против 86% соответственно, $p = 0,953$) и экзокринной (77% против 83% соответственно, $p = 0,655$) так же достоверно не отличалось.

1.2.3 Билиарная гипертензия

Пациенты с хроническим панкреатитом подвержены риску развития стриктуры внутрипанкреатической части общего желчного протока, что встречается у 25-30% пациентов^{71,72}.

Рутинным методом диагностики билиарной гипертензии является ультразвуковое исследование гепатопанкреатобилиарной зоны, так как является неинвазивным, дешевым и доступным методом^{73,74}. Однако, чувствительность и специфичность данного метода не высоки - 25-58% и 68-91% соответственно⁷⁵. Одним из современных методов диагностики билиарной гипертензии является магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ)⁷⁶. МРХПГ выполняется с использованием T2-взвешенных последовательностей высокого разрешения для усиления сигнала жидкости в желчных и панкреатических протоках без использования контрастного вещества и ионизирующего излучения⁷⁷. Несколько изображений генерируются и выстраиваются компьютером, предоставляя трехмерное изображение желчных протоков. Современные методы позволяют визуализировать весь желчный тракт за одну задержку дыхания в течении 20 секунд. Качество снимков нередко позволяет визуализировать желчные протоки четвертого порядка⁷⁸. Основным преимуществом МРХПГ является неинвазивность. Кроме того, она не требует седации, введения контрастного препарата, облучения⁷⁹.

Мета-анализ 67 исследований показал, что чувствительность и специфичность МРХПГ для определения наличия и уровня билиарной гипертензии составляет 95% и 97% соответственно⁸⁰.

Другим современным методом диагностики билиарной обструкции является эндоскопическая ультрасонография (ЭУС), которая объединяет эндоскопическое и ультразвуковое исследования для получения изображения с высоким разрешением панкреатобилиарной системы трансастрально или трансдуоденально⁸¹. Эхоэндоскопы имеют частоту в диапазоне от 7,5 до 12 МГц, что позволяет получать изображение с глубиной 7-10 см⁸². ЭУС обладает чувствительностью порядка 97% и специфичностью 88%⁸³. В последние годы разработано несколько диагностических инструментов для оценки желчных стриктур. К ним относятся интрадуктальный ультразвук, пероральная видеохолангиоскопия, конфокальная лазерная эндомикроскопия и оптическая когерентная томография, однако, большинство этих методов находятся на стадии клинических испытаний⁸⁴.

У больных с билиарной гипертензией, но без биохимических признаков холестаза динамическое наблюдение безопасно и не требует дренирующих вмешательств⁸⁵. При наличии биохимических признаков холестаза необходимо проводить дренирующее хирургическое вмешательство⁸⁶, так как без лечения возможен риск развития вторичного билиарного цирроза печени⁸⁷. Хирургические вмешательства по коррекции билиарной гипертензии можно разделить на две части: эндоскопические и хирургические.

Эндоскопические методы коррекции билиарной гипертензии:

Эндоскопическое вмешательство при доброкачественной стриктуре желчных протоков начинается со сфинктеротомии. Далее стриктуру необходимо преодолеть с помощью проводника. Преодоление доброкачественной стриктуры может вызывать более значительные затруднения, чем при опухолях, так как этот участок содержит большое количество фиброзной ткани. В таких ситуациях выбор проводника является важной задачей клинициста. Гидрофильные проводники диаметром 0,035, 0,021 и 0,018 дюйма с прямым или изогнутым наконечником являются предпочтительными. Целью первого эндоскопического сеанса является

размещение по меньшей мере одного пластикового стента диаметром 10 Fr⁸⁸. Балонная дилатация стриктуры как самостоятельная процедура считается неэффективной, ввиду большого количества рестенозов - 47%⁸⁹. Это происходит из-за сильного повреждения рубца, что приводит к последующему развитию новой фиброзной ткани. Поэтому данная процедура должна выполняться только совместно со стентированием и только во время первой процедуры. Размещение стентов в течении длительного времени позволяет реконструировать и консолидировать рубцы. Выбор стента также представляет определенную трудность в лечении больных хроническим панкреатитом, осложненным билиарной гипертензией. Стратегия использования пластиковых стентов в лечении данной категории больных заключается в установке нескольких протезов в течении как минимум одного года^{90,91} с заменой каждые три месяца, ввиду высокого риска их обтурации. Согласно рекомендациям European Society of Gastrointestinal Endoscopy⁹², установка нескольких пластиковых стентов возможна более чем у 90% больных. У 65% больных со стриктурами желчных протоков на фоне хронического панкреатита эндоскопическое стентирование общего желчного протока несколькими пластиковыми стентами обеспечивает длительную проходимость желчных путей. Важным ограничением данной методики является ее инвазивность и необходимость нескольких сеансов, что повышает риск развития послеоперационных осложнений и снижает качество жизни пациентов. Данную проблему попытались решить, используя нитиноловые саморасширяющиеся стенты. Они имеют больший диаметр по сравнению с пластиковыми стентами и, следовательно, более высокую степень проходимости. Для исключения их прорастания грануляционной тканью используют частично или полностью покрытые модели. Однако, необходимо отметить, что полностью покрытые модели имеют высокий риск миграции^{93,94}.

Исторически считалось, что эндоскопическое лечение доброкачественных стриктур мало эффективно ввиду фиброзирования тканей, окружающих общий желчный проток⁹⁵, однако, недавние многоцентровые исследования показали обнадеживающие результаты применения современных стентов. У 82% пациентов

с ХП со средним периодом наблюдения 209 дней удалось разрешить билиарную гипертензию, что позволяет рассматривать эндоскопическое лечение методом выбора у данных пациентов. Важным аспектом является тот факт, что эндоскопическое лечение возможно применять только у больных с изолированной билиарной гипертензией, без наличия других осложнений ХП - псевдокист поджелудочной железы, стеноза вирсунгова протока, вирсунголитиаза и других. У больных с несколькими осложнениями предпочтительным является хирургическое вмешательство, которое может купировать все осложнения ХП.

Хирургические методы коррекции билиарной гипертензии:

При необходимости проведения резекционного или резекционно-дренирующего вмешательства при ХП и сопутствующим наличием билиарной гипертензии возможно проведение четырех вариантов хирургического вмешательства: резекционно-дренирующее вмешательство (операция Бегера, Бернский вариант операции Бегера, операция Фрея) с формированием гепатикоюноанастомоза⁹⁶; проведение резекционно-дренирующего вмешательства со вскрытием просвета интрапанкреатической части общего желчного протока и формированием интра-панкреатического билиопанкреатикоюноанастомоза,⁹⁷ панкреатодуоднальная резекция в стандартном или пилоросохраняющем варианте^{98,99}, тотальная дуоденпанкреатэктомия^{100,101}. Сравнительные исследования между резекционными и резекционно-дренирующими вмешательствами представлены выше. До настоящего времени нет сравнительных исследований эффективности выполнения гепатикоюностомии и интрапанкреатического билиопанкреатикоюноанастомоза в процессе выполнения резекционно-дренирующего вмешательства.

1.2.4 Псевдокисты поджелудочной железы

Жидкостные скопления, содержащие панкреатический секрет, могут возникать после различных острых заболеваний поджелудочной железы, таких как острый панкреатит, травма поджелудочной железы или как осложнение хирургических вмешательств¹⁰². Большинство жидкостных скоплений бессимптомны и разрешаются спонтанно, те же жидкостные скопления, которые

определяются в течении 4 недель характеризуются как псевдокисты поджелудочной железы¹⁰³. Первое определение псевдокисты было дано в 1993 году в классификации Atlanta¹⁰⁴. Данная классификация была пересмотрена в 2012 году¹⁰⁵, согласно которой псевдокиста должна соответствовать следующим критериям - длительность обнаружения не менее 4 недель, гомогенное жидкостное образование без тканевого содержимого, прилегающее к поджелудочной железе. Часто содержимое псевдокисты имеет высокую амилазную активность. Псевдокисты возникают у 7% больных, перенесших острый панкреатит и у 10-30% больных с хроническим панкреатитом¹⁰⁶. В большинстве случаев псевдокисты протекают бессимптомно и не требуют хирургического вмешательства. Однако, в ряде случаев наличие псевдокисты может нести угрозу осложнений, в виде кровотечений¹⁰⁷, инфицирования¹⁰⁸, сдавления соседних органов¹⁰⁹. Показанием к хирургическому лечению является размер псевдокисты более 6 см, быстрый рост, а также наличие осложнений, связанных с псевдокистой¹¹⁰ (рис. 4).

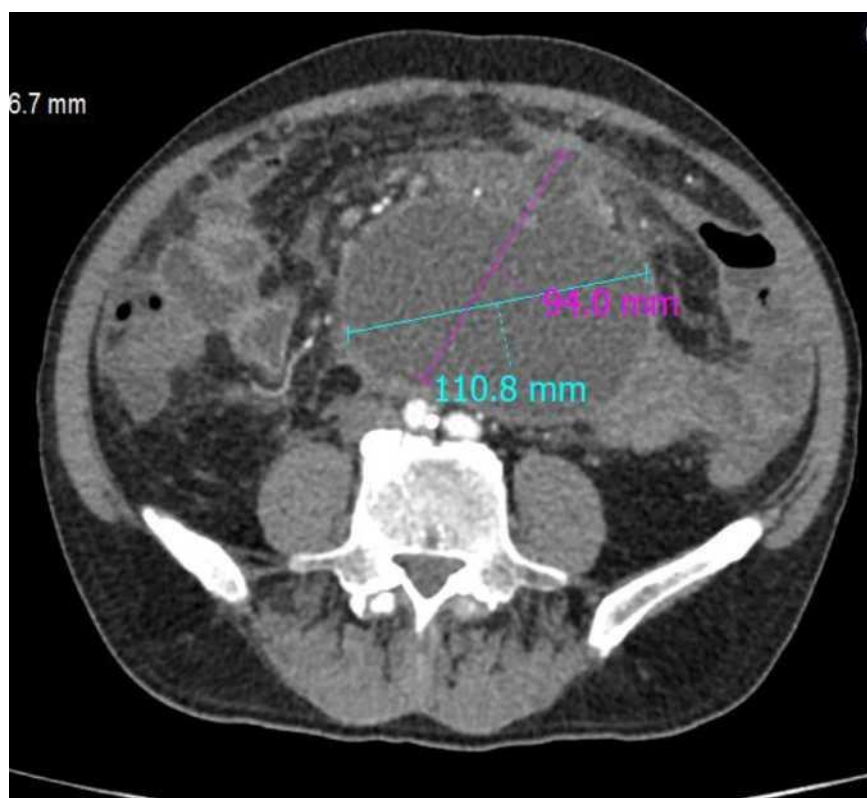


Рисунок 4. Псевдокиста поджелудочной железы.

Традиционно при наличии несформированной или инфицированной псевдокисты у пациентов с сопутствующими заболеваниями использовалось чрескожное дренирование¹¹¹. У остальных больных использовались открытые оперативные вмешательства - открытая цистогастростомия, открытая цистодуоденостомия, открытая цистоеюностомия¹¹². В последнее время, в связи с развитием эндоскопических технологий, появились миниинвазивные методы лечения через желудок или двенадцатиперстную кишку¹¹³. Миниинвазивность является главным преимуществом такого подхода.

Хирургические методы лечения псевдокист поджелудочной железы:

Открытая цистогастростомия: предпочтителен двусторонний подреберный доступ, альтернативой которому является срединная лапаротомия. После ревизии брюшной полости через переднюю стенку желудка пальпаторно определяется псевдокиста. Накладывают серозно-мышечные швы на переднюю стенку желудка над кистой и выполняется гастротомия. Содержимое кисты через заднюю стенку желудка аспирируется посредством иглы. Далее по игле выполняется вскрытие полости кисты в желудок размером в 3-4 см. Выполняется биопсия кисты. Задняя стенка желудка и стенка кисты прошиваются непрерывным швом. Гастротомия ушивается двухрядным швом. Проводится послойное ушивание (рис. 5).

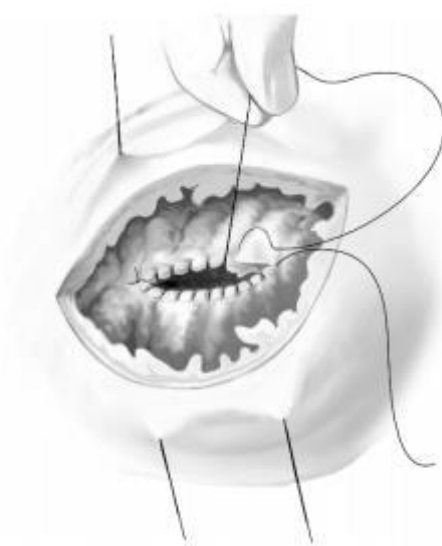


Рисунок 5. Открытая цистогастростомия.

Открытая цистодуоденостомия: Предпочтителен двусторонний подреберный доступ, альтернативой которому является срединная лапаротомия. После ревизии брюшной полости выполняется мобилизация ДПК по Кохеру. Определяется расположение псевдокисты, на переднюю стенку ДПК накладываются швы. Выполняется дуоденотомия. Производится пункция кисты, по игле вскрывается полость псевдокисты. Взятие биопсии. Задняя стенка ДПК, и стенка кисты прошиваются непрерывным швом. Гастростомия ушивается двухрядным швом. Проводится послойное ушивание (рис. 6).

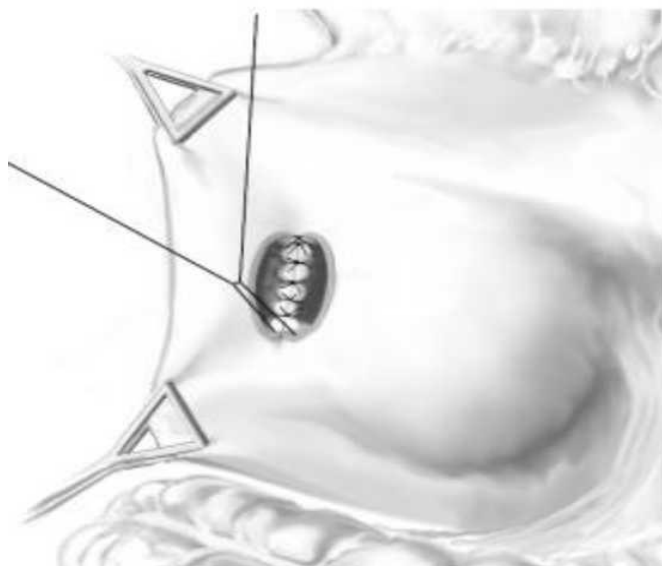


Рисунок 6. Открытая цистодуоденостомия

Открытая цистоеюностомия: Предпочтителен двусторонний подреберный доступ, альтернативой которому является срединная лапаротомия. Формируется выключенная по Ру петля тонкой кишки. Выполняются пункция и аспирация кисты, с дальнейшим формированием однорядного непрерывного цистоеюноанастомоза (рис. 7)

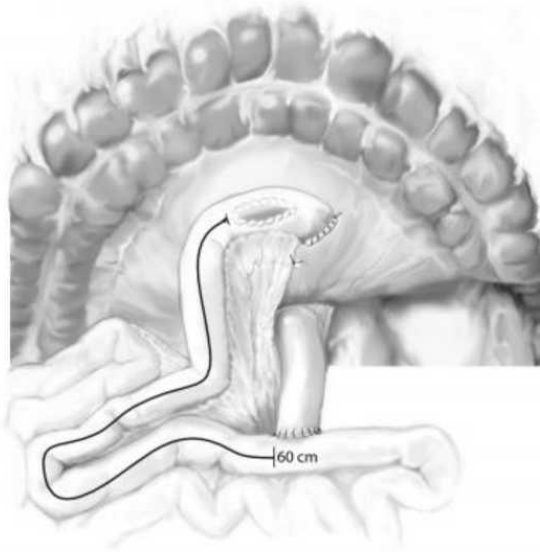


Рисунок 7. Открытая цистоеюностомия.

Эндоскопическая цистогастростомия: Процедура выполняется под седацией. При помощи эхоэндоскопа через заднюю стенку желудка определяется самое близкое место прилегания кисты. Выполняется пункция кисты, аспирация жидкости. Проводится 0,035 дюймовый проводник под рентгенологическим контролем. После удаления иглы формируется свищевой канал при помощи игольчатого ножа. Далее проводится баллон для расширения канала до 10 мм и установка стента¹¹⁴. Возможно два варианта - установка пластикового стента, обычно используется несколько стентов типа pig-tail¹¹⁵, либо один нитиноловый саморасширяющийся стент¹¹⁶⁻¹¹⁸.

Эндоскопические методы привлекательны своей миниинвазивностью. Однако до настоящего времени нет сравнительных исследований, которые бы оценивали, как ближайшие, так и отдаленные результаты применения открытых и эндоскопических вмешательств.

1,2.5 Ложные аневризмы висцеральных артерий

Ложные аневризмы висцеральных артерий - достаточно редко встречаемая патология¹¹⁹. Самый часто встречаемый вариант - псевдоаневризма селезеночной артерии, далее следуют ложные аневризмы общей печеночной артерии, чревного

ствола¹²⁰. До настоящего времени в литературе описано не более 200 случаев ложных аневризм селезеночной артерии¹²¹.

Существует несколько механизмов возникновения псевдоаневризм селезеночной артерии – как ятрогенное повреждение, как следствие травмы органов брюшной полости, как осложнение язвенной болезни желудка или хронического панкреатита. Механизмами формирования псевдоаневризм висцеральной артерии при ХП является воспаление поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки с их некрозом, что вызывает скопление жидкости с высокой амилазной активностью вблизи крупных артерий, провоцирующее повреждение сосудистой стенки с последующим формированием ее дефекта и возникновением ложной аневризмы (рис. 8).



Рисунок 8. МСКТ органов брюшной полости. Псевдоаневризма селезеночной артерии.

При ХП чаще всего встречаются псевдоаневризмы селезеночной артерии (60-65%), гастродуоденальной артерии (20-25%), панкреатодуоденальной артерии (10-15%), общей печеночной артерии (5-10%), левой желудочной артерии (2-5%)¹²². При возникновении кровотечения из псевдоаневризмы летальность может

достигать 90-100%, а при выполнении различных видов открытых хирургических вмешательств с целью профилактики кровотечения летальность составляет 18-29%¹²³⁻¹²⁶. Среди открытых хирургических вмешательств применяются - корпокаудальная резекция поджелудочной железы со спленэктомией (26%), спленэктомия (11%), перевязка селезеночной артерии (10%), корпокаудальная резекция поджелудочной железы с сохранением селезенки (2%), тотальная дуоденпанкреатэктомия с сохранением селезенки (1%), тотальная дуоденпанкреатэктомия со спленэктомией (1%).

С развитием интервенционных технологий в настоящее время все чаще используется ангиография с эмболизацией селезеночных сосудов - до 37% случаев. Эффективность данной процедуры достигает 66%, имеет меньший процент осложнений и меньшее количество послеоперационных койко-дней¹²⁷. Летальность при сочетании псевдоаневризм висцеральных артерий с псевдокистами поджелудочной железы составляет 10-57%¹²⁸. В литературе подобные комбинированные ситуации подлежат открытому хирургическому вмешательству¹²⁹⁻¹³⁶. Показания и противопоказания для использования ангиографии в лечении псевдоаневризм висцеральных артерий на фоне ХП до настоящего времени не разработаны.

1.2.6 Болевой абдоминальный синдром

Болевой синдром является доминирующим симптомом ХП, вызывающим ухудшение качества жизни, снижение активности и работоспособности, вплоть до её утраты, и значительные расходы на здравоохранение¹³⁷. Мнения о наилучшей стратегии лечения боли при хроническом панкреатите расходятся. Это связано с отсутствием четкой корреляции между тяжестью жалоб, наличием, и степенью морфологических отклонений, отсутствием инструментов комплексной оценки боли¹³⁸.

Анальгетики являются основным звеном лечения боли при ХП, однако, при использовании опиоидных анальгетиков возникает высокий риск формирования зависимости и гипералгезии¹³⁹. Когда анальгетическая терапия становится неэффективной, применяются инвазивные методы лечения.

В течении многих лет теоретической основой для инвазивного лечения пациентов с болевой формой хронического панкреатита было суждение о том, что боль вызывается обструкцией Вирсунгова протока или наличием местного воспаления в поджелудочной железе. Эта теория в настоящее время подвергается сомнению ввиду невозможности установить какую-либо связь между морфологическими изменениями в поджелудочной железе и интенсивностью болевого синдрома^{140,141}. Таким образом, хирургическое вмешательство, направленное на коррекцию давления в Вирсунговом протоке и купирование воспаления, может быть неэффективным и неоправданным у многих больных^{142,143}. Кроме того, имеется значительная часть больных с болевым синдромом и минимальными структурными изменениями в поджелудочной железе, которые не могут быть купированы хирургическим путем. Нейроаблационные процедуры, включая эндоскопическую блокаду чревного сплетения, хирургическую спланхикэктомию и даже тотальную дуоденпанкреатэктомию, нацеленные на невропатическую боль, подвержены тем же фундаментальным проблемам, что и декомпрессионные процедуры. Известно, что нейропатия, по определению Международной ассоциации по изучению боли, играет основную роль в болевом синдроме при хроническом панкреатите, а степень нейропатии коррелирует с интенсивностью боли¹⁴⁴. Повышение чувствительности центральных ноцицептивных путей ускоряется вспышками острых заболеваний и болезненными сопутствующими состояниями¹⁴⁵. Следовательно, продолжающееся воздействие на центральные ноцицептивные пути может в конечном итоге привести к автономному и самосохраняющемуся болевому состоянию, которое не зависит от периферического ноцицептивного влияния¹⁴⁶. Когда развивается подобное состояние, маловероятно, что нейроаблационная процедура может быть эффективной¹⁴⁷.

Несмотря на вышесказанное, в настоящее время рекомендуется междисциплинарный подход к лечению боли при хроническом панкреатите¹³⁷. Первым шагом является консервативная терапия, включающая изменение образа жизни (прекращение употребления алкоголя, курения), диетические рекомендации

и анальгетические препараты. Если пациенты испытывают постоянную боль, несмотря на соответствующие консервативные меры, включая оптимизацию анальгетической терапии, рекомендуется последующая интервенционная эндоскопия или хирургическое вмешательство¹⁴⁸.

Способы хирургических вмешательств, способных влиять на болевой синдром включают операцию Бегера, Бернский вариант операции Бегера, операцию Фрея, панкреатодуодальную резекцию, тотальную дуоденпанкреатэктомию, формирование гастро-, дуодено-, еюноцисто—анастомоза, описаны выше.

Среди эндоскопических вмешательств, способных влиять на болевой синдром у больных ХП, выделяют стентирование главного панкреатического протока при его стриктурах, эндоскопическую вирсунголитоэкстракцию при вирсунголитиазе, эндоскопическое формирование цистогастроанастомоза.

В настоящее время опубликовано 2 рандомизированных контролируемых исследования (РКИ) сравнивающих эндоскопические и хирургические методы лечения. Оба исследования показали превосходство хирургического лечения над эндоскопическим^{142,143}. Первое исследование рандомизировало 72 пациента с хроническим панкреатитом и сообщило, что у 34% пациентов полностью отсутствовал болевой синдром в течение 5-летнего наблюдения, а у 52% - частично, тогда как после эндоскопического лечения эти показатели были соответственно 15% и 46%¹⁴². При этом необходимо отметить, что дистанционная литотрипсия не применялась у данной категории больных. Другое исследование рандомизировало 39 пациентов с болевым обструктивным панкреатитом и сообщило, что в течении 2 лет наблюдения уменьшение боли отмечено у 75% больных после хирургического вмешательства и у 32% после эндоскопического лечения¹⁴³.

В последнем международном РКИ сравнивали резекцию головки поджелудочной железы с сохранением ДПК с панкреатодуоденэктомией у 250 больных. Через два года болевой синдром значительно уменьшился, а качество жизни улучшилось в обеих группах пациентов без достоверной разницы¹⁴⁹.

Таким образом, хирургическое вмешательство при лечении ХП с болевым синдромом обеспечивает наилучшие результаты, по сравнению с эндоскопическими методами лечения. Несомненно, имеется когорта пациентов, которым может быть применено миниинвазивное вмешательство. Это, как правило, наблюдается при обнаружении единичного конкремента до 5 мм в протоке головки ПЖ, единичной стриктуры ГПП в головке ПЖ¹⁵⁰. Также необходимо отметить, что при наличии болевого синдрома, задержка в оперативном вмешательстве увеличивает риск развития опиоидной зависимости и может привести к сенсбилизации центральных болевых путей и изменениям в восприятии боли, что увеличивает вероятность неудачи лечения¹⁵¹.

Важным фактором является структура боли. Пациенты с постоянным болевым синдромом часто имеют худшее качество жизни, длительные периоды нетрудоспособности, большое число госпитализаций. Постоянная боль так же часто связана с высоким уровнем экзокринной недостаточности и недоедания^{152,153}. Постоянная боль является предиктором неудачного хирургического лечения¹⁵⁴.

Таким образом, необходимы новые технологические решения проблемы болевого синдрома у больных с минимальными морфологическими изменениями поджелудочной железы, а также у больных, у которых хирургическое вмешательство было неэффективно.

1.2.7 Внутренние панкреатические свищи

Впервые ферментативный асцит у больного с ХП описал Smith в 1953 году¹⁵⁵. Патогенез данного состояния включает некроз ткани поджелудочной железы, тяжелое воспаление, закупорку ГПП, разрыв псевдокисты¹⁵⁶. Наиболее частой причиной является разрыв псевдокисты - 80%¹⁵⁷. Для диагностики данного заболевания обычно используют мультиспиральную компьютерную томографию и/или МРХПГ¹⁵⁸. Лечение пациентов с ферментативным асцитом является сложной задачей из-за различных сопутствующих заболеваний. В дополнение к этому, пациенты, как правило, имеют астенизацию, сахарный диабет, выраженные изменения ткани поджелудочной железы¹⁵⁹.

Методы лечения ферментативного асцита включают консервативный, эндоскопический и хирургический. Консервативный метод лечения включает полное парентеральное питание, препараты для снижения секреции поджелудочной железы¹⁶⁰. Эффективность данного метода лечения - 25-60%^{161,162}. Недостатками его является то, что он дорог, требует длительной госпитализации, а летальность может достигать от 1 до 25%¹⁶³.

Хирургическое лечение показано, когда имеется кровотечение в полость псевдокисты или полная обструкция протока поджелудочной железы. Оно включает в себя резекцию поджелудочной железы в сочетании с реконструкцией панкреатического протока¹⁶⁴. Хирургическое лечение ассоциируется с высоким риском осложнений и летальности (1-20%)¹⁶⁵.

Эндоскопические методы лечения включают сфинктеротомию и транспапиллярное стентирование протока поджелудочной железы. Это уменьшает градиент давления и позволяет секрету поджелудочной железы беспрепятственно оттекать в полость двенадцатиперстной кишки. Эффективность данного метода лечения составляет более 70%¹⁶⁶. В то же время, эндоскопические методы лечения имеют большую безопасность^{167,168}.

В настоящее время крупных сравнительных исследований хирургических и эндоскопических методов лечения нет.

Панкреатикоплевральный свищ - редкое заболевание, с частотой развития 0,4%¹⁶⁹. Чаще всего данное заболевание возникает у мужчин старше 40 лет, страдающих хроническим панкреатитом, главным образом из-за злоупотребления алкоголем¹⁷⁰. Нередко эти больные поступают в отделение неотложной помощи с выраженной одышкой¹⁷¹, и реже с болевым абдоминальным синдромом,^{172,173} тошнотой,¹⁷⁴ рвотой¹⁷⁵.

Для диагностики панкреатикоплеврального свища используется рентгенография органов грудной клетки, которая определяет одно- или двусторонний плеврит. Причем, чаще поражается левая плевральная полость^{171,172}. По данным обзора литературы, компьютерная томография позволяет диагностировать наличие фистулы у 63% больных¹⁷⁶, что сопоставимо с результатами ЭРХПГ - 70%¹⁷⁷. По

сравнению с ЭРХПГ КТ является более безопасной процедурой, однако ЭРХПГ может продолжиться эндоскопическим стентированием ГПП, переходя из диагностической процедуры в лечебную¹⁷⁸.

Большинство пациентов с панкреатикоплевральными свищами получают консервативную терапию перед любым вмешательством. Медикаментозная терапия включает в себя назначение октреатида, соматостатина, полное парентеральное питание и антибактериальную терапию. Ранее оперативное вмешательство имеет эффективность порядка 90%¹⁷⁹. Эффективность ЭРХПГ и ЭРХПГ с хирургическим вмешательством составляет соответственно 100 и 96%¹⁷⁴. Длительность госпитализации при консервативном лечении достоверно выше по сравнению с хирургическим^{171,179}. Хирургические и эндоскопические методы лечения схожи при лечении ферментативного асцита.

Таким образом, до настоящего времени не определена роль миниинвазивных методов в лечении больных внутренними панкреатическими свищами.

1.3 Оценка качества жизни больных хроническим панкреатитом.

В нескольких исследованиях показано, что качество жизни больных хроническим панкреатитом значительно снижено¹⁸⁰⁻¹⁸². Считается, что качество жизни является важнейшим показателем успешности лечения ХП¹⁸³. Для оценки качества жизни пациентов применяются несколько шкал: SF-36¹⁸⁴ или SF-12¹⁸⁵, PANQOLI, специально разработанная для больных хроническим панкреатитом¹⁸⁶, SOAPP-R, для больных, принимающих опиоидные анальгетики¹⁸⁷, DAST¹⁸⁸ и MAST¹⁸⁹ для больных, принимающих алкоголь, HADS для определения наличия депрессивного состояния¹⁹⁰, MUST для определения нутритивного статуса больных¹⁹¹, ВАШ для определения интенсивности боли¹⁹².

В последние годы, для оценки качества жизни пациентов с хроническим панкреатитом, использовались опросники SF-36 и SF-12^{193,194}, однако, они не учитывали многие проблемы, возникающие у таких больных. Поэтому, на сегодняшний день, разработана шкала для оценки качества жизни данных пациентов - PANQOLI¹⁹⁵. Проведенное многоцентровое исследование на 159 больных показало, что данная шкала имеет отличную надежность¹⁹⁶, в связи с чем,

ее рекомендуют к использованию у взрослых пациентов с ХП¹⁹⁷. В настоящее время для оценки качества жизни больных ХП также используют шкалу EORTC QLQ-C30,^{193,194} которая изначально создавалась для оценки качества жизни онкологических больных¹⁹⁵. Тем не менее, многими исследованиями продемонстрирована ее эффективность и для оценки качества жизни больных, страдающих хроническим панкреатитом^{193,194}. Для оценки качества жизни после оперативных вмешательств использовался общий опросник, который включал 30 вопросов, собранных в 5 функциональных шкал, 3 симптоматических шкалы, шкалу глобального статуса здоровья и 6 отдельных показателей. Все шкалы и отдельные показатели оцениваются в пределах от 0 до 100. В функциональных шкалах и шкале глобального здоровья (индекс GHS/Q) более высокий показатель означает более высокий уровень здоровья или функции (рис. 9).

В течение последней недели:	Не было	Слегка	Существенно	Очень сильно
16. Был ли у Вас запор?	1	2	3	4
17. Был ли у Вас понос?	1	2	3	4
18. Чувствовали ли Вы усталость?	1	2	3	4
19. Мешало ли Вам боль заниматься Вашими повседневными делами?	1	2	3	4
20. Было ли Вам трудно на чем-то сосредоточиться, например, читать газету или смотреть телевизор?	1	2	3	4
21. Испытывали ли Вы чувство напряженности?	1	2	3	4
22. Испытывали ли Вы чувство беспокойства?	1	2	3	4
23. Испытывали ли Вы чувство раздражения?	1	2	3	4
24. Испытывали ли Вы чувство подавленности?	1	2	3	4
25. Было ли Вам трудно что-то вспомнить?	1	2	3	4
26. Мешало ли Ваше физическое состояние или проводимое лечение Вашей семейной жизни?	1	2	3	4
27. Мешало ли Вам Ваше физическое состояние или проводимое лечение появляться на людях (сходить в гости, в кино и т.д.)?	1	2	3	4
28. Вызывало ли у Вас Ваше физическое состояние или проводимое лечение денежные затруднения?	1	2	3	4

При ответе на последующие вопросы, пожалуйста, обведите кружком номер ответа в интервале от 1 до 7, который наиболее точно отражает Вашу ситуацию.

29. Как бы Вы оценили в целом Ваше здоровье за последнюю неделю?

1	2	3	4	5	6	7
Очень плохое						Отличное

30. Как бы Вы оценили в целом Ваше качество жизни за последнюю неделю?

1	2	3	4	5	6	7
Очень плохое						Отличное

Рисунок 9. Шкала оценки качества жизни EORTC QLQ - C30 (версия 3)

Проведенный анализ литературы показал, что ХП и его осложнения остаются важной проблемой современной абдоминальной хирургии, что во многом обусловлено увеличением заболеваемости хроническим панкреатитом и изменением состава популяции больных с увеличением доли молодых людей. Кроме того, большой арсенал современных неинвазивных диагностических методов исследования определяет актуальность выбора оптимального диагностического алгоритма обследования.

Постоянное совершенствование операционной техники на ПЖ определяется возросшей частотой осложнённых форм ХП. До настоящего времени продолжаются дискуссии о способах хирургического вмешательства, месте миниинвазивных технологий в лечении отдельных форм ХП и его осложнений. К тому же, непосредственные исходы и отдаленные результаты этих вмешательств во многом зависят от своевременности их выполнения, выбранного оптимального вида и объема хирургического вмешательства.

Глава 2. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУПП БОЛЬНЫХ. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика исследуемых больных

Настоящее исследование проведено на клинической базе отделения хирургии печени и поджелудочной железы ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения города Москвы в период с 2007 по 2018 годы.

В ретроспективное контролируемое исследование было включено 386 больных, которым с июня 2007 года по декабрь 2018 года выполнено 479 различных видов оперативных вмешательств по поводу хронического панкреатита и его осложнений (табл. 1). Эти больные поступали в плановом и экстренном порядке в специализированное отделение хирургии печени и поджелудочной железы ГКБ имени С.П. Боткина и отделение хирургии печени и поджелудочной железы № 2 ГКБ имени Н.И. Пирогова (с октября 2011 г. по октябрь 2013 г.).

Таблица 1

Виды оперативных вмешательств у пациентов с хроническим панкреатитом

Вид оперативного вмешательства	Количество
Панкреатогастродуоденальная резекция	15
Пилоросохраняющая панкреатодуоденальной резекция	16
Субтотальная резекция головки ПЖ(операция Бегера)	15
Субтотальная резекция головки ПЖ(операция Бегера) + холедохо-панкреатоеюноанастомоз	6
Дуоденумсохраняющая резекция головки ПЖ (Бернский вариант/операция Фрея)	107(60/47)
Дуоденумсохраняющая резекция головки ПЖ (Бернский вариант)+ холедохопанкреатоеюноанастомоз	22
Изолированная резекция головки ПЖ (Бернский вариант)+ холедохо-панкреатоеюноанастомоз	24
Продольный панкреатоеюноанастомоз на выключенной петле по	17
Дистальная резекция поджелудочной железы + ПЕА	3

Дистальная резекция ПЖ (Цистокорпокаудальная резекция)	16
Цистоеюноанастомоз на выключенной петле по Ру	25
Цистодуоденоанастомоз	2
Холедохоеюноанастомоз на выключенной петле по Ру	21
Лапаротомия, наружное дренирование псевдокисты	3
Эндоскопический цистогастроанастомоз	64
Эндоскопическое ретроградное стентирование желчных протоков	22
Эндоскопическое стентирование ГПП	21
Наружное дренирование псевдокисты под УЗ-контролем	32
Чрескожночреспеченочная холангиостомия под УЗ-контролем	9
Рентгенэндоваскулярная эмболизация артерий поджел. железы	11(8/3)
Рентгенэндоваскулярная РЧА артерий чревного ствола	10
Экстракорпоральная ультразвуковая вирсунголитотрипсия	8
Эндоскопический трансгастральный нейролизис чревного ствола	11
Всего	479

Среди оперированных больных 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). В работе использовались Марсельско-Римская классификация ХП, этиологическая классификация TIGAR- Основным этиологическим фактором было злоупотребление алкоголем 334 (86,6%), желчнокаменная болезнь была отмечена у 36 (9,3%) пациентов, хронический посттравматический панкреатит отмечен у 16 (4,1%) больных. Длительность заболевания составляла от 1,1 до 21 года. По клинической классификации стадий хронического панкреатита M.Buchler с соавторами (2009 год) больные были разделены на стадию В - 216 больных (56%); стадия С -170 (44%) пациентов (стадия С1-12 (3,1%) пациентов; стадия С2-21 (5,5%); стадия С3 - 137 (35,4%) больных). Ранее в других медицинских учреждениях был оперирован 71 (18,3, %) пациент.

Предоперационная диагностика ХП и его осложнений основывалась на анализе клинической симптоматики с учетом анамнеза заболевания и клинико-лабораторных данных (биохимических показателей, опухолевых маркеров СА19-9, РЭА). Обязательным было выполнение ультразвукового исследования с комплексной оценкой кровотока по магистральным артериальным и венозным

сосудам гепатопанкреатодуоденальной зоны; эзофагогастродуоденоскопия; компьютерная томография с двойным контрастированием (внутривенным болюсным и пероральным). Магнитно-резонансная томография в режиме холангиоопанкреатографии выполнена у 201 пациентов (52,1%). Эндосонографию выполняли по показаниям у 135 (40,5 %) больных.

В предоперационном периоде с целью исключения опухолевого процесса в поджелудочной железе выполнена чрескожная 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%) пациентов. Гистологическому исследованию был подвергнут весь операционный материал.

Основным показанием к хирургическому лечению являлся болевой синдром у 352 (91,2%). Признаки кальцифицирующего панкреатита и/или вирсунголитиаза выявлены у 298 (72,7 %) пациентов. Панкреатическая гипертензия обнаружена у 266 (68,9 %) больных. Постнекротические кисты различного размера и локализации диагностированы у 153 (39,6%) больных.

76 пациентов (19,7%) поступили в клинику с явлениями билиарной гипертензии и/или механической желтухой 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%) пациента или чрескожного дренирования желчных протоков под УЗ и рентгенконтролем - 9 (2,3%) больных.

Портальная гипертензия различной степени выявлена у 64 (16,5 %) больных, которая обусловлена в большинстве случаев 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 обнаружены у 16 (4,2 %) пациентов 13 (3,4%) пациентов этой группы имели 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, имелись у 21 (2,4%) пациентов.

Сахарный диабет и нарушение толерантности к глюкозе отмечен у 149 (38,6%) пациентов. Сахарный диабет возникал у них через 4 - 11 лет (в среднем $8 \pm 0,8$ лет) от начала заболевания ХП. Экзокринная недостаточность ПЖ, проявляющаяся диарей и снижением 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 объёме 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. Также, все пациенты на предоперационном этапе были осмотрены врачом-анестезиологом, с определением физического статуса по классификации American Society Anesthesiologists (ASA). По данному показателю больные были распределены следующим образом: 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, разработанной в 2004 году. Специфические послеоперационные осложнения оценивались по классификации, предложенной International Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) в 2016 году. В соответствии с этой классификацией объективно 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 путем приглашения пациентов на диспансерные осмотры с оценкой клинической симптоматики и обследованием (оценка индекса массы тела, ОАК, Биохимический анализ крови, определение онкомаркеров СА19-9 и РЭА, УЗ-исследование органов брюшной полости, КТ с контрастированием и по показаниям выполняли ЭГДС, МРТ с МРХПГ), проводили собеседование и анкетирование. Судьбу 65 оперированных людей выяснить не удалось.

Критерии эффективности проведенных оперативных вмешательств считали следующим образом:

- Хороший результат: хорошее самочувствие пациента, отсутствие болевого синдрома, нормализация массы тела, отсутствие или минимальные проявления диспепсии, стабилизация процесса в ПЖ, работоспособность.
- Удовлетворительным результат признавался в случае периодически возникающего, но в значительно меньшей степени, болевого синдрома, умеренный дефицит массы тела. Снижение работоспособности, требующее перевода пациента на более легкий труд или инвалидность.
- Неудовлетворительным результат признавался в случаях рецидива болевого синдрома и /или развития осложнений со стороны смежных органов, требующих хирургической коррекции, стойкой утраты трудоспособности.

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.

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.

С целью статистического анализа данные полученных результатов, вносились в листы Microsoft Office Excel (США) на персональном компьютере.

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 $p < 0,05$.

Работа основана на исследовании и анализе применяемых методов диагностики и способов хирургического лечения хронического панкреатита и его основных осложнений. Эти направления включали в себя: 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.

2.1.1. Клиническая характеристика больных с проксимальными резекциями поджелудочной железы (группа 1)

В основу ретроспективного сравнительного исследования включен анализ результатов лечения 210 больных хроническим панкреатитом, которым выполнены различные варианты проксимальных резекций ПЖ в условиях специализированного отделения хирургии печени и поджелудочной железы ГKB им. С. П. Боткина и ГKB № 1 имени Н.И. Пирогова 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%), соотношение мужчин: женщин составило 9: 1.

Для изучения и сравнения результатов лечения, в зависимости от выбранного способа хирургического лечения, больные группы 1 были разделены на 4 подгруппы. Первую подгруппу (1.1) составили 31 (14,8%) пациент, которым выполнены панкреатодуоденальные резекции (15 (48,4%) панкреатогастродуоденальные резекции и 16 (51,6%) пилоросохраняющих резекций). В этой группе билиарная гипертензия вследствие стеноза терминального отдела желчного протока была у 16 (51,6%) пациентов. Вторая подгруппа (1.2) пациентов, которым были выполнена субтотальная дуоденумсохраняющая резекция ПЖ (операция Бегера) составила 21(10%) пациент. У 6 (28,6%) больных этой группы, при наличии стеноза терминального отдела общего желчного протока, дополнительно сформирован холедохопанкреатоюноанастомоз по типу «открытая дверь». В третью подгруппу (1.3) вошли больные, которым выполнена изолированная дуоденумсохраняющая резекция ПЖ (операции Фрея / Бернский вариант) - 80 (38,1%) пациентов. У 22 (27,5%) пациентов этой группы сформирован дополнительно холедохопанкреатоюноанастомоз по типу «открытая дверь». Четвертую проспективную подгруппу (1.4) составили больные, которым выполнен Бернский вариант дуоденумсохраняющей резекции поджелудочной железы в модификации хирургической клиники Боткинской больницы - 78 (37,1%) пациентов. Эта группа больных оперировалась с января 2014 по 2017 год. При наличии билиарной гипертензии у 21(26,9%) у пациентов этой группы 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 ($p=0,387$) (табл. 2).

Решение вопроса об объёме резекционного вмешательства принималось на мультидисциплинарном консилиуме.

Таблица 2

Характеристика больных с проксимальными резекциями ПЖ (группа 1)

Характеристика	1.1 группа (n = 31)	1.2 группа (n = 21)	1. 3 группа (n = 80)	1.4 группа (n = 78)	P
Пол:					
мужской	28	19	71	71	0,586
Женский	3	2	9	7	
Возраст	$45,7 \pm 6,7$	$44,3 \pm 7,5$	$48,3 \pm 8,1$	$49,5 \pm 7,4$	0,712
Срок от начала заболевания(лет)	$6,3 \pm 0,81$	$5,9 \pm 0,76$	$5, 2 \pm 1.0$	$5,2 \pm 1,05$	0,758
Стадия заболевания ХП (М. Buchler с соав.)					0,691
В	15	9	46	45	
С	16	12	34	33	
Наличие билиарной гипертензии	16 (51,6%)	6 (28,6%)	22 (27.5%)	21(26.9%)	0,735
Оценка боли до операции (ЦРШ)	$8,12 \pm 0,33$	$7,31 \pm 0,52$	$7,24 \pm 0,44$	$7,41 \pm 0,54$	0,527
Оценка качества жизни до операции индекс GHS/Q (EORTC QLQ-C30)	$47,8 \pm 3,1$	$48,3 \pm 2,9$,	$48,7 \pm 3,8$	$48,3 \pm 3,5$	0,643

ASA:					
Grade 2	18	12	45	43	0,397
Grade 3	13	9	35	35	

Дальнейшее динамическое наблюдение включало проведение УЗИ, КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием, оценку интенсивности болевого синдрома (ЦРШ) и оценку качества жизни каждые 6 месяцев после лечения.

2.1.2. Клиническая характеристика больных с дренирующими вмешательствами при хронических постнекротических кистах поджелудочной железы (группа 2)

В исследование включены 119 пациентов с хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы (ПКПЖ), находившиеся на лечении в условиях специализированного отделения хирургии печени и поджелудочной железы ГKB им. С. П. Боткина и ГKB № 1 имени Н.И. Пирогова с июня 2007 по декабрь 2018 года. Больные 2 группы были разделены на 3 подгруппы в зависимости от выбора способа лечения псевдокист ПЖ. В первую подгруппу (2.1) вошло 26 (21,8%) пациентов, которым выполнены операции из лапаротомного доступа в объеме внутреннего дренирования псевдокист - цистопанкреатоэнтероанастомозия на выключенной петле по Ру. Вторую подгруппу (2.2) составили 32 (26,9%) больных, которым выполнялся пункционно-дренирующий способ (ПДС) лечения псевдокист поджелудочной железы под УЗ-наведением. Пациентам 1 и 2 подгрупп хирургическое лечение проводилось в период с 2007 по 2018 годы. Третью подгруппу (2.3) составили 61 (51,3%) больных, которым в 2014-2018 гг. выполнялось миниинвазивное эндоскопическое дренирование полости псевдокисты поджелудочной железы под контролем эндоскопической ультрасонографии (ЭУС). В зависимости от вида применяемых дренажей (пластиковый стент или нитиноловый саморасширяющийся стент) эти пациенты были разделены на 2 подгруппы. В первую подгруппу третьей группы (2.3.1)

вошли 30 (49,2%) пациентов, которым выполнено эндоскопическое дренирование полости псевдокисты пластиковыми стентами под ЭУС-наведением. Во вторую подгруппу третьей группы (2.3.2) вошли 31 (50,8%) пациент, которым выполнялось эндоскопическое дренирование псевдокист нитиноловым саморасширяющимся стентом под ЭУС-наведением. Выбор способа миниинвазивного лечения в третьей группе выполнялся путем рандомизации методом конвертов.

Из 119 пациентов мужчин было 92 (77,3%), женщин - 27 (22,7%), соотношение мужчин и женщин составило 3,4:1. Средний возраст больных составил $48,9 \pm 2,35$ с диапазоном от 19 до 77 лет. В исследование не были включены пациенты с асимптомными ПКПЖ размером до 5 см. Эти больные находились под динамическим наблюдением. У пациентов всех групп размер ПКПЖ был более 5 см., без динамики к уменьшению в течении минимум 6 - 8 недель после последнего приступа острого панкреатита. Во вторую группу не были включены пациенты, имеющие фиброзно-воспалительные изменения головки ПЖ, с наличием панкреатической гипертензии и/или с вирусно-голитиазом, а также стенозом терминального отдела желчного протока и ДПК. Группы были сравнимы по полу ($p=0,775$), возрасту ($p=0,619$), сроку от начала заболевания ($p=0,458$), стадии заболевания ($p=0,355$), размера псевдокист ($p=0,676$) и их локализации ($p=0,530$), дооперационной оценки болевого синдрома ($p=0,121$) и оценки качества жизни ($p=0,546$), предоперационной оценки состояния пациентов по ASA ($p=0,443$) (табл. 3).

Решение вопроса о проведении дренирующего вмешательства принималось на мультидисциплинарном консилиуме, а в рамках проспективного исследования в подгруппе 2.3. выбирался тип дренажа.

Таблица 3.

Характеристика больных с дренирующими вмешательствами при псевдокистах ПЖ (группа 2)

Характеристика	2.1 группа (n = 26)	2.2 группа (n = 32)	2.3. группа (n = 61)	P
----------------	------------------------	------------------------	-------------------------	---

			2.3.1 группа (n = 30)	2.3.2 группа (n = 31)	
Пол: мужской женский	22 4	24 8	31 9	25 6	0,775
Возраст	48,8± 2,7	49,0±2,57	48,9±2,3 1	48,7±2,15	0,619
Срок от начала заболевания (лет)	2,1±0,81	1,9±0,66	1,8±1.0	1,5±0,32	0,458
Стадия заболевания ХП (M.Buchler с соавт., 2009)					
В	16	21	19	19	0,355
С	10	11	11	12	
Размер псевдокист 5-10см более 10 см	15 11	18 14	18 12	17 14	0,676
Локализация ПКПЖ:					
Головка	7	10	11	9	0,530
Тело	16	14	9	9	
Хвост	3	8	10	12	
Оценка боли до операции (ЦРШ)	5,12±0,51	4,41±0,54	4,34±0,6	5,21±0,41	0,121
Оценка качества жизни до операции шкала QOL	53,2±2,7	55,6±1,9	56,1±2,5	55.8±2,41	0, 546
ASA:					
Grade 2	18	20	21	19	0,443
Grade 3	8	12	9	12	

В последующем больные наблюдались в амбулаторных условиях. При ПДС под контролем УЗИ в группе больных, которым выполнялся пункционно-дренирующий способ хирургического лечения (2.2), КТ с контрастированием и фистулографию выполняли через 7-10 дней, с контролем за размерами полости кисты и сообщения её с ГИИ, а также проводили динамический контроль дебита, отделяемого по дренажу с определением в нём уровня амилазы. В группе больных, которым выполнялось эндоскопическое дренирование (2.3), через 6 недель после вмешательства выполнялось КТ с внутривенным контрастированием для оценки

эффективности дренирования псевдокисты. Решение вопроса об удалении дренажа и стентов принималось на мультидисциплинарном консилиуме. Показанием к удалению наружного дренажа было отсутствие связи с ГПП и уменьшение полости кисты до размеров дренажа («кольца pig tail»), а также отсутствие отделяемого по дренажу или дебит отделяемого менее 10 мл в сутки с нормальным уровнем амилазной активности. Эндоскопические стенты удаляли не позже 10 недель с момента установки, с доказанным по КТ отсутствием полости кисты. Дальнейшее динамическое наблюдение включало проведение УЗИ, КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием, оценку интенсивности болевого синдрома (ЦРШ) и оценку качества жизни на 3, 6, 12, 18, 24, 30, 36 месяцы после лечения.

2.1.3. Клиническая характеристика больных с вмешательствами при хроническом панкреатите, осложненным внутренним панкреатическим свищем (группа 3)

Проанализированы результаты лечения 21 больного ХП, течение которого осложнилось формированием внутреннего панкреатического свища, лечившихся с 2007 по 2018 гг. Среди них было 18 мужчин (85,7%) и 3 женщин (14,3%). Средний возраст составил $46,9 \pm 7,75$ - (26-63) лет. У 17 больных (80,9%) диагностирован панкреатикоперитонеальный свищ, у 4 (19,1%) - панкреатикоплевральный свищ. Средний возраст от начала заболевания до развития осложнения составил $4,9 \pm 0,77$ (2-10) лет. Средняя оценка качества жизни по шкале EORTC QLQ-C30 индекс GHS/Q составила $47,1 \pm 10,46$ (21-67). Всем больным применен хирургический метод лечения, перед операцией определялся физический статус по классификации ASA: у 13 больных (61,9%) - ASA II, у 8 - (38,1%) - ASA III.

В зависимости от применяемой тактики лечения больные были разделены на две подгруппы. Первую подгруппу (3.1) составили 11 (52,4%) пациентов с внутренним панкреатический свищем, проходивших лечение с 2007 по 2013 гг. У 9 больных (81,8%) диагностирован панкреатикоперитонеальный свищ, у 2 больных (18,2%) - панкреатикоплевральный свищ. Тактика лечения данной группы пациентов заключалась в наружном дренировании полости внутреннего свища с

последующим, через 26 недель, открытым оперативным вмешательством. Среди пациентов данной группы было 9 мужчин (81,8%) и 2 женщины (18,2%), средний возраст составил $46,6 \pm 5,78$ (2656) лет. Средний срок от начала заболевания составил $4,7 \pm 0,81$ (2-7) лет. Оценка БС по ЦРШ до операции составила 7 баллов. Средний балл качества жизни по шкале EORTC QLQ-C30 индекс GHS/Q составил $47,1 \pm 9,78$ (25-56). Физический статус по классификации ASA был: II - 7 больных (63,6%), III - 4 больных (36,4%). Тактика лечения больных представлена на рисунке 10.



Рисунок 10. Тактика лечения больных хроническим панкреатитом, осложненным внутренним панкреатическим свищем с 2007 по 2013 гг. (группа 3.1).

Вторую подгруппу (3.2) составили 10 (47,6%) больных, проходящих лечение с 2014 по 2018 гг. У 8 больных (80%) диагностирован панкреатикоперитонеальный свищ, у 2 больных (20%) - панкреатикоплевральный свищ. Тактика лечения данной группы пациентов заключалась в наружном дренировании полости внутреннего

свища с последующим (через 3-5 дней) миниинвазивным хирургическим вмешательством, при неэффективности которого применялся открытый способ лечения. Среди пациентов данной группы было 9 мужчин (90%) и 1 женщина (10%), средний возраст составил $47,1 \pm 4,15$ (31-63) лет. Средний срок от начала заболевания - $5,1 \pm 0,66$ (3-10) лет. Оценка БС по ЦРШ до операции была 7 баллов. Средний балл качества жизни по шкале EORTC QLQ-C30 индекс GHS/Q составил $46,5 \pm 7,24$ (21-67). Физический статус по классификации ASA был: II - 6 больных (60%), III - 4 больных (40%). Тактика лечения больных представлена на рисунке 11.

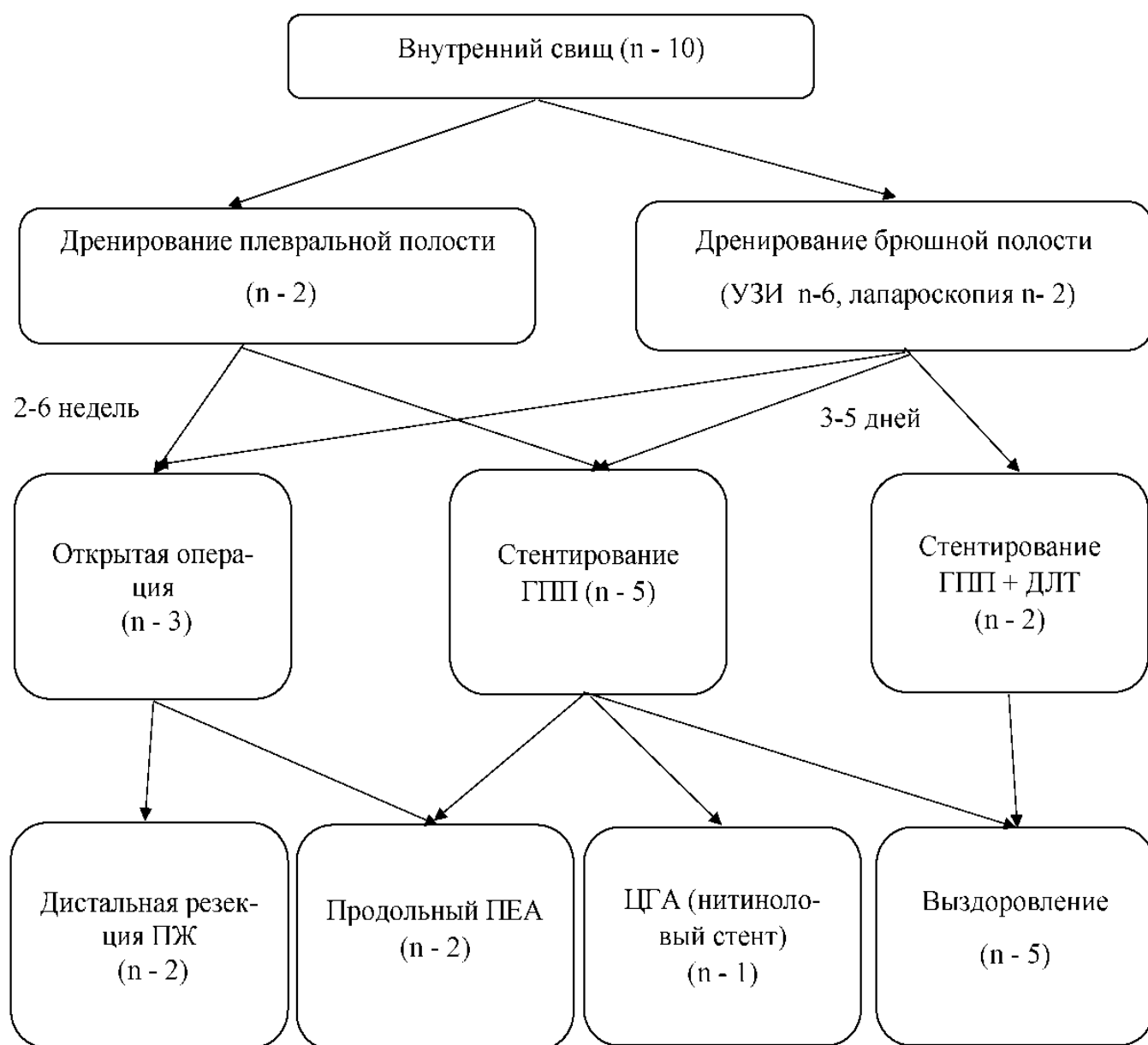


Рисунок 11. Тактика лечения больных хроническим панкреатитом,

осложненным внутренним панкреатическим свищем с 2014 по 2018 гг. (группа 3.2).

Группы пациентов были сравнимы по основным показателям, представленным в таблице 4.

Таблица 4.

Сравнительная характеристика больных хроническим панкреатитом, осложненным формированием внутреннего панкреатического свища (группа 3)

Характеристика	3.1 группа	3.2 группа	p
Пол:			
мужской	9	9	0,967
женский	2	1	
Средний возраст:	46,6±5,78	47,1±4,15	0,896
Средний срок от начала заболевания:	4,7±0,81	5,1±0,66	0,748
Вид свища:			
панкреатикоперитонеальный:	9	8	0,911
панкреатикоплевральный:	2	2	
Оценка боли до операции (ЦРШ)	7,13 ±0,34	7,21 ±0,51	0,935
Средний балл качества жизни индекс GHS/Q (EORTC QLQ- C30)	47,1±9,78	46,5±7,24	0,845
Физический статус (ASA):			
Grade II:	7	6	0,863
Grade III:	4	4	

Дальнейшее динамическое наблюдение включало проведение УЗИ, КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием, оценку интенсивности болевого синдрома (ЦРШ) и качества жизни на 3,6,12,18,24,30,36 месяцев после лечения.

2.1.4. Клиническая характеристика больных с вмешательствами при хроническом панкреатите, осложненном ложными аневризмами сосудов чревного ствола (группа 4)

Проанализированы результаты лечения 16 пациентов ХП, течение которого осложнилось формированием ложной аневризмы ветвей чревного ствола 1 типа,

которые проходили лечение в условиях специализированного отделения хирургии печени и поджелудочной железы ГКБ им. С.П. Боткина и ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова с июня 2007 по декабрь 2018 года. Среди них 14 мужчин (87,5%) и 2 женщины (12,5%). Средний возраст составил $50,23 \pm 9,74$ (39-58). У 4 больных (25%) диагностирована ложная аневризма а. gastroduodenalis, у 12 больных (75%) - селезеночной артерии. У 2 больных (12,5%) диагностировано внутрибрюшное кровотечение, у 14 (87,5%) - признаки рецидивирующих желудочно-кишечных кровотечений.

В зависимости от применяемой тактики лечения, больные были разделены на две подгруппы. Первую подгруппу (4.1) составили 7 (43,75%) пациентов, которые проходили лечение с июня 2007 года по декабрь 2013 года. У 2 больных (28,6%) диагностирована ложная аневризма а. gastroduodenalis, у 5 больных (71,4%) - селезеночной артерии. Среди пациентов данной группы было 6 мужчин (85,7%) и 1 женщина (14,3%), средний возраст составил $50,1 \pm 7,9$ (39-57) лет. Предоперационный физический статус по классификации ASA grade II был у 5 больных (71,4%), grade III - у 2 больных (28,6%). Средний балл оценки качества жизни составил $48,7 \pm 17,64$ (31-76). Все больные были оперированы открытым способом. У 1 больного (14,3%) выполнена экстренная операция в объеме прошивания а. gastroduodenalis, вскрытие и наружное дренирование псевдокисты головки поджелудочной железы. У 6 больных (85,7%), оперированных в срочном порядке, выполнено: у 4 из них (57,1%) - дистальные резекции поджелудочной железы со спленэктомией, у 1 больного (14,3%) - формирование панкреатоцистоюноанастомоза с прошиванием а.gastroduodenalis, у 1 (14,3%) - цистокаудальная резекция поджелудочной железы с формированием продольного панкреатовирсунгоеюноанастомоза.

Вторую подгруппу (4.2) составили 9 (56,25%) пациентов, проходивших лечение с января 2014 года по декабрь 2018 года. У 7 из них (77,8%) была диагностирована ложная аневризма селезеночной артерии, у 2 (22,2%) - а. Gastroduodenalis. Среди пациентов данной группы было 8 мужчин (88,8%) и 1 женщина (11,2%), средний возраст составил $49,3 \pm 5,4$ (41-58) лет. Предоперационный физиче-

ский статус по классификации ASA grade II был у 6 больных (66,7%), grade III - у 3 больных (33,3%). Средний балл оценки качества жизни составил $46,4 \pm 14,15$ (35-58).

Отличительной особенностью хирургического лечения у данной группы пациентов явился персонифицированный подход к выбору объема оперативного вмешательства с использованием рентгенэндоваскулярных технологий. В экстренном порядке оперирован 1 больной (11,1%): выполнена дистальная цистокаудальная резекция со спленэктомией. Остальным 8 (88,9%) больным, учитывая стабильный гемодинамический статус, на первом этапе проводилось рентгенэндоваскулярное вмешательство: 1 больной (11,1%) перенес стентирование общей печеночной артерии с имплантацией стент-графта, 1 больной (11,1%) - механическую эмболизацию аневризмы *a.gastroduodenalis* спиралями, 6 (66,7%) - эмболизацию ложной аневризмы селезеночной артерии спиралями.

Стентирование общей печеночной артерии проводили по следующему протоколу: после обработки операционного поля в асептических условиях по стандартной методике Сельдингера выполнялась пункция общей бедренной артерии с установкой артериального интродьюсера размером 6 F. С целью определения артериальной анатомии гепатопанкреатодуоденальной зоны выполнялась катетеризация висцеральных ветвей брюшной аорты ангиографическим катетером размером 5 F и длиной 65 или 100 см с использованием 0.035 проводника с последующей селективной ангиографией верхней брыжеечной артерии, чревного ствола, общей печеночной артерии с использованием автоматического инъектора контрастного вещества. Затем, после определения анатомического положения артерии, производилась замена диагностического катетера на направляющий катетер большего диаметра, размером 6 F и длиной до 100 см, который устанавливался в среднем отделе общей печеночной артерии. Далее 0.014 проводник проводился через собственную печеночную артерию в дистальные отделы правой или левой печеночной артерии. Введение контрастного вещества проводилось с целью уточнения зоны экстравазации. В дальнейшем баллоно-раскрываемый стент-графт

соответствующего размера позиционировался и имплантировался в месте экстравазации с перекрытием ее по длине. После этого удалялась система доставки стент-графта и проводилась контрольная ангиография с целью исключения диссекции или перфорации артерии, признаков экстравазации, оценкой скорости антеградного кровотока. При отсутствии экстравазации, удовлетворительном антеградном кровотоке в целевом сосуде, процедура завершалась удалением инструментов и интродьюсера с последующим закрытием места пункции бедренной артерии малотравматичным ушивающим устройством.

Больной после имплантации стент-графта находится на двойной стандартной антиагрегантной терапии.

Эмболизация селезеночной артерии проводилась по следующему протоколу: после обработки операционного поля в асептических условиях по стандартной методике Сельдингера выполнялась пункция общей бедренной артерии с установкой артериального интродьюсера размером 5 F. С целью определения анатомического положения артерии гепатопанкреатодуоденальной зоны, выполнялась катетеризация висцеральных ветвей брюшной аорты ангиографическим катетером размером 5 F и длиной 65 или 100 см с использованием 0.035 проводника с последующей селективной ангиографией верхней брыжеечной артерии, чревного ствола и селезеночной артерии с использованием автоматического иньектора для введения контрастного вещества. Далее после определения артериальной анатомии коаксиально в дистальные отделы селезеночной артерии проводился микрокатетер размером 2,7 F и длиной 130 см. Затем через микрокатетер проводилась имплантация толкаемых или отделяемых микроспиралей в просвет селезеночной артерии начиная дистальнее полости ложной аневризмы, далее - с перекрытием на всем протяжении просвета селезеночной артерии, заканчивалась имплантация микроспиралей в проксимальном сегменте основного ствола селезеночной артерии. После этого, выполнялась контрольная ангиография с целью исключения диссекции или перфорации артерии, исключения коллатерального кровотока, подтверждения отсутствия антеградного кровотока целевой артерии. При окклюзии селезеночной

артерии и отсутствии коллатерального контрастирования постокклюзионных отделов и полости ложной аневризмы, процедура завершалась удалением инструментария и интродьюсера с последующим закрытием места пункции бедренной артерии малотравматичным ушивающим устройством.

Кроме того, вторым этапом для лечения псевдокисты поджелудочной железы пациентам подгруппы 4.2 с ложной аневризмой селезеночной артерии выполнено эндоскопическое формирование цистогастроанастомоза нитиноловым саморасширяющимся стентом 2 больным (22,2%), 2 пациентам (22,2%) - дуоденумсохраняющая резекция в Бернском варианте с продольным панкреатовирсунгоеюноанастомозом, 2 больным (22,2%) - дистальная резекция поджелудочной железы со спленэктомией, 2 (22,2%) пациента с псевдокистами менее 4 находятся под динамическим наблюдением (рис. 12). Решение вопроса об этапности, выборе способа вмешательства принималось на мультидисциплинарном консилиуме.

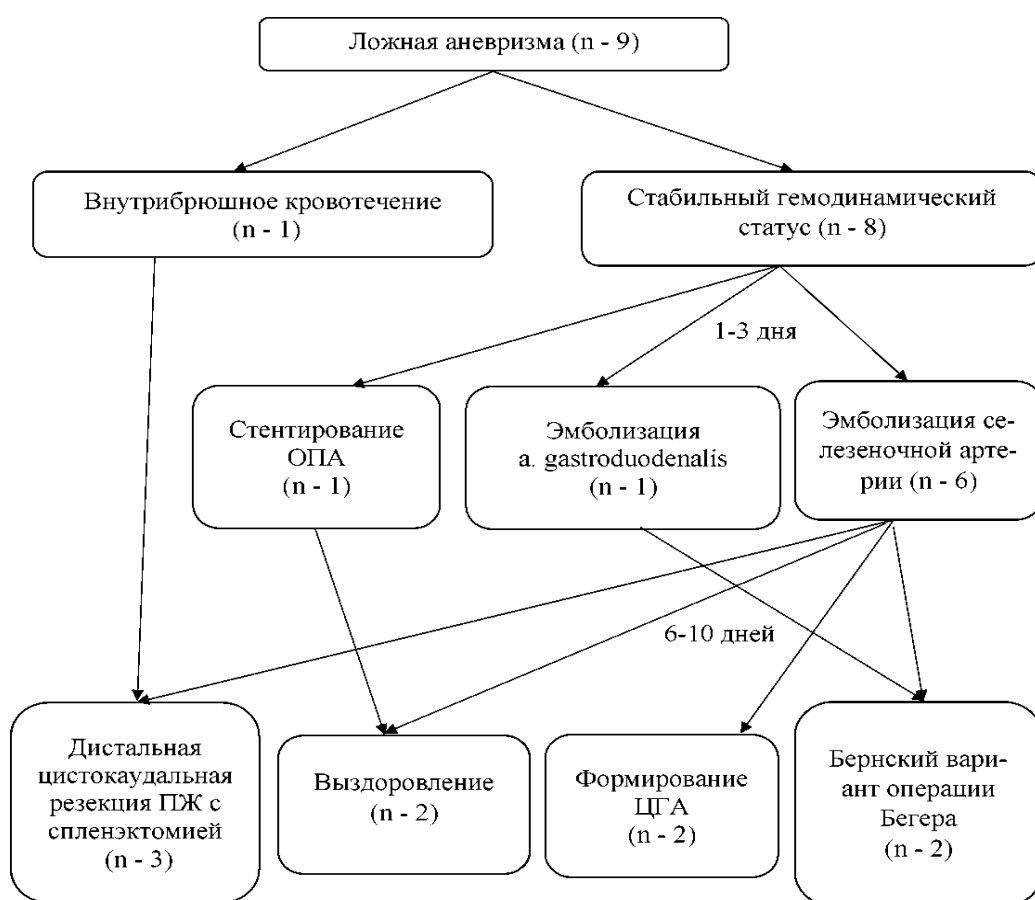


Рисунок 12. Тактика лечения больных ХП с формированием ложной аневризмы висцеральных артерий с 2013 по 2018 гг. (группа 4.2)

Больные описанных выше групп были сравнимы по показателям, представленным в таблице 5.

Таблица 5

Сравнительная характеристика больных хроническим панкреатитом с формированием ложных аневризм висцеральных артерий (группа 4)

Характеристика	4.1 группа (n - 7)	4.2 группа (n - 9)	p
Пол:			
мужской:	6	8	0,845
женский:	1	1	
Средний возраст:	50,1±7,9	49,3±5,4	0,912
Локализация аневризмы:			
a. gastroduodenalis:	2	2	0,873
a.splenic:	5	7	
Срок операции:			
экстренная:	1	1	0,698
срочная:	6	8	
Оценка боли до операции (ЦРШ)	6,14 ±0,29	6,22 ±0,31	0,912
Средний балл качества жизни индекса GHS/Q (EORTC QLQ-C30):	48,7±17,64	46,4±14,15	0,732
Физический статус (ASA):			
Grade II:	5	6	0,833
Grade III:	2	3	

Динамическое наблюдение в дальнейшем включало УЗИ, КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием, оценку качества жизни на 3, 6, 12, 18, 24, 30, 36 месяцы после лечения.

2.1.5. Клиническая характеристика больных с лечением болевого синдрома при хроническом панкреатите (группа 5)

Проанализированы результаты лечения 34 больных хроническим панкреатитом с болевым синдромом, находившихся на лечении в условиях специализированного отделения хирургии печени и поджелудочной железы ГКБ им. С.П. Боткина с января 2014 г. по декабрь 2018 года, которым невозможно было применить традиционные методы хирургического лечения болевого синдрома.

Среди причин отказа от традиционных методов лечения явились: тяжелая сопутствующая патология (ASA IV) - 15 больных (44,12%), рецидив болевого синдрома после перенесенного вмешательства по поводу ХП - 11 (32,35%), отказ больного от вмешательства - 8 больных (23,52%). Мужчин было 29 (85,3%), женщин - 5 (14,7%). Средний возраст пациентов составил $46,1 \pm 8,15$ (34-61) лет. Оценка боли до операции - $6,96 \pm 0,33$. Средняя оценка качества жизни по шкале EORTC QLQ-C30 индекс GHS/Q составила $32,1 \pm 11,24$ (21-39).

В зависимости от применяемой тактики лечения, больные были разделены на три группы. Первую подгруппу (5.1) составили 14 (41,2%) пациентов, которым проводилась комплексная многокомпонентная терапия, включающая соблюдение строгой диеты, дробный (каждые 3 часа) прием пищи и ограничение жира до 60 г в сутки для снижения панкреатической секреции. Всем пациентам для включения механизма обратной связи (снижение стимуляции экзокринной функции поджелудочной железы, уменьшение внутрипротокового и тканевого давления путем повышения уровня протеаз в просвете двенадцатиперстной кишки) были назначены ферментативные препараты (микротаблетированные и микрокапсулированные) в адекватных дозах. Стартовая суточная дозировка соответствовала 1000 ед. на 1 кг массы тела, с последующим увеличением её до 4000 ед. на 1 кг массы тела. С целью предотвращения инактивации экзогенных пищеварительных ферментов кислотой желудка и панкреатическими протеазами, проводилась адъювантная терапия ингибиторами протонной помпы (лансопразол, омепразол, пантопразол, рабепразол) в максимальной суточной дозе.

При отсутствии эффекта ферментозаместительной терапии в сочетании с ингибиторами протонной помпы, назначались анальгетики: парацетамол (парацетамол, эффералган); нестероидные противовоспалительные препараты: диклофенак (вольтарен, диклофенак, ортофен), ибупрофен (ибупрофен, ибуфен), пироксикам (пироксикам), лорноксикам (ксефокам), мелоксикам (мовалис), нимесулид (найз, нимесил) в максимальных суточных дозировках.

Для ингибирования нейроэндокринных гормонов желудочно-кишечного тракта и угнетения экзо- и эндогенностимулированной экзокринной секреции

поджелудочной железы путем прямого действия на экзокринную ткань и снижения высвобождения секретина и холецистокинина, проводилась терапия октреотидом (сандостатин) в дозе 200 мкг подкожно 3 раза в день в течение 3-4 недель.

Для снижения мышечного тонуса сфинктера Одди и пузырного протока применялись миотропные спазмолитики (дротаверин, мебеверин, папаверин, гимекромон) в максимальных суточных дозировках.

Среди пациентов данной группы (5.1) было 12 мужчин (85,7%) и 2 женщины (14,3%), средний возраст которых составил $45,9 \pm 3,97$ (34-59) лет. Оценка боли до операции - $6,84 \pm 0,39$. Средний балл качества жизни составил $31,8 \pm 7,24$ (22-37).

Вторую подгруппу (5.2) составили 11(32,4%) больных, которым выполнен эндоскопический трансгастральный нейролизис чревного сплетения под ЭУС-наведением. Под внутривенной седацией с помощью гастроинтестинального ультразвукового видеоскопа GF-UCT140-AL5 (Olympus, Япония) и эндоскопической ультразвуковой системы EUS EXERA с конвексным ультразвуковым датчиком на дистальном конце эхоэндоскоп проводился в желудок. Визуализация зоны интереса (чревного сплетения) достигалась после того, как эхоэндоскоп позиционировался в проекции аорты в месте отхождения чревного ствола. Учитывая анатомию данной зоны, и близость отхождения верхнебрыжеечной артерии, визуализировали оба этих сосуда. Обнаружение этих сосудов достигалось двумя способами. Первый из них: эндоскоп проводился в желудок и ротационными движениями при сканировании из его проксимальных отделов определялась печень, после чего аппарат вращался по часовой стрелке до момента появления крупной трубчатой структуры, коей является аорта, затем аппарат незначительно подтягивался в оральном направлении до визуализации отхождения от аорты двух крупных сосудов, верхний из которых, является чревным стволом, нижний - верхней брыжеечной артерией. Для оптимизации условий поиска сосудов и уверенной их дифференцировки от крупных вен, использовалось ультразвуковое сканирование в режиме энергетического доплера.

После того, как эхоэндоскоп устанавливался у места отхождения чревного ствола, на пульте управления производилось увеличение рисунка и устанавливалась максимально возможная частота ультразвуковой волны. После этого незначительными ротационными движениями подтягивался и продвигался эндоскоп от уровня чревной артерии до ножки диафрагмы. Между этими двумя анатомическими структурами возможна визуализация ганглиев нервного сплетения. Эти ганглии имеют бобовидную форму, гипэхогенную гетерогенную эхоструктуру. Если нервные узлы определить не удавалось, то угол, образуемый абдоминальным отделом нисходящей аорты и чревной артерией - это то оптимальное положение, из которого необходимо проводить пункцию для инъекции лекарственного средства.

Инъекционной иглой, проведенной через канал эндоскопа, выполнялась пункция. Идеальным положением, необходимым для выполнения инфильтрации, являлось такое, когда игла находилась в толще нервного ганглия. Такое положение иглы является крайне важным к моменту выполнения инфильтрации, так как после этого, за счет акустических помех, вызываемых пузырьками воздуха, визуализация дистального кончика иглы крайне затруднительна. Особенностью специальных пункционных игл является наличие эхопозитивного дистального кончика, что оптимизирует условия контроля проведения пункции и обеспечивает максимальную безопасность при выполнении процедуры. Диаметр игл, используемых для тонкоигольной пункции - от 21G, их конструктивной особенностью является строение дистального кончика, который обеспечивает инфильтрацию тканей в зоне воздействия не в продольной, а в поперечной по отношению к игле плоскости.

Следующим этапом являлась инъекция лекарственного средства. Для нейролизиса необходим 0,5% раствор наропина для блокады чревного сплетения и 96% раствор этилового спирта - как нейролитик. По игле медленно под контролем эхоэндоскопа вводится раствор анестетика для блокады чревного сплетения. Через 5-10 минут начинается введение 10-15 мл 96% раствора этилового спирта со скоростью не более 3,0 мл в минуту.

Введение действующего вещества на УЗ-мониторе проявлялось распылением частиц у дистального кончика иглы, что после некоторого времени исчезало из поля зрения. По мере введения определенного объема лекарственного средства начинали формироваться эхонегативные дорожки, распространяющиеся радиально от дистального конца иглы, создающие акустические помехи, приводящие постепенно к полной дезориентации в ультразвуковом окне. Эти аберрации вызывались микропузырьками воздуха, растворенных в спиртовом растворе действующего вводимого вещества. При проведении процедуры у пациента, даже находящегося под внутривенной седацией, возникал болевой синдром, который свидетельствовал о том, что инъекция производится в правильном месте.

После окончания инъекции лекарственного средства наблюдалась различная ультразвуковая картина. Возможна визуализация анэхогенных полостей в проекции чревного ствола, вызванной инфильтрацией окружающих тканей. Следующий возможный вариант - когда микропузырьки воздуха полностью блокируют распространение ультразвуковой волны, при этом на экране видна лишь граница сред, за которой полностью отсутствует визуальная картина окружающих структур. И третий возможный вариант, когда происходит гидропрепаровка тканей, когда видно расслоение тканей, представленное микрополостями, пузырьками воздуха и местными тканями. После этого необходима экспозиция эндоскопа в этой зоне около 2-3 минут, с целью контроля данной области на предмет появления или увеличения в объеме анэхогенных полостей и определения послеоперационного кровотечения из магистральных сосудов. Если этого не происходит, то вмешательство заканчивается.

Быстрый (через несколько минут) обезболивающий эффект наступает благодаря действию анестетика на чревные ганглии. В дальнейшем происходит их постепенный лизис, что усиливает обезболивающий эффект, который сохраняется длительное время.

Среди пациентов данной подгруппы (5.2) было 9 мужчин (81,8%) и 2 женщины (18,2%), средний возраст составил $47,47 \pm 4,47$ (36-61) лет. Оценка боли до операции - $6,96 \pm 0,33$. Средний балл качества жизни составил $33,68 \pm 6,11$ (21-39).

Третью подгруппу (5.3.) составили 9 (26,5%) больных, которым выполнен разработанный в хирургической клинике Боткинской больницы рентгенэндоваскулярный метод абляции симпатических ветвей чревного сплетения. Процедура эндоваскулярной денервации ветвей чревного ствола проводится в условиях рентгеноперационной, оснащенной ангиографической установкой Philips Allura в положении больного лежа на спине под внутривенной седацией.

В начале процедуры проводилась проверка и подготовка оборудования. Генератор радиочастотной энергии (Symplicity G3 generator, рис. 13) включался в сеть не менее, чем за 10 минут до начала сеанса денервации. Пассивный электрод располагался на теле пациента и соединялся с генератором.



Рисунок 13. Генератор радиочастотной энергии (Symplicity G3 generator)

Далее, после обработки операционного поля по стандартной методике Сельдингера выполнялась пункция общей бедренной артерии с установкой артериального интродьюсера размером 6 F. С целью определения артериальной анатомии гепатопанкреатодуоденальной зоны выполнялась катетеризация висцеральных ветвей брюшной аорты ангиографическим катетером размером 5 F и длиной 65 или 100 см с использованием 0,035 проводника, с последующей селективной ангиографией верхней брыжеечной артерии, чревного ствола, общей печеночной и гастродуоденальной артерий с использованием автоматического иньектора контрастного вещества. При типичной анатомии чревного ствола и

диаметре гастродуоденальной артерии от 3 до 8 мм производилась замена диагностического катетера на направляющий катетер большего диаметра, размером 6 F и длиной 55 см, который устанавливался в устье чревного ствола. После этого выполнялось проведение направляющего 0.014 негидрофильного микропроводника с хорошей поддержкой и мягким управляемым кончиком в дистальный отдел гастродуоденальной артерии. Далее катетер для денервации (Symplicity Spiral catheter) соединялся с радиочастотным генератором и по направляющему проводнику проводился и позиционировался в стволе гастродуоденальной артерии и общей печеночной артерии. В это время пациент находился под умеренной седацией. Процедура денервации проводилась в полностью автоматическом режиме, время одного цикла - 60 сек. Особенностью катетера для денервации является наличие четырех электродов, работающих одновременно с возможностью ручного отключения любого из них при малъпозиции. Во время сеанса денервации с каждого электрода выводятся параметры импеданса и температуры, а при критическом нарастании температуры, или нарушении контакта электрода со стенкой артерии, происходит автоматическое отключение данного электрода. Количество сеансов денервации зависит от диаметра и длины артерии. Расстояние между эффективными точками не менее 5 мм и, в среднем, составляет от двух до четырех мм. При развитии выраженного болевого синдрома требовалось обезболивание наркотическими анальгетиками, а при развитии спазма гастродуоденальной и печеночной артерии производилось внутриаартериальное введение раствора нитроглицерина. После завершения процедуры денервации проводилась контрольная целиакография и ангиография гастродуоденальной артерии с целью исключения диссекции или перфорации артерий. Процедура завершалась удалением инструментария и интродьюсера с последующим закрытием места пункции артерии малотравматичным ушивающим устройством.

Среди пациентов данной подгруппы (5.3) было 8 мужчин (88,9%) и 1 женщина (11,1%), средний возраст составил $46,4 \pm 4,37$ (34-60) лет. Оценка боли до операции – $7,09 \pm 0,29$. Средний балл качества жизни составил $32,49 \pm 9,46$ (25-36).

Группы были сравнимы по основным показателям, представленными в таблице 6.

Таблица 6

Сравнительная характеристика больных хроническим панкреатитом, осложненным болевым синдромом (группа 5)

Характеристика	5.1 группа (n - 14)	5.2 группа (n - 11)	5.3 группа (n - 9)	P
Пол:				
мужской	12	9	8	0,911
женский	2	2	1	
Средний возраст	45,9±3,97	47,47±4,47	46,4±4,37	0,802
Оценка боли до операции/консервативной терапии (ЛРШ)	5,14 ±0,69	4,56 ±0,78	4,21±0,63	0,835
Средний балл качества жизни индекс GHS/Q (EORTC QLQ-C30):	31,8±7,24	33,68±6,11	32,49±9,46	0,878
ASA:				
Grade 2	2	3	3	0,618
Grade 3	4	4	3	
Grade 4	8	4	3	

Дальнейшее динамическое наблюдение включало проведение оценки качества жизни на 3, 6, 12, 18, 24,30, 36 месяцы после лечения.

2.2. Методы исследования и лечения

Целью обследования является точное определение топического поражения ПЖ и выявления осложнений со стороны смежных органов необходимого для планирования вида хирургического вмешательства. Диагноз ХП устанавливался на основании характерных клинических проявлений, результатов лабораторных и инструментальных методов исследований. Всем пациентам проводилось комплексное физикальное и лабораторно-инструментальное обследование, которое включало: клиническую оценку общего состояния, а также, функций органов и систем; диагностику основного и сопутствующих заболеваний; установление показаний и противопоказаний к выполнению оперативного вмешательства. Проводились

общепринятые лабораторные исследования: общий анализ крови и мочи, определение антител к вирусному гепатиту, группа крови, анализ крови на RW, ВИЧ, биохимическое исследование крови, коагулограмма и другие показатели. Следует подчеркнуть, что методы лабораторной диагностики собственно ХП не обладают достаточной чувствительностью и специфичностью. К примеру, активность амилазы (феномен «уклонения ферментов») свидетельствует лишь о факте обострения ХП. К сожалению, пока ещё нет методов общедоступного контроля процессов в ПЖ, подобных аминотрансферазам в гепатологии. Исследование сывороточного альбумина и факторов свёртывания крови проводили путем выявления их изменения вследствие, прежде всего, сопутствующего цирроза печени и нарушения всасывания. Тем не менее, снижение в сыворотке крови уровня кальция даёт основание заподозрить синдром мальабсорбции, характерный для ХП. Трудоёмкие и дорогостоящие методики количественной оценки функционального состояния ПЖ малодоступны для общей практики. Поэтому, точное выявление патологического процесса в ПЖ может быть определено преимущественно инструментально. Копрологические исследования, входящие в обязательный набор обследования, также не обладают достаточной чувствительностью и специфичностью.

Всем пациентам проводили общеклиническое исследование крови на гематологическом анализаторе ADVIA 2120i (Siemens Healthcare Diagnostics Inc., США). Нередко отмечалось ускорение СОЭ при гипопротеинемиях, характерных для тяжелых форм ХП. Концентрация белка в сыворотке в норме - 65 - 85 г/л, альбумина - 35 - 50 г/л. При мальабсорбции всегда отмечалась гипопротеинемия.

Биохимическое исследование крови выполняли на анализаторе Olympus AU680 Beckman Coulter. При обострении ХП отмечается повышенное поступление в кровь панкреатических ферментов («уклонение ферментов»), что обусловлено нарушением целостности паренхимы ПЖ и панкреатических протоков. В норме уровень альфа-амилазы в сыворотке крови составляет 25 - 120 МЕ/л, а в моче - 10 - 490 МЕ/л. Следует отметить, что при выраженных фиброзных изменениях ПЖ, даже в случаях обострения, не наблюдалось значительного подъёма амилазы.

Нормальная активность аспарта-таминотрансферазы (АСТ) в сыворотке составляет 10-30 МЕ/л. При ХП и МЖ в наших наблюдениях отмечалось незначительное повышение (не более 3 норм) АСТ и АЛТ. В норме активность аланинаминотрансферазы колеблется от 7 до 40 МЕ/л. В основном её активность повышалась при выраженной МЖ. При МЖ отмечалось также повышение активности щелочной фосфатазы выше 160 МЕ/л. Концентрация белка в сыворотке норма - 65 - 85 г/л, альбумина - 35 - 50 г/л. При мальабсорбции всегда отмечалась гипопроотеинемия.

Исследование коагулограммы выполняли на анализаторе ACL TOP 700 Instrumentation Laboratory. Известно, что болезни ПЖ сопровождаются изменениями плазменного звена гемостаза. Протромбиновое время для взрослых в норме составляет 11 -15 секунд. При МЖ отмечалось его увеличение, что, прежде всего, обуславливалось отсутствием поступления желчи в кишечник и нарушением всасывания витамина К. У обследованных больных в 53% случаев отмечалось повышение АЧТВ и протромбинового времени, что обуславливалось, прежде всего, энтеропатией. Активность фактора - 2 (протромбин) в норме - 60-120%. При МЖ и поражениях печени концентрация протромбина снижалась до 20 - 40%, что вызывало выраженные нарушения свёртывания крови. При таких показателях риск послеоперационных кровотечений остаётся крайне высоким.

Обязательным считали исследование крови пациентов с ХП на уровень опухолевых маркеров СА 19-9 и РЭА. Эти исследование выполняли на хемиллюминометре UniCel DxI 800 Beckman Coulter. При подозрении на нейроэндокринную опухоль ПЖ дополнительно определяли уровень маркера хромогранин А. Эти исследование выполняли на аппарате UniCel DxI 800 Beckman Coulter.

Всем пациентам выполнялись: электрокардиография, рентгенография органов грудной клетки, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, ультразвуковое ангиосканирование вен нижних конечностей, КТ с болюсным контрастированием. При наличии в анамнезе сердечно-лёгочных заболеваний, по общепринятой методике исследовали функцию внешнего дыхания и выполняли

ЭХО-кардиографию. По показаниям больные консультированы специалистами узкого профиля для коррекции сопутствующей соматической патологии.

У 56 (14,9%) пациентов выполнили ЭРХПГ, причем в 81% случаев как диагностический этап эндоскопического вмешательства. Магниторезонансную панкреатохолангиографию (МРХПГ) выполнили у 291(75,3%) больного, последние 7 лет — это исследование входит в обязательный диагностический комплекс. В 12 (3,2%) случаях проводилась видеолапароскопия.

Осуществляя диагностическую программу, придерживались принципа первоначального проведения неинвазивных методик с постепенным привлечением более сложных, инвазивных и высокоспецифических методов исследования. Одним из основных требований ко всем технологиям являлось обеспечение максимальной безопасности пациента.

2.2.1. Ультразвуковое исследование

Обследование всех больных начинали с трансабдоминального ультразвукового исследования. Для этих целей использовали ультразвуковой диагностический сканер «Logic 7» ("General Electric"), снабжённый конвексным датчиком 3,5 МГц и адаптером для пункции по ультразвуковому лучу. Протокол стандартного УЗИ ПЖ позволяет получить информацию о состоянии желчных путей (возможный уровень и протяженность блока), печени, селезенки, почек и лимфатических узлов, размеры диаметра воротной вены и её притоков. Ультрасонография, вследствие высокой чувствительности и неинвазивного способа проведения исследования, стала в настоящее время скрининговым методом диагностики патологии ПЖ. Ультрасонография выявляет изменения эхоструктуры ПЖ. Во время проведения УЗИ при ХП выявляются изменения размеров, неровность контура и увеличение плотности ПЖ, очаговая или диффузная неравномерность плотности паренхимы железы, расширение главного панкреатического протока более 3 мм либо его сужение, или их чередование, наличие псевдокист ПЖ, участков кальцификации паренхимы, конкрементов, опухолевидных образований, расширение главного панкреатического протока.

Обязательно всем пациентам проводили УЗИ в В-режиме и с дуплексным сканированием. Дуплексное сканирование, дополненное цветным доплеровским картированием, позволяет получить точные данные о состоянии кровотока на визуализируемом участке. Дуплексное сканирование с использованием цветового доплеровского картирования позволяет выявить изменения сосудистых структур, определить диаметры сосудов, максимальную скорость кровотока и его направление. С помощью ультразвуковой оценки типа кровотока в артериях при ХП и раке ПЖ можно осуществить их дифференциальную диагностику. Установлено, что при ХП общая относительная васкуляризация тканей ПЖ в 1,5 раза превосходит эти показатели неизменённой ПЖ. В зоне опухоли общая относительная степень реваскуляризации в 5 раз ниже васкуляризации ткани нормальной ПЖ. Для ХП типичен псевдонормальный тип васкуляризации, характеризующийся наличием магистрального типа кровотока в визуализируемых артериях в сочетании с выявлением венозного типа потока. Дуплексное сканирование с использованием цветового доплеровского картирования позволяет выявить изменения сосудистых структур, определить диаметры сосудов, максимальную скорость кровотока и его направление. Тем не менее, если диагноз основывается только на данных УЗИ, то, возможна гипердиагностика ХП. В наших исследованиях информативность УЗИ составила 76%.

Трансабдоминальная ультрасонография выполнялась всем больным в качестве первичного скринингового метода, на протяжении курса лечения и в ходе дальнейшего динамического наблюдения.

2.2.2. Компьютерная томография

Визуализация ПЖ с помощью КТ открыло новую страницу в диагностике заболеваний ПЖ. КТ является, несомненно, более точным по сравнению с УЗИ методом диагностики ХП. Во время КТ оценивается состояние паренхимы ПЖ. При этом выявляются изменения формы и плотности ПЖ, состояние ГПП и желчных протоков, кальциноз, калькулёз, фиброз, кисты и опухоли. При КТ с болюсным контрастированием можно определить состояние сосудов и ангиоархитектонику. КТ проводилось на аппарате "White Speed" (General electric)

третьего поколения, имеющем 704 детектора, а также компьютерный томограф Toshiba Aquilion Prime 160-срезовый (Япония). Для внутривенного контрастирования использовалось 80-100 мл (1 мл на кг массы тела) йодсодержащего контрастного препарата Omnipaque® 350 мг/мл (№ П N015799/01, 2009-05-14 GE Healthcare AS (Норвегия)) с помощью инъекционной системы MEDRAD® Stellant Sx CT (Bayer AG, Германия).

Протокол компьютерной томографии включал проведение предварительного нативного исследования для уточнения области сканирования, оценки состояния органов брюшной полости и забрюшинного пространства. Для внутривенного введения контрастного препарата использовались периферические венозные катетеры Vaso-fix® Certo 18G (B Braun, Германия). Перед подключением системы для введения контраста с целью исключения экстравазации, в катетер вводили 15-20 мл физиологического раствора. Скорость введения контрастного препарата равнялась 4 мл/сек. Артериальная фаза исследования фиксировалась на 10-й секунде после фиксирования трекера (170 HU). Портальная фаза фиксировалась на 60-й секунде, равновесная - на 180 секунде. Толщина среза составляла 1 мм. Мультиспиральная компьютерная томография является неинвазивной и безопасной для пациента. Методика обладает высокой чувствительностью (до 90%) и проста в исполнении. Полученные компьютерные срезы в формате DICOM оценивались во фронтальном, сагиттальном и аксиальном срезах в артериальную, венозную и паренхиматозную фазы исследования. К недостаткам исследования следует отнести необходимость введения йодсодержащего контрастного вещества.

2.2.3. Магнитно-резонансная томография

В работе использовался высокопольный магнитно-резонансный томограф Signa Excite (General Electric, США) с напряженностью поля 1,5 Т. Исследование проводили натощак. Для регистрации сигнала применяли стандартную катушку для тела. Изначальное позиционирование больного производили по положению осевых линий катушки и световой метки по срединной линии на 10 см. ниже мечевидного отростка грудины. Применяли следующие последовательности: STIR и T1/FFE/ip в аксиальной проекции, SPIR в сагиттальной плоскости и b-TFE в коронарной

(режимы STIR и SPIR проводили с использованием дыхательного датчика, а T1/FFE/ir и b-TFE - на задержке дыхания).

2.2.4. Эндоскопическое исследование

Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) выполнялась в предоперационном периоде видеогастроскопом GF- UCT190 (Olympus, Япония) для исключения опухолевых, эрозивно-язвенных изменений слизистой верхних отделов ЖКТ. При выявлении эрозивно-язвенного поражения слизистой проводили противоязвенную и эррадикационную терапию с последующим контролем и выполнением дренирования ПКПЖ. Проводилась оценка проходимости пилородуоденального отдела, наличие и степень стеноза двенадцатиперстной кишки, состояние большого дуоденального соска (БДС).

Эндоскопическую ультрасонографию (ЭУС) выполняли при помощи эндоскопической ультразвуковой системы EUS EXERA, с помощью гастроинтестинального ультразвукового видеоскопа GF-UCT140-AL5 (Olympus, Япония). Исследование ПЖ проводили из ряда стандартных положений эхоэндоскопа, с различной последовательностью, в зависимости от локализации патологических изменений. В перечень основных задач эндоскопической ультрасонографии включались:

- оценка диаметра желчных протоков, состояние стенки, наличие в просвете конкрементов, их количество и размеры;
- оценка изменений главного панкреатического протока (наличие конкрементов, искривление и утолщение стенки протока, наличие стриктур, сегментарной дилатации);
- оценка морфологических изменений в паренхиме ПЖ, в том числе, дифференциальная диагностика ХП с раком ПЖ;
- оценка возможности трансмурального доступа к кистозным образованиям. Оценка выраженности ХП базируется на «Rosemont classification», которая основана на корреляции ЭНДО-УЗИ картины паренхимы и протоковой системы ПЖ с морфологической картиной

2.2.5. Биопсия поджелудочной железы

2.2.5.1. Тонкоигольная чрескожная поджелудочной железы

Тонкоигольную чрескожную биопсию образования поджелудочной железы выполняли после неинвазивных методов обследования (УЗИ, МСКТ). Показанием к биопсии являлось подозрение на злокачественную опухоль в поджелудочной железе. Противопоказаниями к выполнению манипуляции считали патологию свертывающей системы крови, тяжелый соматический статус пациента, техническую невозможность её выполнения.

Биопсию производили в условиях стационара. За 30 мин. до манипуляции выполняли премедикацию. В стерильных условиях в операционной после диагностического ультразвукового исследования (аппарат "Aloka", секторный датчик 3,5 МГц) делали местную анестезию передней брюшной стенки в месте предстоящей пункции. В зависимости от локализации образования в поджелудочной железе его пункцию проводили либо через обе стенки желудка или двенадцатиперстной кишки, либо через желудочно-ободочную связку. Для обеспечения наибольшей информативности биопсии пробу ткани старались получить на границе контура очага. Ультразвуковой контроль продвижения иглы применяли для того, чтобы избежать повреждения крупных сосудов, желчного и панкреатического протоков. Аспирационную тонкоигольную биопсию выполняли иглами Chiba 22 G (0,8 мм) и одноразовым шприцем объемом 2 мл. Для тонкоигольной трепан-биопсии использовали одноразовую иглу 18 G (1,2 мм) с сердечником (Bard®Magnum™ Biopsy Needle with Spacer) и механическое устройство (Magnum™ Biopsy Instrument), приводящее в движение сердечник и кончик иглы. Последовательное дозированное (22 мм) выстреливание сначала сердечника с боковым вырезом для захвата ткани, а затем иглы с режущей кромкой, позволяло получить столбик ткани полуцилиндрической формы шириной 0,7 и длиной 19 мм. После срабатывания пускового механизма ткань новообразования оказывается внутри иглы, что при ее извлечении исключает контакт биоптата с раневым каналом. После биопсии больные в течение 6 часов соблюдали

постельный режим. На следующее утро проводилось исследование уровня амилазы крови и контрольное ультразвуковое исследование.

2.2.5.2. Биопсия под контролем эндоскопического УЗИ

Эндоскопическая ультрасонография проводилась гастроинтестинальным ультразвуковым видеоскопом GF-UCT140-AL5 (Olympus, Япония) с использованием конвексных эхоэндоскопов. Сканирование начинали из желудка (тело, хвост поджелудочной железы и левая доля печени), затем выполняли сканирование из луковицы двенадцатиперстной кишки (воротная вена, головка поджелудочной железы, холедох) и из нисходящей части двенадцатиперстной кишки (большой дуоденальный сосочек, аорта, нижняя полая вена, брыжеечные сосуды, крючковидный отросток головки поджелудочной железы, нижняя часть головки поджелудочной железы). Далее проводилось сканирование перешейка поджелудочной железы. Для проведения биопсии необходимо наличие соответствующего эндосонаграфического аппаратно - инструментального комплекса, идеальным представляется использование оборудования с функцией доплерографии.

Преимущества данной методики состоит в более низком, в сравнении с чрескожными методиками, риском опухолевой контаминации по ходу пункционного канала, так как расстояние от эхоэндоскопа до опухолевого очага минимально. Методика пункции: объект предстоящей манипуляции визуализируется в В-режиме сканировании. Затем на экране ультразвукового монитора с помощью регулировочных устройств функциональной консоли УЗ-блока моделируется предполагаемая траектория (маршрут) хода пункционной иглы от точки её контакта со стенкой полого органа и далее в толщу патологического очага. Одновременно оценивается и замеряется предельно возможная глубина предстоящего проникновения иглы в толщу патологического образования во избежание её выхода за пределы последнего. Оператор с помощью регулировочного и фиксирующего винтов устанавливает и ограничивает необходимую длину в соответствии с ранее проведенными измерениями.

С помощью различных режимов доплеровского картирования оценивается наличие сосудов в зоне интереса. После получения изображения необходимо убедиться в том, что оболочка пункционной иглы выступает из канала эндоскопа на 12 мм. После введения иглы в толщу очага необходимо вернуть стилет в исходное состояние, затем присоединяется к пункционной игле аспирационный шприц. Выполняются возвратно-поступательные движения иглой в пределах толщи патологического очага с целью получения большего объема ткани. Убеждаются в получении столбика ткани для гистологического исследования. Во время извлечения материала из иглы используют предметное стекло и раствор фиксатора для гистологического исследования. Осуществляется сортировка пинцетом визуально отличающихся фрагментов ткани от сгустков крови. Стекла передаются в цитологическую лабораторию, столбик ткани - в морфологическую. При завершении исследования проводится эндосонографический контроль на предмет наличия визуализации возможных осложнений.

2.2.6. Миниинвазивные способы дренирования желчных протоков

2.2.6.1. Антеградное дренирование желчных протоков под УЗ-контролем

Показаниями для декомпрессии желчных протоков в нашей клинике являются: 1) уровень общего билирубина выше 100 мкмоль/л; 2) наличие у больного клиники холангита; 3) наличие кожного зуда при любом уровне билирубина 4) тяжёлая сопутствующая патология (по классификации ASA Grade 4).

Дренирование желчных протоков проводилась методом "Свободной руки". Данный вариант декомпрессии разработан и внедрён в нашей клинике (патент Российской Федерации № 2157660 от 22.02.2000 г.).

Суть метода заключается в том, что мы отказались от использования пункционных насадок и датчиков, поддерживающих траекторию движения иглы. Считаем, что выполнение манипуляций методом "свободной руки" является наиболее мобильным и позволяющим на любом этапе менять траекторию движения иглы в необходимом направлении, а использование сканирующего датчика 3.5 Мгц позволяет осуществлять данную манипуляцию. Для определения

плоскости сканирования, в качестве ориентира использовалась метка на боковой части корпуса или шов, который всегда имеется между двумя симметричными частями датчика.

Процедура дренирования осуществляется из бокового доступа (чаще в VTT-VTTT межреберье по передней подмышечной линии справа при дренировании правого долевого протока и в эпигастрии справа - при дренировании левого долевого протока, но чаще - основываясь на положении ультразвукового датчика, которое обеспечивает наилучшую визуализацию) под местной анестезией в условиях операционной. Для дренирования использовали катетеры диаметром 7 либо 9 Fr. В процессе реканализации стриктуры гепатохоледоха использовались сверхжесткие проводники. Они характеризуются тем, что имеют ригидный стержень и гибкий дистальный конец длиной 8-10 см.

Необходимо подчеркнуть, что дренирование гепатикохоледоха под УЗ-наведением осуществляется при участии двух специалистов: врача ультразвуковой диагностики, осуществляющего сканирование, и врача-хирурга, который выполняет дренирование.

2.2.6.2. Эндоскопическое ретроградное билиарное стентирование

Техника выполнения ретроградного стентирования заключается в следующем. После канюляции папиллы, через рабочий канал дуоденоскопа осуществляли глубокую катетеризацию супрастенотических отделов желчного протока при помощи диагностического катетера со струной. Затем, по ранее установленному проводнику-направителю, за стриктуру проводили пластиковый стент. При этом проксимальную часть дренажа устанавливали выше стриктуры не менее чем на 1 см, а дистальная часть эндопротеза с крылом-фиксатором выступала в двенадцатиперстную кишку на 1-1,5 см. Использовали пластиковые эндопротезы фирм «Olympus» и «Wilson-Cook» длиной от 6 до 9 см, с шириной просвета 7 - 9 Fr.

2.2.6.3. Эндоскопическое ретроградное стентирование главного панкреатического протока

Целью эндоскопических вмешательств в лечении стриктур ГПП и

панкреатических свищей, является осуществление декомпрессии ГПП и/или перекрытие дефекта стенки главного панкреатического (Вирсунгова) протока.

Стентирование ГПП во всех случаях проводили после предварительно выполненной эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ), в 30% - требовалось проведение дополнительной вирсунготомии для обеспечения адекватного доступа в ГПП.

Все эндоскопические ретроградные вмешательства на протоках выполнялись при помощи дуоденоскопов TJF-Q180V, TJF-160Q с применением видеосистемы EVIS EXERA III фирмы «Olympus». Рентгенологический этап вмешательства осуществлялся при помощи рентгеновского аппарата (С-дуги) Philips BV Pulsera. В процессе вмешательств использовались различные эндоскопические инструменты: одно- и двухпросветные катетеры и папиллотомы, рентгеноконтрастные пластиковые струны диаметром 0.035 и 0.025 дюйма, проводники и толкатели, а также стандартные рентгеноконтрастные пластиковые стенты с боковыми перфорациями и крыльями - фиксаторами фирм «Olympus», (Япония) и BostonScientific (США).

Эндоскопическое лечение стриктур ГПП и панкреатических свищей было успешным при установке пластикового панкреатического стента выше области сужения или дефекта стенки ГПП. При этом установленный панкреатодуоденальной протез выполнял две основные задачи: создание временного каркаса, предупреждающего рецидив стриктуры, и, в случае наличия панкреатического свища, закрытие дефекта стенки Вирсунгова протока.

Видеодуоденоскоп проводился в вертикальную ветвь двенадцатиперстной кишки, устанавливался в классическую позицию «на короткой петле» с выводом в поле зрения продольной складки и большого сосочка ДПК. Производилась персонализированная оценка состояния зоны БДС: наличие отека слизистой, подслизистого выпота в виде «стекла», грубая деформация или сглаженность продольной складки, выраженность и форма устья БДС, поступление или отсутствие панкреатического секрета.

При помощи эндоскопических инструментов: манипуляционного канюляционного катетера, гибкой гидрофильной струны-проводника 0,025 или 0,035 дюйма, выполняли канюляцию устья БДС, под рентгенологическим контролем контрастировали желчные протоки, после чего классическим папиллотомом Демплинга проводили ЭПСТ. Затем струной-проводником в направлении на «14 часов» выполняли поисковую локацию устья ГПП, при обнаружении которого, под контролем С-дуги струну-проводник проводили в ГПП.

Как правило, устье Вирсунгова протока локализовалось ниже и правее устья холедоха (влево от позвоночного столба), и определить его, обычно, не составляло труда. Для точного определения расположения проводника и оценки состояния протоков ПЖ, осуществляли панкреатикографию посредством введения в просвет ГПП небольшого количества контрастного вещества Омнипака или Телебрикса (1,5-2 мл), разбавленного раствором мирамистина в соотношении 1:3.

На панкреатикограммах оценивали диаметр ГПП, наличие и протяженность стриктур, скорость эвакуации контрастного вещества, выявляли дефекты заполнения, наличие и локализацию дефекта стенки протока, при полном перерыве — размер и характер диастаза концов, сообщение протока с образовавшимися парапанкреатическими полостями. Кроме того, панкреатикограммы позволяли выбрать длину и диаметр панкреатического стента.

Далее, при помощи доставочного устройства-толкателя по струне-проводнику, в просвет ГПП устанавливали мультиперфорированный полипропиленовый/тефлоновый панкреатический стент необходимого диаметра и длины.

Стенты, устанавливаемые в ГПП, должны соответствовать следующим требованиям: состоять из атравматичного мягкого материала, иметь множественные боковые отверстия для дренажного эффекта, гибкость и жесткость стентов должны адекватно соотноситься. При стриктурах ГПП предпочтение отдавалось прямым мультиперфорированным пластиковым стентам 3 или 5 Fr длиной 3-8 см с двусторонними «крыльями», способствующими надежной

фиксации стента в протоке и препятствующими его миграции. Для закрытия свища использовали прямые стенты 5 и 7 Fr длиной 10-15 см (в зависимости от места нарушения целостности ГПП).

Критерием адекватной установки эндопротеза в ГПП являлась рентген-эндоскопическая визуализация стента: проксимальный конец стента на 10-15 мм должен выступать в просвет 12-типерстной кишки, дистальный край - располагаться за стриктурой или местом диссоциации ГПП. После адекватной установки панкреатического стента во всех случаях по нему отмечалось обильное поступление панкреатического сока.

Больные находились под динамическим наблюдением, с плановой госпитализацией для динамического контроля за состоянием стента и его эндоскопической заменой каждые 3-4 месяца, или по показаниям. В среднем стенты находились в ГПП в течение 9-12 месяцев.

2.2.7. Миниинвазивные способы лечения при псевдокистах поджелудочной железы

2.2.7.1. Пункционно-дренирующий способ лечения ПКПЖ под УЗ-наведением

Чрескожное дренирование псевдокисты поджелудочной железы выполняли после проведения ультразвукового исследования с определением доступа к ПКПЖ. Для проведения дренирования использовались дренажные трубки различных производителей диаметром 9Fr. Манипуляции производили в условиях операционной под местной инфильтрационной анестезией, после стандартной премедикации 2% раствором промедола, после предварительной обработки операционного поля под контролем ультразвукового исследования (аппарат "Aloka", секторный датчик 3,5 МГц) в положении лежа на спине. Пункционно-дренажные вмешательства выполняли через переднюю брюшную стенку в месте наиболее близкого прилегания кисты, с учетом расположения желудка, двенадцатиперстной и толстой кишки (рисунок 14). Содержимое кист направляли на цитологическое исследование, производили посев на флору и чувствительность к антибиотикам, определяли уровень амилазы.



Рисунок 14. Фистулография псевдокисты после выполнения пункционно-дренирующего вмешательства.

Всем больным через 2 месяца после установки дренажа выполнялась КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием с целью оценки эффективности пункционно-дренирующего способа лечения. При купировании ПКПЖ по данным КТ и отсутствии отделяемого по дренажу, или незначительном количестве отделяемого без амилазной активности отделяемого, состояние пациента оценивалось на мультидисциплинарном консилиуме, где решался вопрос об удалении дренажа.

2.2.7.2. Эндоскопический способ дренирования ПКПЖ по ЭУС-контролем двумя пластиковыми стентами

Для дренирования двумя пластиковыми стентами использовался эхо-эндоскоп, который проводился в соответствующий отдел желудочно-кишечного тракта, откуда осуществлялся доступ в ПК (желудок или двенадцатиперстная кишка). Для формирования соустья использовался электрокоагуляционный цистотом, диаметром 10 Fr с встроенным игольчатым ножом и электрокоагуляционным кольцом. Далее центральную часть цистотома извлекали,

а оставшаяся внешняя оболочка использовалась как катетер, по которому после забора содержимого ПК, в ее просвет заводился проволочный проводник.

Внутреннее дренирование пластиковыми стентами выполнялось с помощью «Иглы Джованнини». Набор состоит из 0,035-дюймового проводника с функциями электроножа, дилатационного катетера (5,5 Fr) и пластикового стента (8,5 или 10 Fr), смонтированного вместе с толкателем на дилатационном катетере по типу телескопических трубок. Все вмешательство проводилось в один этап, без смены инструментов под контролем эндосонографии и рентгеноскопии. Вначале выполнялось внедрение струны-проводника через стенку желудка в полость ПК путем сочетания механического проведения с электрокоагуляцией. По проводнику доставлялся баллонный дилататор и выполнялось расширение канала, в последующем выполнялась установка второго проводника, по которому в последующем устанавливались стенты. Конструкция набора предполагала дальнейшее излечение внутренней жесткой части, в результате чего оставшаяся внешняя часть выступала в качестве дилатационного катетера и проводника для установки стента. Длина устанавливаемых стентов составляла 50-80 мм, а диаметр 8,5-10 Fr. Использовались наборы со встроенными прямыми пластиковыми стентами типа «double pig-tail» (рисунок 15).



Рисунок 15. КТ брюшной полости с в/в контрастированием после эндоскопического дренирования двумя пластиковыми стентами под ЭУС-наведением.

Всем больным через 2 месяца после стентирования двумя пластиковыми стентами выполнялось КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием с целью оценки эффективности эндоскопического способа лечения двумя пластиковыми стентами. При купировании ПКПЖ по данным КТ состояние больного оценивалось на мультидисциплинарном консилиуме, где решался вопрос об удалении дренажа.

2.2.7.3 Эндоскопический способ дренирования ПКПЖ под ЭУС-контролем нитиноловым саморасширяющимся стентом

Для технически успешного выполнения эхоэндоскоп проводится в соответствующий отдел желудочно-кишечного тракта, откуда будет осуществляться доступ в ПК (желудок или двенадцатиперстная кишка). Определялся оптимальный доступ для выполнения эндоскопического дренирования. Дренирование нитиноловым саморасширяющимся стентом выполнялось с помощью набора, состоящего из 0,035-дюймового проводника с функциями электроножа, дилатационного катетера (5,5 Fr) и нитиноловые покрытые самораскрывающиеся стенты с воронкообразными торцевыми расши-

рениями. Длина стента составляла 40 мм, а диаметр 12 мм, смонтированного вместе с толкателем на дилатационном катетере по типу телескопических трубок. Все вмешательства проводились в один этап, под контролем эндосонографии и рентгеноскопии.

Для формирования соустья был использован электрокоагуляционный цистотом, диаметром 10 Fr, со встроенным игольчатым ножом и электрокоагуляционным кольцом. Выполнялась электрокоагуляция стенки желудка и псевдокисты, в ранее определенной точке. После того, как кончик цистотома оказывался в полости псевдокисты, центральная часть цистотома извлекалась, а оставшаяся внешняя оболочка использовалась как катетер для забора содержимого ПК. Аспирированное содержимое ПК отправлялось на биохимическое, цитологическое и микробиологическое исследования. В последующем в ее просвет заводился проволочный проводник. В полость ПК под контролем рентгеноскопии проводилась струна-проводник до образования 1 - 2 петель. По проводнику доставлялся баллонный дилататор и выполнялось расширение канала. Далее по струне-проводнику при помощи доставочного устройства выполнялась имплантация покрытого самораскрывающегося нитинолового стента в сформированное соустье (рис. 16).



Рисунок 16. КТ брюшной полости с в/в контрастированием после эндоскопического дренирования нитинолового саморасширяющегося стента под ЭУС-наведением.

Всем больным через 2 месяца после стентирования нитиноловым саморасширяющимся стентом выполнялось КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием с целью оценки эффективности эндоскопического способа лечения нитиноловым саморасширяющимся стентом. При купировании ПКПЖ по данным КТ состояние больного обсуждалось на мультидисциплинарном консилиуме, где решался вопрос об удалении дренажа.

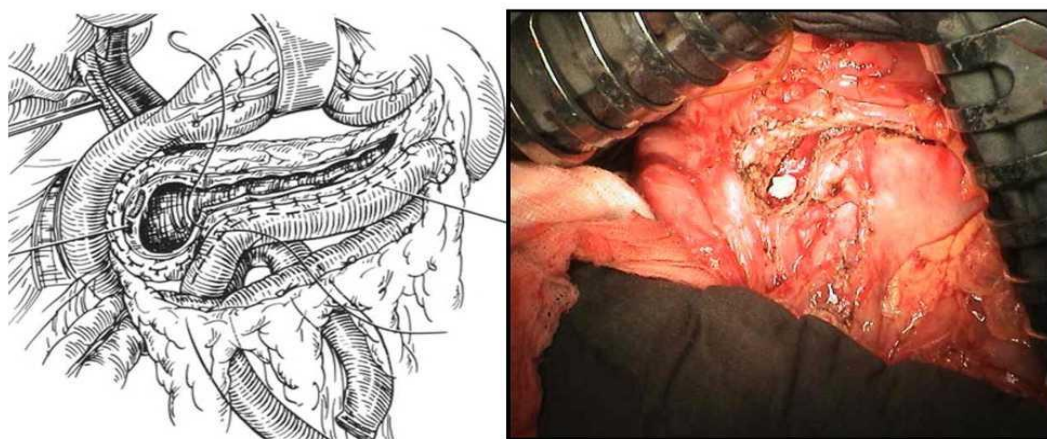
2.2.8. Резекционно-дренирующие вмешательства у больных хроническим панкреатитом и его осложнениями

В лечении ХП и его осложнений выполняли резекционные дуоденумсохраняющие вмешательства (операции Фрея, Бернская модификация операции Бегера). Операцию выполняли из лапаротомного доступа при наличии фиброзной трансформации головки ПЖ, панкреатической гипертензии, обусловленной калькулезом ГПП или его стриктурами, билиарной гипертензией. Операцию Бегера применяли при наличии выше перечисленных осложнений в сочетании с портальной гипертензией. Панкреатодуоденальную резекцию выполняли при наличии стеноза ДПК в сочетании с выше перечисленными осложнениями и/или при подозрении на рак поджелудочной железы на фоне ХП.

Дистальная резекция ПЖ при ХП выполнялась в случаях, когда не удавалось исключить наличие опухоли хвоста ПЖ. Вторым показанием являются постнекротических кисты, которые практически полностью замещают тело или хвост ПЖ.

Во время резекционно-дренирующих вмешательств доступ, мобилизацию поджелудочной железы, вскрытие ГПП и резекцию ткани поджелудочной железы и смешных органов производили при помощи моно- и биполярной коагуляции (аппарат электрохирургический Force TRIAD, Valleylab, США; TRIAD LigaSure Covidian, США) и ультразвукового хирургического скальпеля (Harmonic Gen 04,

Harmonic Gen 11, Ethicon, США). Для определения ГПП и адекватности резекции паренхимы ПЖ и вирсунголитотомии применяли интраоперационное УЗИ-исследование аппаратами Pro Focus 2202 BK medical (Дания) и Logiq 3CE(США) с конвексными и линейными датчиками. При наличии панкреатической гипертензии производилось вскрытие на всем протяжении ГПП и последующее иссечение ткани головки и крючковидного отростка с сохранением паренхимы, которая прилежит к стенке двенадцатиперстной кишки, интрамуральной части общего желчного протока (операция Фрея, Бернская модификация). В дальнейшем удаляли конкременты из ГПП и протоков первого порядка (рис. 17).



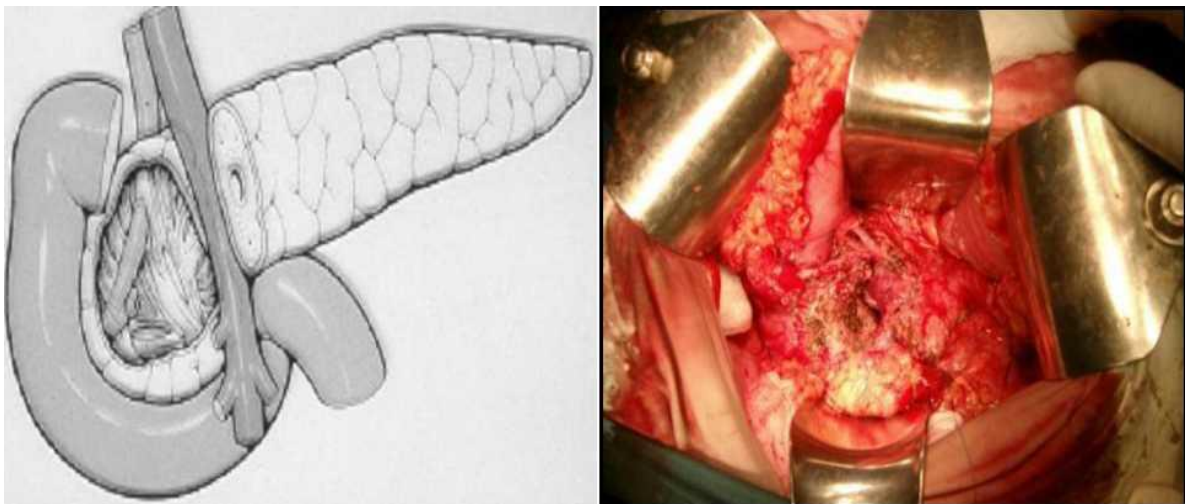
А

Б

Рисунок 17. Схема операции Фрея (А). Интраоперационная фотография состояние после изолированной резекции участка головки с продольной панкретовирсунголитотомией (Б).

Крупные кровеносные сосуды, в зависимости от диаметра, перевязывали, прошивались, либо клипировали. Объем резекции ткани железы зависел от вида вмешательства (операция Бегера, Фрея, Бернская модификация). Бернский вариант резекции головки ПЖ показан при наличии не только фиброзного перерождения паренхимы головки, но и билиарной гипертензии. При этом варианте резекции максимально удаляется фиброзно-изменённая ткань ПЖ с выделением интрамуральной части общего желчного протока. При наличии желчной гипертензии, механической желтухи, возможно формирование

билиопанкреатоанастомоза за счет вскрытия терминального отдела желчного протока с подшиванием образовавшихся лоскутов стенки желчного протока к оставшейся фиброзной ткани железы по типу «открытая дверь». Желательно, чтобы диаметр соустья был более 8 мм. При дилатации ГПП и наличии в нем камней или стриктур, он вскрывается продольно, как при операции Фрея с вирсунголитозэкстракцией. С краями образовавшейся полости в головке ПЖ и вскрытого ПП формируют позадибодочный анастомоз с выключенной по Ру - петлей тощей кишки непрерывным обвивным швом рассасывающейся монофиламентной нитью. При операции Бегера ПЖ мобилизуют в области перешейка, под которым создают туннель, что позволяет обнажить переднюю поверхность конfluence воротной вены. После пересечения перешейка ПЖ, воротную и верхнюю брыжеечную вену выделяют из рубцовых тканей, окружающих и сдавливающих вены. Ткань головки и крючковидного отростка максимально резецируют с оставлением полоски паренхимы вдоль медиальной стенки двенадцатиперстной кишки и терминальной части общего желчного протока толщиной не более 5 мм. Культи тела железы и остатки паренхимы вдоль стенки ДПК анастомозируют с Ру-петлей тощей кишки двумя соустьями (рис. 18).



А

Б

Рисунок 18. Схема операции Бегера (А). Интраоперационная фотография операции Бегера - состояние после изолированной резекции головки ПЖ (Б).

Дренирующие операции (продольная панкреатовирсунгоеюностомия, цистоеюностомия) выполняли из лапаротомного или лапароскопического доступа. Показаниями к операции были хронические постнекротические кисты поджелудочной железы, и/или наличие панкреатической гипертензии, в сочетании с вирсунголитиазом, при условии отсутствия нарушения оттока панкреатического сока по ГПП в области тела и головки ПЖ, фиброзной трансформации головки ПЖ и осложнений со стороны смежных органов. При этой операции необходимо вскрыть просвет главного ПП на протяжении от головки до хвоста ПЖ с коагуляцией, и/или прошиванием кровоточащих сосудов. Проток железы обнаруживают пальпаторно, при сложностях в его визуализации используют интраоперационное УЗИ. Удаляются конкременты из главного ПП и протоков первого порядка, ткань головки ПЖ при этом не резецируют. Панкреатоеюноанастомоз (цистоеюноанастомоз) с изолированной по Ру петлей кишки формируют непрерывным обвивным швом монофиломентной рассасывающейся нитью 3/0-4/0. Формирование анастомоза кисты следует выполнять с отключенной по Ру петлей тощей кишки длиной не менее 70 см, однорядным обвивным швом монофиломентной рассасывающейся нитью. Рекомендуется позадибодочное проведение изолированной по Ру петли к соустью с кистой. Однако, при сложностях, вследствие укорочения брыжейки тощей кишки, или вовлечении в воспалительный инфильтрат брыжейки поперечной ободочной кишки, возможно и впередибодочное расположение выключенной по Ру петли (рисунок 19).

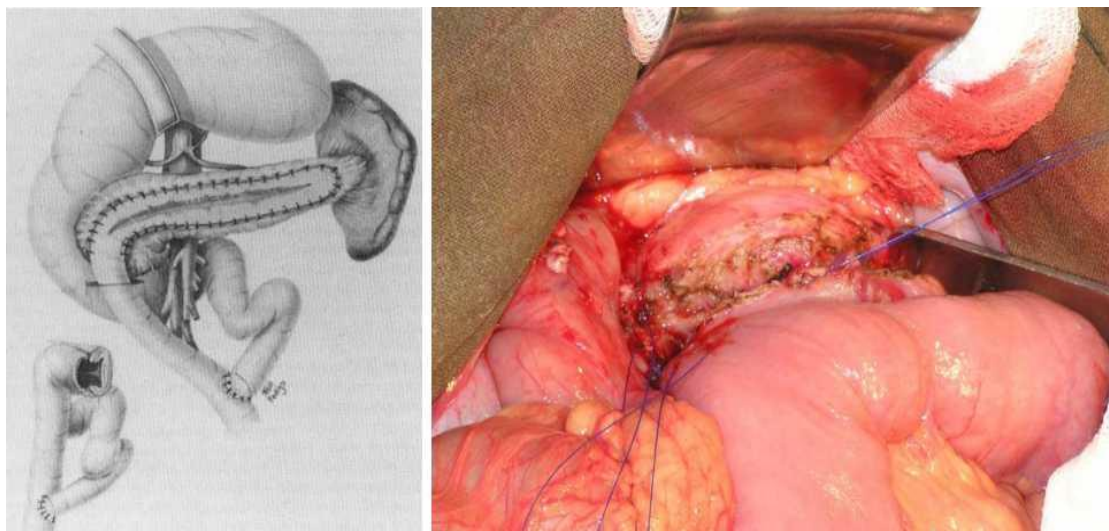


Рисунок 19. Схема операции продольной панкреатодуоденостомии на выключенной по Ру (А) и интраоперационная фотография (Б).

Лапароскопические корпокаудальные резекции ПЖ выполняли с применением комплекса KARL STORZ (Германия) с пересечением железы сшивающими аппаратами (Echelonflex60 gold, Echelonflex 45 gold, Ethicon Endosurgery, США).

Все удаленные ткани и органокомплексы отправляли на гистологическое исследование.

2.2.9. Морфологическое исследование

Световая микроскопия: гистологические срезы материала фиксировали в 10% забуференном растворе формалина, затем заливали в парафин по обычной методике. Серийные срезы с парафиновых блоков толщиной 3 мкм депарафинировали по стандартной схеме, затем окрашивали гематоксилином и эозином по Ван-Гизону, проводили импрегнацию серебром.

Для более углубленного изучения морфологических и ультраструктурных аспектов механизма возникновения боли при осложнениях ХП и определения персонафицированного способа операции, проводили иммуноморфологическое и электронно-микроскопическое исследование удаленной ткани поджелудочной железы после выполнении резекционных вмешательств.

Иммуноморфологическое исследование проводили на серийных парафиновых срезах толщиной 2 мкм стрептавидин-биотин-пероксидазным методом при помощи системы Ultra Vision LP (LabVision) с визуализацией диаминобензидином и докрасиванием ядер гематоксилином фирмы Shandon, по стандартной методике, рекомендованной фирмой производителем с применением следующей панели моно- и поликлональных антител: CD3, CD4, CD8, CD20, CD68, PGP95, S-100, TRPV-1 (Novocastra). Позитивным контролем для иммуногистохимических реакций являлись реакции на неизменной ткани поджелудочной железы (аутопсийный материал). Интенсивность реакций оценивали полуколичественным методом: (-/0) - отрицательная, (+/1) - слабая, (++)/2) - средняя, (+++/3) - интенсивная.

Для электронно-микроскопического исследования биоптатов поджелудочной железы кусочки ткани фиксировали в 2,5% растворе глутаральдегида и в 2% растворе OsO₄, заключали в смесь аралдитовых смол. Ультратонкие срезы контрастировали цитратом свинца и изучали в электронном микроскопе фирмы Philips MC-10 в трансмиссионном режиме при ускоряющем напряжении 80 кВ. Долю занимаемой нервной ткани рассчитывали с помощью программы WCIF ImageJ, при одинаковых настройках камеры и микроскопа. Размер нервных стволов измеряли при помощи программы Panoramic Viewer.

Выраженность стромальной (СИ) и периневральной воспалительных инфильтраций (ПНИ) градировали следующим образом: 0 - нет; I - умеренная; II - выраженная; III - внутриневральная инфильтрации (только для ПНИ).

2.2.10. Консервативная терапия и послеоперационное ведение больных

В послеоперационном периоде проводился контроль за количеством отделяемого по страховочным дренажам из брюшной полости с определением амилазной активности. Амилазная активность определялась на 1, 3 и 5 сутки послеоперационного периода. В дальнейшем контроль проводился по показаниям (при сохранении повышенного уровня амилазы).

Комплекс обследования после оперативного лечения включал обязательное клиническое (общий и биохимический анализы крови, коагулограмму) и

инструментальное обследование (электрокардиография, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства, по показаниям - мультиспиральная компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным контрастированием).

Послеоперационные осложнения у больных классифицировались по Clavien - Dindo (таблица 7).

Таблица 7

Классификация хирургических осложнений Clavien-Dindo

Степень	Определение
I	Любые отклонения от нормального послеоперационного течения, не требующие медикаментозного лечения или хирургического, эндоскопического, радиологического вмешательства. Разрешается терапевтическое лечение: антипиретики, анальгетики, диуретики, электролиты, физиотерапия. Сюда же относится лечение раневой инфекции
II	Требуется лечение в виде гемотрансфузии, энтерального или парентерального питания.
III	Требуется хирургическое, эндоскопическое или радиологическое вмешательство:
IIIa	Вмешательство без общего обезболивания.
IIIb	Вмешательство под общим обезболиванием.
IV	Жизнеугрожающие осложнения (включая осложнения со стороны ЦНС) *, требующие интенсивной терапии, наблюдения в отделении реанимации, резекции органа.
IVa	Недостаточность одного органа.
IVb	Полиорганная недостаточность.
V	Смерть больного.

* - Геморрагический инсульт, ишемический инсульт, субарахноидальное кровотечение, за исключением транзиторной ишемической атаки.

Специфические послеоперационные осложнения: формирование панкреатических фистул, гастростаз, кровотечения, оценивались по классификации International Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) в 2016 год (Таблицы 8,9,10).

Классификация панкреатических фистул по ISGPS 2016

Событие	BL (свища нет)	Grade B	Grade C
Повышение уровня амилазы более чем в 3 раза по сравнению с референсными значениями клиники	да	да	да
Дренаж более, чем 3 недели	нет	да	да
Изменения в лечении фистулы	нет	да	да
Интервенционные вмешательства в лечении фистулы	нет	да	да
Ангиография в лечении осложнений фистулы	нет	да	да
Повторная операция	нет	нет	да
Событие	BL (свища нет)	Grade B	Grade C
Признаки инфицирования*	нет	да, без органной недостаточности	да, без органной недостаточности
Органная недостаточность	нет	нет	да
Летальный исход	нет	нет	да

**Признаки инфекции включают гипертермию более 38°C, лейкоцитоз и наличие гнойного отделяемого по ПС.*

Классификация гастростаза по ISGPS

Степень гастростаза	Назогастральный зонд	Возвращение к нормальной диете	Тошнота, дискомфорт	Прокинетики
---------------------	----------------------	--------------------------------	---------------------	-------------

А	4-7 дней или повторная установка после операции	7 дней	да/нет	да/нет
В	8-14 дней или повторная установка в течение 7 дней после операции	14 дней	да	Да
С	более 14 дней или повторная установка через 14 дней после операции	21	да	Да

Таблица 10

Классификация кровотечений по ISGPS

Степень кровотечения	Время, локализация, тяжесть	Клиническое состояние	Диагностическая тактика	Лечебные мероприятия
А	Ранние, внутри или экстралюминальные, легкие	Удовлетворительное	Наблюдение, контроль лабораторных показателей, УЗИ, КТ	Нет
В	Ранние, внутри или экстралюминальные, тяжелые Поздние, внутри или экстралюминальные, легкие	Как правило, удовлетворительное, средней тяжести, редко-жизнеугрожающее	Наблюдение, контроль лабораторных показателей, УЗИ, КТ, ангиография, эндоскопия	Гемотрансфузия, реанимация, эндоскопия, эмболизация, релапаротомия при ранних кровотечениях

С	Поздние, внутри или экстралюминальные, тяжелые	Тяжелое, жиз-неугрожающее	Ангиография, КТ, эндоскопия	Ангиография и эндоскопия, релапаротомия, реанимация
---	--	---------------------------	-----------------------------	---

2.2.11. Статистические методы исследования

Данные пациентов, включенных в исследования, вносились в листы Microsoft Office Excel (США) на персональном компьютере.

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 $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. ДИАГНОСТИКА И РЕЗЕКЦИОННЫЕ СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ

3.1 Результаты диагностики хронического панкреатита и его осложнений у больных групп 1.1, 1.2, 1.3

Диагностика ХП и его осложнений у всех 3-х групп больных, которым при лечении осуществлялись резекционные способы хирургического лечения, основывалась на анализе клинических проявлений заболевания, результатах лабораторных и инструментальных методов исследования. Первую группу (1.1) составил 31 пациент, которым выполнены панкреатодуоденальные резекции (15 панкреато-гастродуоденальных резекций и 16 пилоросохраняющих резекций). В этой группе билиарная гипертензия вследствие стеноза терминального отдела желчного протока была у 16 пациентов. Вторую группу (1.2) пациентов, которым была выполнена субтотальная дуоденумсохраняющая резекция ПЖ (операция Бегера), составил 21 пациент. У 6 больных этой группы, при наличии стеноза терминального отдела общего желчного протока дополнительно был сформирован холедохопанкреатоеюноанастомоз по типу «открытая дверь». В третью группу (1.3) вошли больные, которым выполнена изолированная дуоденумсохраняющая резекция ПЖ (операции Фрея / Бернский вариант) - 80 пациентов. У 22 пациентов этой группы был сформирован дополнительно холедохопанкреатоеюноанастомоз по типу «открытая дверь». Третья группа пациентов оперировалась в период с 2007 по декабрь 2014 года.

Основные задачи, стоящие перед инструментальным исследованием, следующие: оценка размеров, степени выраженности и локализации фиброно-воспалительных изменений ПЖ, наличие калькулёза паренхимы поджелудочной железы, состояние ГПП (конкременты, стриктуры, их протяженность); наличие и локализация кист с взаимоотношением с ГПП и смежными органами; состояние желчного протока (степень гипертензии, протяженность сужения, наличие конкрементов), со-

стояние ДПК (степень стеноза, наличие дуоденальной дистрофии), состояние портальной системы (степень гипертензии, наличие и локализация тромбозов артерий чревного ствола и верхнебрыжеечной артерии (псевдоаневризмы). Ответы на эти задачи, поставленные перед инструментальными методами исследования, позволяют выбрать способ проксимальной резекции ПЖ.

Ультразвуковая диагностика и ЭГДС были использованы у всех пациентов. КТ-исследование в 2007-2011 годах с пероральным контрастированием выполнялось всем пациентам, но с болюсным контрастированием в эти годы выполнено только у 21(28,7%) из 73 больных, оперированных за этот период. МРТ с МРХПГ у этой группы в 2007-2011 годах выполнялось по показаниям у 12 больных (16,4%) при подозрении на билиарную гипертензию, уточнение состояния ГПП и связь с ним кистозных образований. С 2012 года эти исследования вошли в обязательный комплекс обследования пациентов. Эндоскопическое ультразвуковое исследование внедрено в практику клиники в 2012 году. Оно выполнялось по следующим показаниям: подозрение на опухоль поджелудочной железы, билиарную гипертензию, уточнение состояние кистозных образований и взаимоотношение их с ГПП, состояние ГПП. С 2013 года это исследование вошло в обязательный комплекс. В ходе выполнения исследования проведен анализ количества исследований по группам и соответствие выявленных при инструментальных методах обследования дооперационных изменений (информативность исследования), операционным находкам (табл. 11).

Таблица 11

Анализ информативности инструментальных методов обследования у пациентов с проксимальными резекциями ПЖ

Характеристика	1.1 группа (n = 31)	1.2 группа (n = 21)	1.3 группа (n = 80)	Итого (n = 132)

УЗИ Кол-во/исследования (%) Информативности (%)	31/100% 71%	21/100 70%	80/100% 73%	132/100% 71,9%
КТ нативное Кол-во/исследования (%) Информативности (%)	11(35,4%) 51%	9(42,8%) 48%	32(40%) 49%	52(39,4%) 50%
КТ с контрастированием (болюсным и пероральным) Кол-во/исследования (%)	20(64,6%)	12(57,2%)	48(60%)	80(60,6%)
Информативности (%)	87%	89%	90%	88,6%
МРТ с МРХПГ Кол-во/исследования (%) Информативности (%)	18(58%) 90%	10(47,6%) 92%	43(53,7%) 91%	71(53,8%) 91%
ЭУЗ Кол-во/исследования (%) Информативности (%)	10(32,3%) 94%	6(28,6%) 93%	30(37,5%) 96%	46(34,8%) 95%

Таким образом, в группах 1.1, 1.2, 1.3 пациентов высокоинформативные методы исследования (информативностью более 80%) выполнены только у 50,1% пациентов: КТ с болюсным контрастированием у 60,6%, МРТ с МРХПГ у 53,8%, ЭУЗ у 34,8% пациентов.

Следующим этапом проведен анализ показаний к выбору способов оперативного вмешательства в этих группах пациентов (табл. 12).

Таблица 12

Анализ патологических изменений, определивших выбор способа оперативного вмешательства у пациентов с ХП и осложнениями

Характеристика патологических изменений	1.1 группа (n = 31)	1.2 группа (n = 21)	1.3 группа (n = 80)	Итого (n = 132)
---	------------------------	------------------------	------------------------	--------------------

Выраженные фиброзно-воспалительными изменениями головки ПЖ с увеличением более 4 см	25(70,1%)	17(80,9%)	40(50%)	80(60,6%)
Умеренно выраженные фиброзно-воспалительными изменениями головки ПЖ с увеличением до 4 см	6(29,9%)	4(19,1%)	40(50%)	52(39,4%)
Стриктуры ГПП, вирусного литиаз	20(64,5%)	17(80,1%)	71(88,8%)	108(81,8%)
Стриktура терминального отдела холедоха (билиарная гипертензия)	16(51,6%)	6(28,6%)	22(27,5%)	44(33,3%)
Кисты головки ПЖ	5(16,1%)	3(14,2%)	15(18,8%)	24(18,2%)
Подпеченочная портальная гипертензия (компрессия ВВ/ ВБВ)	9(29%)	17(80,1%)	8(10%)	34(25,7%)
Стеноз ДПК/дуоденальная дистрофия	18(13/5) (58,1%)	3(14,3%)	-	21(15,9%)
Подозрение на опухоль ПЖ	5(16,1%)	-	-	5(3,8%)
Коэффициент сочетания осложнений ХП	3,6	3,0	2,5	2,8

При анализе данных пациентов, относящихся к группе 1.1, выявлено, что коэффициент сочетания нескольких осложнений ХП, являющихся показанием к панкреатодуоденальной резекции, у одного пациента, составил 3.6. Однако, 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-воспалительными изменениями головки ПЖ с увеличением более 4 см (70,1%).

При анализе группы 1.2 выявлено, что 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-воспалительными изменениями головки ПЖ с увеличением более 4 см (80,9%). Стриктура терминального отдела холедоха отмечена у 28,6% пациентов, что потребовало формирования холедохопанкреатоюноанастомоза у 6 пациентов.

При анализе группы 1.3 выявлено, что коэффициент сочетания нескольких осложнений ХП, являющихся показанием к различным видам проксимальных резекций головки ПЖ, у одного пациента составил 2,8. Основными показаниями, определяющими клиническую картину заболевания, были наличие панкреатической гипертензии, вследствие стриктур ГПП с вирусунголитиазом 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 4 см (52,5%). Стриктура терминального отдела холедоха отмечена у 22 (27,5%) пациентов, что потребовало формирования холедохопанкреатоюноанастомоза.

Сравнительный анализ данных пациентов каждой из 3-х групп показал, что коэффициент сочетания нескольких осложнений ХП, являющихся показанием к проксимальным резекциям у одного пациента, составил 2,57. Основными показаниями, определяющими клиническую картину заболевания, были 2 фактора: первый - болевой синдром (92% пациентов), который обусловлен сочетанием панкреатической гипертензии, вследствие стриктур ГПП с вирусунголитиазом (81,8%) и фиброзно - воспалительными изменениями головки ПЖ с увеличением более 4 см (60,6%), и умеренно выраженными фиброзно-воспалительными изменениями головки ПЖ до 4 см (39,4%). Второй, не менее важный фактор, - клинические проявления, обусловленные билиарной гипертензией (33,3%).

**3.2. Ближайшие и отдаленные результаты резекционных способов
лечения хронического панкреатита и его осложнений у больных
групп 1.1, 1.2, 1.3**

У групп 1.1, 1.2, 1.3 пациентов, которым выполнены различные варианты проксимальных резекций ПЖ, проведен сравнительный анализ специфических послеоперационных осложнений: формирование панкреатических фистул, гастростаз, кровотечения, оценивались по классификации International Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) и послеоперационных осложнений по Clavien - Dindo (таблица 13)

Таблица 13

**Характеристика послеоперационных осложнений проксимальных
резекций ПЖ при ХП**

		1.1 группа (n = 31)	1.2 группа (n = 21)	1.3 группа (n = 80)	P
Кровотече- не	A	-	-	1	
	B	1	1	1	$P_{2-3} < 0,05$ $P_{1-3} < 0,05$
	C	1	1	2	$P_{2-3} < 0,05$ $P_{1-3} < 0,05$
Панкре- атическая фистула	B	2	1	4	0,182
	C	1	1	-	$P_{2-3} < 0,05$ $P_{1-3} < 0,05$
Гастроста- з	A	1	1	1	0,190
	B	2	1	-	$P_{2-3} < 0,05$ $P_{1-3} < 0,05$
	C	1	-	-	0,079
Clavien -Dindo	-0	2	1	4	0,076
	II	3	2	4	0,143
	III	2	2	4	0,136

	IV	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 1.1 группе, состоящей из 31 пациента, после панкреатодуоденальной резекции геморрагические осложнения были следующими: у 2 (6,5%) больных (класс В-1, класс С-1), панкреатическая фистула была отмечена у 3 (9,7%) пациентов класс В по ISGPS, у 2 пациентов и у 1 пациента класс С. Послеоперационный гастростаз выявлен у 4 (12,9%) пациентов (класс А-1; В-2, класс С-1 пациент).

При оценке осложнений по классификации Clavien-Dindo они были у 9 (29%) больных. Осложнения первой степени отмечены у 2 из них, второй степени - у 3 пациентов, что потребовало коррекции в схемах послеоперационного ведения. Третьей степени осложнение выявлено у 2 пациентов. Этим пациентам было выполнено дренирование жидкостных скоплений под контролем УЗИ. Четвертой степени осложнение было отмечено у 1 пациента. Осложнения пятой степени также отмечены у 1 пациента (внутрибрюшное кровотечение, вследствие краевого панкреонекроза с эрозией сосуда, которое потребовало проведения лапаротомии с ушиванием дефекта печеночной артерии). Летальность составила 3,2%.

При оценке осложнений во второй группе (n=21) после операции Бегера в послеоперационном периоде геморрагическое осложнение было у 2 (9,5%) пациентов (по 1 пациенту - класс В и класс С). В одном случае потребовалось рентгенэндоваскулярное вмешательство - источник кровотечения не выявлен. Панкреатическая фистула была отмечена у 2 (9,5%) пациентов (по одному пациенту класса В и С). Гастростаз выявлен также у 2 пациентов (класс А и В - по одному больному).

При оценке осложнений согласно классификации Clavien-Dindo, таковые выявлены у 6 (28,5%) пациентов. Осложнения первой степени отмечены у 1, второй

степени у 2 пациентов. Все они не потребовали значительных изменений в стандартной схеме послеоперационного ведения. Осложнение третьей степени выявлено у 2 больных, для их лечения потребовались миниинвазивные оперативные вмешательства (дренирование острых жидкостных скоплений под контролем УЗИ у одного пациента и рентгенэндоваскулярное вмешательство по поводу кровотечения из зоны панкреатоеюноанастомоза у другого). У 1 пациента имело место осложнение пятой степени (несостоятельность панкреатоэнтероанастомоза, осложнившееся перитонитом и полиорганной недостаточностью). Летальность составила 4,8%.

В 1.3 группе пациентов (n=80) с дуоденумсохраняющими резекциями (Фрея, Бернская модификация) продолжительность операции составила $286,2 \pm 61,3$ минуты, объем кровопотери $315 \pm 146,1$ мл, средний койко-день в реанимации (к/д ОРИТ) - $2,1 \pm 0,46$, общий средний койко-день - $15,76 \pm 2,89$.

При анализе осложнений в группе 1.3 были выявлены геморрагические осложнения у 4 (5%) больных (класс А-1 (1,25%), класс В-1 (1,25%), класс С-2 (2,5%). Трем пациентам (3,75%) этой группы потребовались вмешательства (в одном случае рентгенэндоваскулярное, у 2 пациентов - релапаротомия). Панкреатическая фистула была отмечена у 4 (5%) пациентов класс В по ISGPS. Послеоперационный гастростаз выявлен у 1 (1,25%) пациента (класс А).

При оценке осложнений по классификации Clavien-Dindo они отмечены у 13 (16,3%) пациентов. Первой и второй степени осложнения были отмечены у 4 (5%) пациентов в каждой группе. Этим 8 (10%) больным выполнена коррекция в схемах послеоперационного ведения. Третьей степени осложнение выявлено у 4 (5%) пациентов (ША-2 (2,5%) и ШВ-2 осложнения). Этим пациентам потребовались следующие вмешательства: в 2 (2,5%) случаях - кишечное кровотечение из панкреатоеюноанастомоза, которое в одном случае остановлено рентгенэндоваскулярной эмболизацией спиралью ветви панкреатодуоденальной артерии; у 1 (1,25%) пациента выполнена релапаротомия по поводу кровотечения из панкреатодуоденальной артерии (прорезывание лигатуры), которое было остановлено прошиванием. У одного пациента (1,25%) произошла перфорация

острой язвы ДПК - выполнена релапаротомия, ушивание перфорации. Одному пациенту (1,25%) было выполнено дренирование жидкостного скопления под контролем УЗИ. Осложнения пятой степени отмечены у 1 (1,25%) пациента (внутрикишечное кровотечение из панкреатодуоденальной артерии, которое потребовало выполнения релапаротомии). Летальность составила 1,25%. У больных без послеоперационных осложнений средний койко-день составил $11,45 \pm 3,94$ (1014), с послеоперационными осложнениями - $23,7 \pm 11,47$ (17-53) ($p = 0,032$).

В ходе статистического анализа осложнений выявлены следующие закономерности. В 1.3 группе больных в сравнении с группой 1 и 2 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 группе 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 ($p=0,027$).

При проведении анализа причин трех тяжелых осложнений в виде кровотечений в просвет кишечника из панкреатодуоденальной артерии в области панкреатоентеросоустья, которые имели место в третьей группе, было выяснено, что прошивание пересеченной артерии проводилось в области формирования соустья, а не на протяжении. В послеоперационном периоде, за счет воздействия панкреатического сока, происходило прорезывание лигатуры с аррозией сосуда и кровотечением в просвет анастомоза. Были сделаны соответствующие выводы и в 4 группе пациентов при всех вмешательствах панкреатодуоденальная артерия прошивалась вне зоны соустья на протяжении.

Проведен анализ отдаленных результатов лечения и качества жизни у этих 1.1, 1.2, 1.3 группах больных

В 1.1 группе больных (n=31) после ПДР отдаленные результаты в срок от 1 года до 11 лет прослежены у 27 пациентов (90%), из наблюдения выбыло 3 пациента. 4 (14,8%) пациента умерли в срок от 1,5 до 3 лет после операции: 1 пациент - от развития рака в культе ПЖ с метастазами в печень и легкие через 2 года после операции; 1 пациент - от кровотечения из варикозных вен пищевода на фоне цирроза печени через 2,7 месяцев, вследствие продолжения употребления алкоголя, 1 пациент - от инфаркта миокарда через три года после операции; причина одного летального исхода не известна.

В 1.1 группе повторно оперированы 4 пациента (14,8%): один больной - по поводу спаечной кишечной непроходимости через 6 месяцев после операции - рассечение спаек; 2 больных - по поводу послеоперационных вентральных грыж через 10 месяцев и 2,3 года соответственно - выполнено грыжесечение с аллопластикой сетчатым эксплантатом on lay: 1 больной - по поводу стриктуры гепатикоюноанастомоза через 1,2 года - резекция стриктуры, гепатикоюноанастомоз. Таким образом, специфическое осложнение после операции на ПЖ было выявлено лишь в одном случае и это была стриктура гепатикоюноанастомоза.

Повторно госпитализированы для консервативной терапии по поводу рецидива болевого синдрома 3(11,1%) пациента, которые не требовали хирургических вмешательств. Заместительную адекватную терапию ферментными препаратами получали постоянно 18 человек, периодически -5, которые отмечали также диарею и снижение массы тела. У 6 (22,2%) пациентов был вновь выявлен сахарный диабет. Увеличение индекса массы тела в отдаленном периоде (ИМТ) выявлено у 12 (44,4%) пациентов. Проведена сравнительная оценка болевого синдрома с использованием цифровой рейтинговой шкалы (ЦРШ) и субъективная оценка качества жизни по опроснику EORTC QLQ-C30 (версия 3). Выявлено снижение интенсивности боли после операции по данным ЦРШ. Предоперационная оценка боли до операции была $8,12 \pm 0,33$ баллов, после операции она составила $2,36 \pm 0,28$. Все показатели опросника EORTC QLQ- C30 после

операции оказалась достоверно выше дооперационных результатов. Оценка качества жизни до операции (индекс GHS/Q) у пациентов 1 группы составила $47,8 \pm 6,1$, после операции - $69,8 \pm 3,9$; 12 (44,4%) пациентов отметили, что иногда употребляют алкоголь. Профессиональная реабилитация среди пациентов трудоспособного возраста отмечена у 16, выход на инвалидность - у 7 (22,5%) человек.

В 1.2 группе больных ($n=21$) после дуоденумсохраняющей резекции Бегера отдаленные результаты в срок от 4 до 10 лет прослежены у 18 пациентов (90%), из наблюдения выбыло 2 пациента. 2 (11,1%) пациента умерли в срок от 2 до 4 лет после операции: 1 пациент - от геморрагического инсульта через 2 года после операции; 1 пациент через 4 года от острого токсического гепатита на фоне алкогольной интоксикации с развитием печеночно-почечной недостаточности, вследствие продолжения употребления алкоголя.

В 1.2 группе повторно оперировано 5 пациентов (27.7%): 1 больной по поводу послеоперационной вентральной грыжи. Через 1,3 года выполнено грыжесечение с аллопластикой сетчатым эксплантатом sub lay.

1 пациент оперирован через 1,5 года вследствие рецидива болевого синдрома с расширением, стриктурами ГПП и вирсунголитиазом в области тела и хвоста. При анализе причин выяснено, что при первичной операции диаметр панкреатического протока был равномерно расширен до 4 мм в области тела и хвоста, без конкрементов, от формирования продольного панкреатовирсунгоанастомоза решено было воздержаться. Больному при повторной операции сформирован продольный панкреатовирсунгоанастомоз с ранее выключенной петлей по Ру.

3 пациента имели в отдаленном периоде осложнения с желчным протоком. Следует обратить особое внимание на то, что из 6 (28,5%) пациентов этой группы, которым при наличии стеноза терминального отдела общего желчного протока дополнительно сформирован холедохопанкреатоанастомоз по типу «открытая дверь» в отдаленном послеоперационном периоде, у 3 (50%) сформировалась стриктура анастомоза с клиническими проявлениями - рецидивирующей механической желтухой и холангитом в срок от 8 месяцев до 2 лет. Все больные

после дообследования (КТ, МРХПГ, ЭУЗИ) оперированы повторно по поводу суб- и декомпенсированной стриктуры холедохопанкреатоеюноанастомоза. 3-м пациентам сформирован холедохоеюноанастомоз «бок в бок» с ранее выключенной петлей по Ру. Таким образом, отдаленные специфические осложнения, связанные с первичным вмешательством на ПЖ были у 5 из 6 пациентов.

Повторно госпитализированы для консервативной терапии по поводу рецидива болевого синдрома 4 (22,2%) пациента. 1 пациенту, через 3 года после оперативного лечения, выполнено миниинвазивное вмешательство по поводу болевого синдрома - трансгастральный эндоскопический нейролизис. Заместительную адекватную терапию ферментными препаратами получали постоянно 12 человек, периодически - 3. У 3 (16,6%) пациентов был вновь выявлен сахарный диабет. Увеличение индекса массы тела в отдаленном периоде (ИМТ) выявлено у 11 (61,1%) пациентов.

Проведена сравнительная оценка болевого синдрома с использованием цифровой рейтинговой шкалы (ЦРШ) и субъективная оценка качества жизни по опроснику EORTC QLQ-C30 (версия 3). Выявлено снижение интенсивности боли после операции по данным ЦРШ. Предоперационная оценка боли до операции была $7,31 \pm 0,52$ баллов, после операции составила $2,26 \pm 0,45$. Все показатели опросника EORTC QLQ-C30 после операции оказались достоверно выше дооперационных результатов. Оценка качества жизни (индекс GHS/Q[^] операции у пациентов 1 группы составил $48,3 \pm 2,9$ после операции $71,1 \pm 3,6$. Употребление алкоголя в небольших количествах в отдаленном послеоперационном периоде отмечали 10 (55,5%) пациентов. Среди пациентов трудоспособного возраста выход на инвалидность отмечен у 4 (22,2 %) человек, остальные пациенты отмечали профессиональную реабилитацию.

В 1.3 группе больных (n=80) после дуоденумсохраняющх изолированных резекций ПЖ (операция Фрея, Бернская модификация) отдаленные результаты в срок от 5 до 10 лет прослежены у 66 пациентов (82,5%), из наблюдения выбыло 14 (17,5%) человек. Поздняя летальность отмечена у 3 пациентов (4,5%), которые умерли в срок от 1 до 5 лет после операции: 1(1,5%) пациент - от мезентерального

тромбоза, через 1 год после операции; 1 - через 4 года от тромбоэмболии на фоне мерцательной аритмии, 1 - через 5 лет после тяжелой черепно-мозговой травмы. Поздняя летальность, как видно, не была связана с вмешательствами на ПЖ.

В 1.3 группе повторно оперированы в отдаленном периоде 10 пациентов (15,1%): 1 больной по поводу послеоперационной вентральной грыжи, вследствие чего через 1,5 года выполнено лапароскопическое грыжесечение с пластикой ИРОМ. У 1 пациента через 2 года имел место рецидив болевого синдрома с расширением, стриктурами ГПП и вирусунголитиазом, а также наличием псевдокисты до 4 см в хвосте ПЖ. При анализе причин выяснено, что при первичной операции, в связи с невыраженной панкреатической гипертензией в теле и хвосте ПЖ (диаметр ГПП менее 5 мм) и отсутствием стриктур в нем, было решено воздержаться от формирования продольного панкреатовирсунгоеюноанастомоза. Больному при повторной операции выполнена вирусунголитотомия, сформирован продольный панкреатовирсунгоеюноанастомоз с ранее выключенной петлей по Ру, выполнена вирусунголитэкстрация.

У 8 (12,2%) пациентов в отдаленном периоде выявили осложнения, связанные с ранее сформированным холедохопанкреатоеюноанастомозом. Из 22 (33,3%) пациентов этой группы, которым при наличии стеноза терминального отдела общего желчного протока у 19 (28,8%) пациентов и в 3 (4,5%) случаях его при повреждении на этапе резекции головки ПЖ, дополнительно сформирован холедохопанкреатоеюноанастомоз по типу «открытая дверь». В отдаленном послеоперационном периоде у 8 (12,2%) сформировались стриктуры анастомоза с клиническими проявлениями – в виде рецидивирующей механической желтухий и холангита в срок от 11 месяцев до 2,5 лет. Все больные после дообследования (КТ, МРХПГ, ЭУС) оперированы повторно по поводу суб- и декомпенсированной стриктуры холедохопанкреатоеюноанастомоза. Им сформирован холедохоеюноанастомоз «бок в бок» с ранее выключенной петлей по Ру. Таким образом, отдаленные специфические осложнения, связанные с первичным вмешательством на ПЖ были у 9 (90%) из 10 пациентов.

Повторно госпитализированы для консервативной терапии по поводу рецидива болевого синдрома 10 (15,5%) пациентов. 2 (3,03%) пациентам, через 2,5 и 3 года после вмешательства, по поводу болевого синдрома выполнены миниинвазивные вмешательства: в одном случае трансгастральный эндоскопический нейролизис, в другом - рентгенэндоваскулярная РЧА чревного сплетения. Причиной рецидива болевого синдрома было избыточное оставление после операции Фрея фиброзной ткани в области крючковидного отростка с кальцинатами, которое было выявлено на контрольном обследовании. Остальные 8 больных периодически получали терапию анальгетиками и спазмолитиками. Заместительную адекватную терапию ферментными препаратами получали постоянно 56 (84,8%) пациентов, периодически - 10 (15,6%) пациентов. У 8 (12,2%) пациентов был вновь выявлен сахарный диабет. Увеличение индекса массы тела в отдаленном периоде (ИМТ) выявлено у 50 (75,8%) пациентов.

При проведении сравнительной оценки болевого синдрома с использованием цифровой рейтинговой шкалы (ЦРШ) и субъективной оценки качества жизни по опроснику EORTC QLQ-C30 (версия 3) выявлено снижение интенсивности боли после операции по данным ЦРШ. Предоперационная оценка боли до операции была $7,24 \pm 0,44$ баллов, после операции она составила $3,1 \pm 0,56$. Все показатели опросника EORTC QLQ-C30 (индекс GHS/Q) после операции оказались достоверно выше дооперационных результатов. Оценка качества жизни до операции у пациентов 1.3 группы составила $48,7 \pm 3,8$, после операции $70,1 \pm 3,1$. Редкое употребление легких алкогольных отмечали 35 (53%) пациентов. Среди пациентов трудоспособного возраста выход на инвалидность отмечен у 8 (12,2 %) человек, остальные пациенты отмечали профессиональную реабилитацию.

Проведен сравнительный анализ отдаленных результатов наблюдения в группах 1.1, 1.2, 1.3, который показан таблице 14.

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

- Группа 2- из 6 пациентов с холедохопанкреатоюноанстомозом
- Группа 3-из 22 больных с холедохопанкреатоюноанстомозом.

Рецидив болевого синдрома отмечен у 17 (15,3%) пациентов. Однако, выраженность болевого синдрома была значительно меньше, чем до операции. У 3 пациентов (группа 1.2 -1 больной, группа 1.3 - 2) потребовались миниинвазивные вмешательства: нейрولизис чревного сплетения эндоскопический - 2 пациентам и рентгенэндоваскулярная РЧА у 1 пациента, которые были связаны с неадекватным объемом резекции головки ПЖ. Достоверно ниже рецидив болевого синдрома был в группе 1 (p<0,05) Повторные операции потребовались у 19 (17,1%) пациентов, причем преимущественно они были связаны с развитием билиарных осложнений стриктуры холедохопанкреатоюноанстомоза -11(39,3%) больных (группа 2-3

пациента, группа 3 - 8 больных) из 28 пациентов этих групп, которые были сформированы по поводу стриктуры терминального отдела холедоха. 2 операции были связаны с развитием панкреатической гипертензии в теле и хвосте ПЖ, так же вследствие субъективного выбора объема вмешательства с уменьшением объема резекции головки поджелудочной железы. Достоверно чаще повторные операции выполнялись в группах 2 и 3 ($p < 0,05$)

Эндокринная недостаточность была отмечена у 21(18,9%) больного. Преимущественно развитие сахарного диабета выявлено в 1 и 2 группе и достоверно ниже - в 1.3 группе ($p < 0,05$). Индекс массы тела, связанный с экзокринной недостаточностью, был также достоверно меньше в 1.3 группе в сравнении с группой 1 ($p > 0,05$).

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

Проведено сравнение болевого синдрома у пациентов в группах 1.1, 1.2, 1.3 с использованием цифровой рейтинговой шкалы (ЦРШ) в до и отдаленном послеоперационном периоде, которое 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 20).

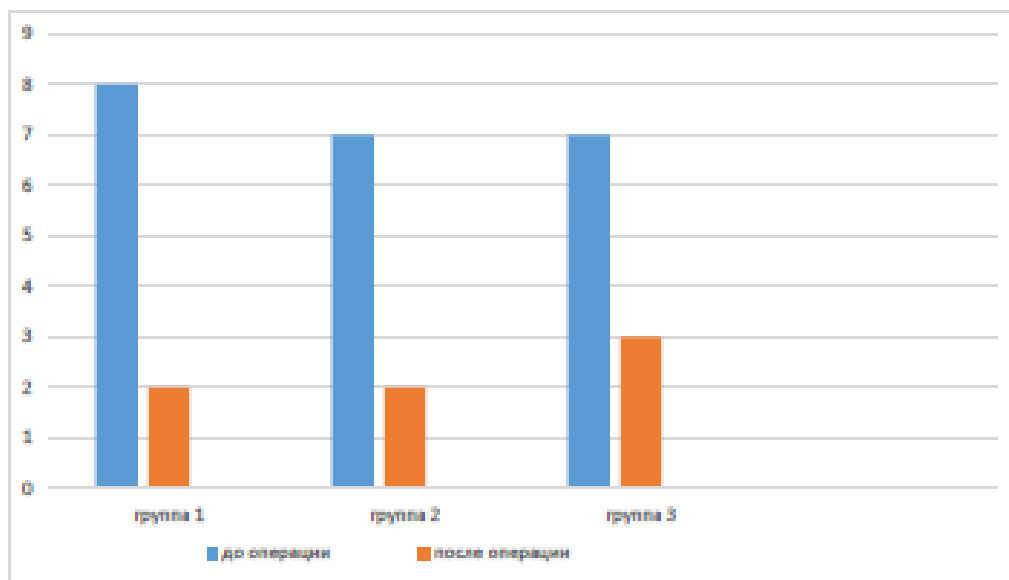


Рисунок 20. Сравнительная оценка уровня болевого синдрома по ЦРШ до и после операций в группах 1.1, 1.2, 1.3.

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 групп пациентов ($p < 0,05$) (Рис. 21).

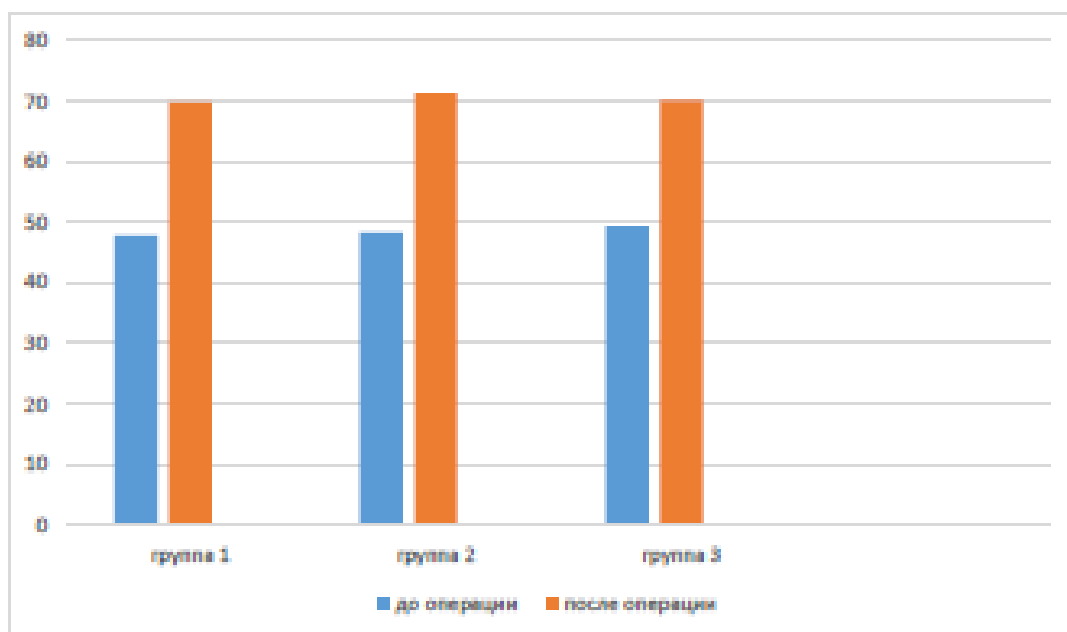


Рисунок 21. Сравнительная оценка показателей качества жизни (анкета EORTC QLQ-C30) до и после операций в группах 1.1, 1.2, 1.3.

Вместе с тем, по нашему мнению, указанные выше результаты лечения объясняются отсутствием объективных критериев для комплексной оценки характера патологических изменений, развивающихся при патологическом процессе в паренхиме поджелудочной железы и смежных органах. Важными причинами летальности, высокого процента осложнений и неудовлетворительных отдаленных результатов хирургического лечения в этих группах, являлись недостатки в топической диагностике патологического процесса, что нередко приводило к выбору излишне травматичного или неадекватного способа хирургического лечения ХП и его осложнений, и определяло необходимость совершенствования лечебно-диагностического комплекса, применяемого у больных ХП с осложнениями.

3.3 Морфологическое обоснование применения дуоденумсохраняющих проксимальных резекций головки поджелудочной железы в лечении болевого синдрома при хроническом панкреатите и его осложнениях

С целью морфологического обоснования применения дуоденумсохраняющих проксимальных резекций поджелудочной железы и изучения морфологических и ультраструктурных аспектов механизма возникновения боли при хроническом панкреатите с фиброзно-воспалительными изменениями головки ПЖ, проведено исследование операционного материала 40 больных группы 3. Среди больных преобладали мужчины (24 человека), возраст которых колебался от 28 до 68 лет, средний возраст - 48 лет. Женщины среди них составляли 6 человек, их возраст колебался от 45 до 63 лет, со средним возрастом - 49 лет. В этой группе оценка боли до операции по цифровой рейтинговой шкале (ЦРШ) составила 7 баллов, а оценка качества жизни до операции по опроснику EORTC QLQ-C30 3 версии - 48,7.

Методики световой микроскопии, иммуноморфологического и электронно-микроскопического исследований поджелудочной железы подробно представлены во второй главе – «методы исследования», подглаве 13 – «морфологическое исследование».

Согласно схеме, предложенной Seyhan GO, Bergmann F. et. al. (2013 год), больных распределили по следующим группам в зависимости от интенсивности и частоты болевого синдрома (БС) (табл. 15).

Таблица 15

Группирующая интенсивности и частоты болевого синдрома

Интенсивность/частота	1 - ежемесячно	2 - еженедельно	3 - ежедневно
0 - нет	0	0	0
1 - легкая	1	2	3
2 - средняя	2	4	6
3 - выраженная	3	6	9

Примечание: I гр. - 0 балл; II гр. - 1-3 балла; III гр. - 4-9 балла;

Выраженность стромальной (СИ) и периневральной воспалительных инфильтраций (ПНИ) градируют следующим образом: 0 - нет; I - умеренная; II - выраженная; III - внутриневральной инфильтрации (только для ПНИ).

Установлено, что в неизменной железе доля занимаемой нервной ткани, окрашенной PGP 9,5, составила 0,07% (среднее значение). Диаметр внутрипанкреатических нервных стволов, фенотипированных антителами к S-100, составил от 30,00*57,05 до 60,00*100,00 микрометр/пиксель (рис. 22). Слабоположительная реакция к TRPV1 обнаружена в цитоплазме ацинарных и в единичных гладкомышечных клетках, а также в интрапанкреатических нервах. В клетках эпителия протоков экспрессия отсутствовала.

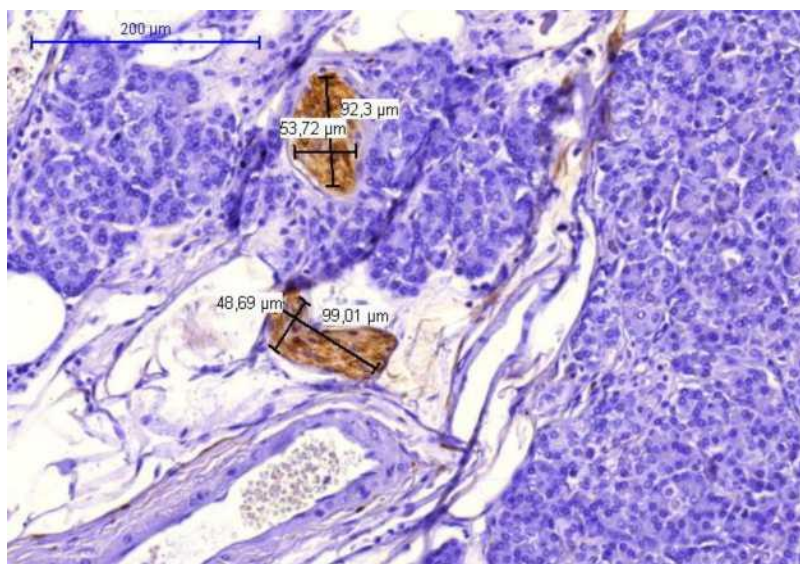


Рисунок 22. Экспрессия S-100 в нервах. Неизменная ткань ПЖ.

При микроскопическом исследовании ткани железы при ХП фиброзные изменения (ФИ) имели неравномерный характер и были весьма вариабельны в разных дольках. Степень выраженности склеротических изменений определяли путем подсчета выраженности перилобулярного фиброза (ПФ) и интралобулярного фиброза (ИФ) в баллах (таблица 16).

Таблица 16

Бальная шкала оценки выраженности фиброзных изменений

	баллы	Описание
Перилобулярный фиброз	0	Нет изменений
	1	Легкая степень
	2	Умеренная степень
	3	Выраженная степень
Интралобулярный фиброз	0	Нет изменений
	1	<25% ацинарных долек замещено ФТ
	2	25-50% ацинарных долек замещено ФТ
	3	50-75% ацинарных долек замещено ФТ
	4	>75% ацинарных долек замещено ФТ

Примечание: ФТ - фиброзная ткань

В нашем материале ПФ носил, как правило, выраженный характер (3 балла), умеренная степень ПФ (2 балла) всегда сочеталась с ИФ. Для удобства

статистической обработки данных была определена группирующая выраженности фиброзных изменений в ПЖ (табл. 17).

Таблица 17

Группирующая выраженности фиброзных изменений

Перилобулярный фиброз	Интралобулярный фиброз	Σ баллов
2	1	3-6
	2	
	3	
	4	
3	0	3-7
	1	
	2	
	3	
	4	

Примечание: I ст. - 3 балла; II ст. - 4-5 баллов; III ст. - 6-7 баллов;

В полях фиброза и вокруг крупных протоков отмечалась очаговая или диффузная инфильтрация лимфоцитами, встречались единичные лимфоидные фолликулы. Клеточный состав представлен зрелыми Т- (68,4%) и В-лимфоцитами (38,4%), плазмócитами (12,4%). Среди Т-лимфоцитов преобладали CD8+ - лимфоциты, соотношение CD8+/CD4+ составляло 2,3:1. На месте атрофированных ацинарных долек отмечалось скопление Т- и В-лимфоцитов, формирующих лимфоидные фолликулы, которые, как правило, не имели зародышевых центров (рис. 23). При этом выраженная перидуктальная лимфоидная инфильтрация обнаружена только в 7 (17,5%) случаях, состоящая, главным образом, из Т-лимфоцитов, CD8+. В остальных 33 (82,5%) случаях, лимфоидная инфильтрация протоков носила рассеянный характер и состояла из CD4+ и CD8+ лимфоцитов. Следует отметить, что, чем выше степень фиброзных изменений при ХП, тем меньше выраженность воспалительной инфильтрации.

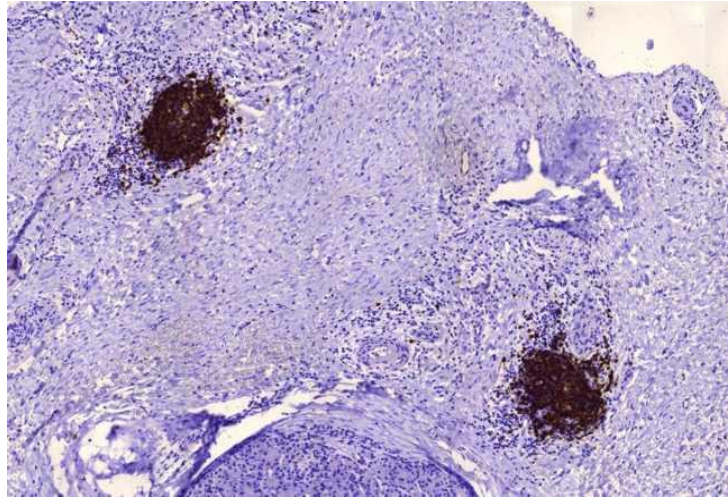


Рисунок 23. Экспрессия CD20 в лимфоидных фолликулах, на месте разрушенных долек. x200.

Поражение нервных стволов ПЖ при хроническом панкреатите морфологически проявлялось в виде периневральной инфильтрации зрелыми лимфоцитами, отека и набухания миелиновых волокон. Отдельные нервы были полностью разрушены. При фенотипировании периневральной инфильтрации выявили CD 4+ и CD8+ - лимфоциты, с преобладанием CD8+, в соотношении 1,7:1. В 10% случаев (4/40) отмечена внутриневральная CD8+-лимфоцитарная инфильтрация (рис. 24).

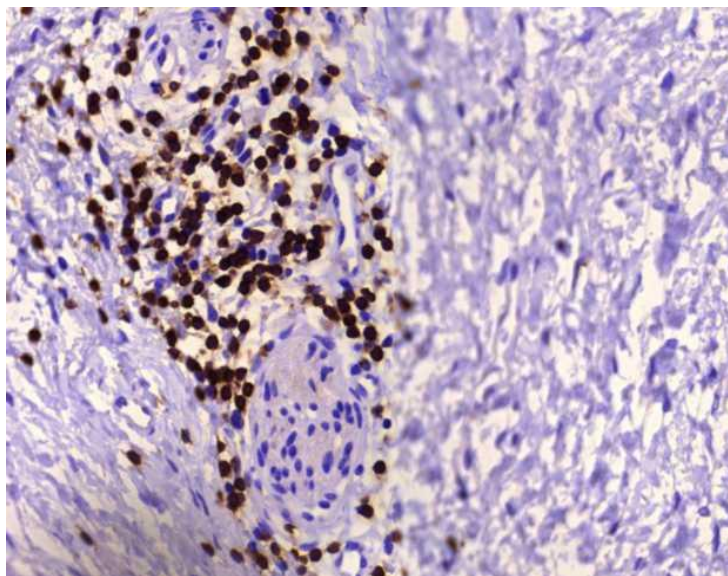


Рисунок 24. Периневральная инфильтрация зрелыми Т-лимфоцитами *400.

Наличие внутриневральных лимфоцитов является дополнительным свидетельством полного разрушения периневральной оболочки при хроническом воспалении поджелудочной железы. Эти данные подтвердились обнаруженными изменениями на ультраструктурном уровне. Под влиянием медиаторов воспаления происходило изменение, как миелиновой оболочки нервного волокна, так и в аксонах. В миелиновых оболочках большей части нервных волокон наблюдалось разволокнение по всей окружности или локально. При этом обнаруживались разные варианты разволокнения миелиновых волокон: расхождение искривленных, но сохраняющих одинаковую электронную плотность ламелл; истончение и прерывание ламелл в участках искривления; слипание ламелл по всему поперечнику или в наружной части миелиновой оболочки, а в сторону осевого цилиндра выступали неправильной формы гранулярные образования. Местами были видны крупные вакуолеподобные расширения миелиновой оболочки, которые приводили к деформации аксона (рисунок 25А). Как только слой миелина начинал терять свою структуру, возникали и вскоре становились ведущими активные процессы фагоцитирования продуктов дезинтеграции миелина. При тяжелых поражениях нервов наряду с процессом сегментарного распада миелина возникал и развивался процесс деструкции аксона. В некоторых аксонах отмечалась деструкция аксоплазмы, которая местами выглядела оптически пустой, с единичными нейрофиламентами и нейротрубочками, измененными митохондриями. В части митохондрий определялось лишь умеренное деформирование крист, другие же превращались в электронно-прозрачные вакуоли, сохраняя только двойную митохондриальную оболочку (рис. 25Б). В очагах деструктивно измененного миелина отмечали наличие длинных тяжёлых лимфоцитов (шванновских клеток) (рис. 25В.). В лимфоцитах регистрировались полиморфные изменения разной степени выраженности. Морфологическим эквивалентом напряжения и функциональной активности можно считать появление в цитоплазме лимфоцитов крупных фагосом с гетерогенным содержимым, определявшим их неравномерную электронную плотность.

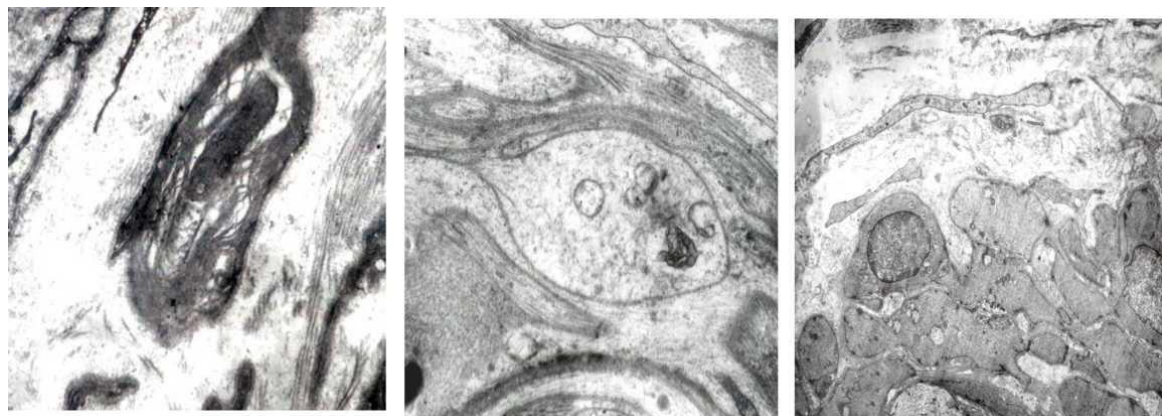


Рисунок 25А.

Рисунок 25Б.

Рисунок 25В.

Рисунок 25. Ультраструктурные изменения нервных стволов при хроническом панкреатите. А - Разволокнение миелиновой оболочки. Ув. 25000.

Б - Деструкция аксоплазмы в аксоне. Ув. 30000. В - Леммоциты. Ув. 12000.

Следует отметить, что диаметр нервных стволов при ХП больше по сравнению с таковыми в неизменной ткани железы (рис. 26). В 76,4% случаев вокруг нервов отмечалось разрастание фиброзной ткани, которая кольцевидно охватывала нервный ствол, образуя фиброзные муфты, вызывая механическое сдавление и повреждение его и усиление БС ($r=0,38$ $p=0,017$).

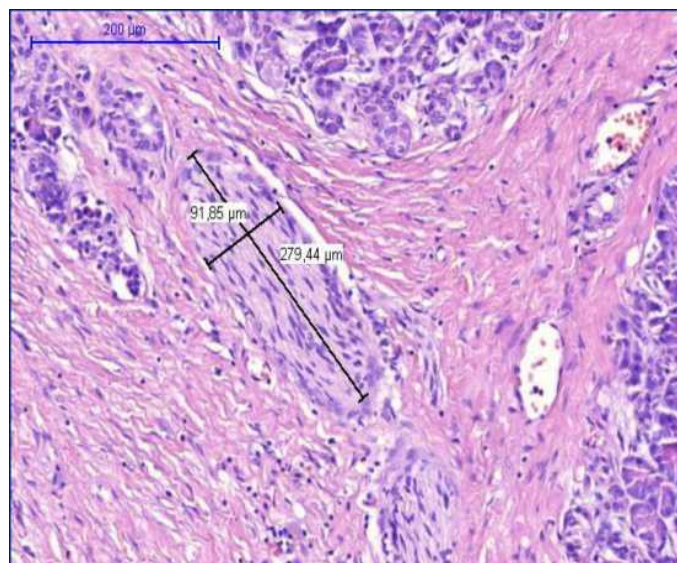


Рисунок 26. Увеличенные нервы при хроническом панкреатите, окруженные фиброзной тканью. Окраска гематоксилин и эозин.

На фоне нарастания выраженности воспалительной инфильтрации в строме железы прослеживалась тенденция к увеличению количества деструктивно-измененных нервов ($r=0,27$, $p=0,025$). При этом, доля занимаемой нервной ткани в ПЖ при ХП увеличивалась, примерно, втрое, по сравнению с неизменной панкреатической тканью (табл. 18), за счет гипертрофии нервных стволов, а также их гиперплазии, как результат стимуляции нервных клеток различными медиаторами нейробластов.

Таблица 18

Доля занимаемой нервной ткани в неизменной ткани железы и при хроническом панкреатите

n=40	Норма	ХП		
		ФИ I	ФИ II	ФИ III
Доля занимаемой нервной ткани	Pixel (%)	Pixel (%)	Pixel (%)	Pixel (%)
среднее значение	627 0,07	924 (0,17)	1578 (0,29)	1139 (0,21)

При разделении материала по степени выраженности БС в нашем материале преобладали больные III группы - 55% (22/40); I и II группа составили по 10% (4/40) и 35% (14/40), соответственно. Наиболее выраженные фиброзные изменения (6 -7 баллов) отмечались у больных III группы ($r=0,38$ $p=0,017$) (рис. 27). У больных с умеренно выраженным болевым синдромом отмечался как пери-, так и интралобулярный фиброз, но в преобладающем большинстве случаев его степень не превышала 4-5 баллов.

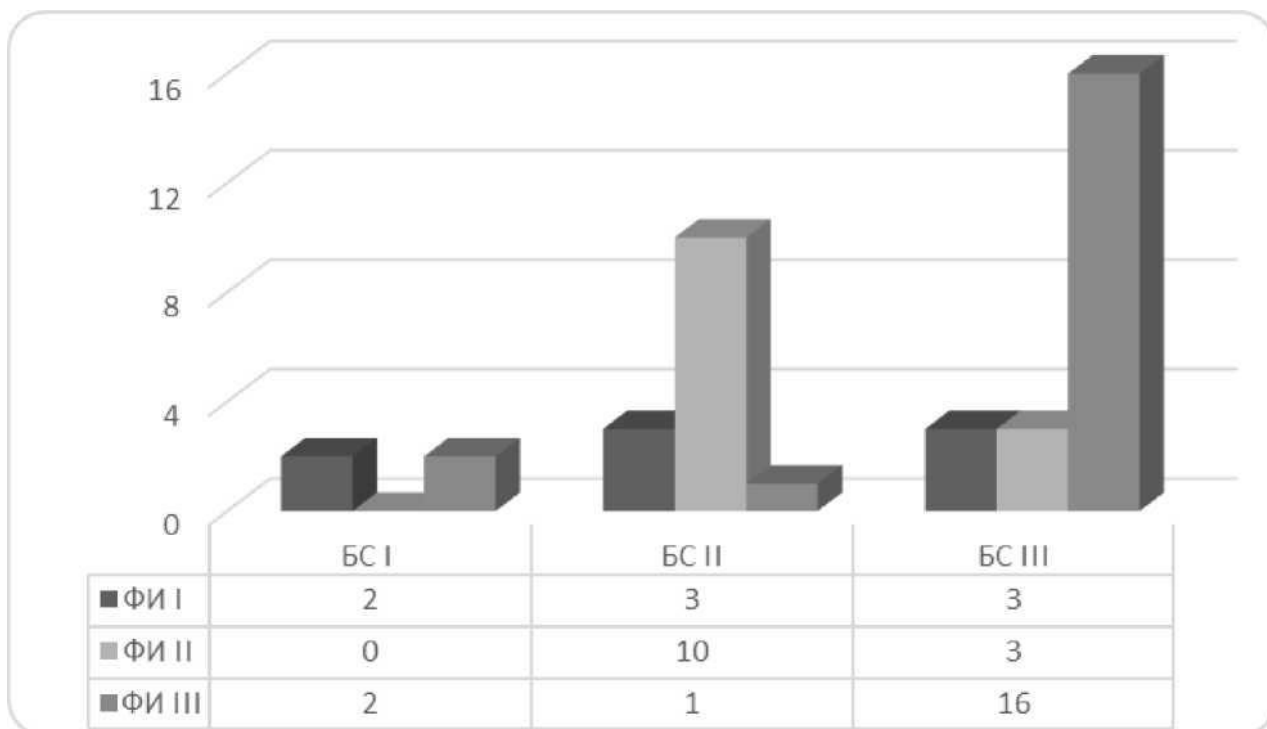


Рисунок 27. Распределение больных в зависимости от выраженности фиброзных изменений (ФИ) и интенсивности болевого синдрома (БС).

Следует отметить, что в зависимости от выраженности фиброзных изменений имелись различия в механизмах возникновения болевого синдрома (рис. 28).

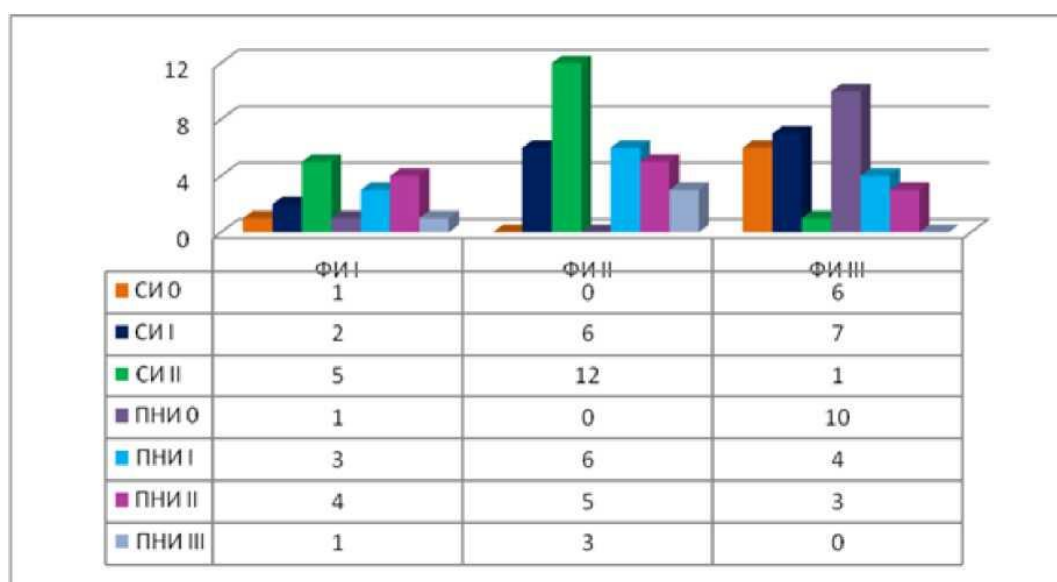


Рисунок 28. Распределение больных со стромальной (СИ) и периневральной (ПНИ) воспалительными инфильтрациями в зависимости от степени фиброзных изменений (ФИ).

Как показано на гистограмме 28, при умеренно выраженной степени ФИ отмечаются наиболее высокие показатели стромальной инфильтрации (СИ) и ПНИ, с наличием интраневральной инфильтрации. При III степени фиброза (6 -7 баллов) интраневральная инфильтрация отсутствовала, а периневральная обнаружена только вокруг крупных нервных стволов.

При XII реакция различной интенсивности с антителами к ванилоидным рецепторам наблюдалась в цитоплазме ацинарных клеток и нервах, особенно сдавленных фиброзной тканью, гиперплазированной эндокринной тканью и находящихся в окружении периневральной воспалительной инфильтрации. Однако, обнаружены различия в экспрессии TRPV-1 в зависимости от выраженности болевого синдрома. Статистически достоверно, что, чем больше экспрессия ванилоидных рецепторов, тем интенсивней БС ($r=0,39$ $p=0,013$) (рис. 29).

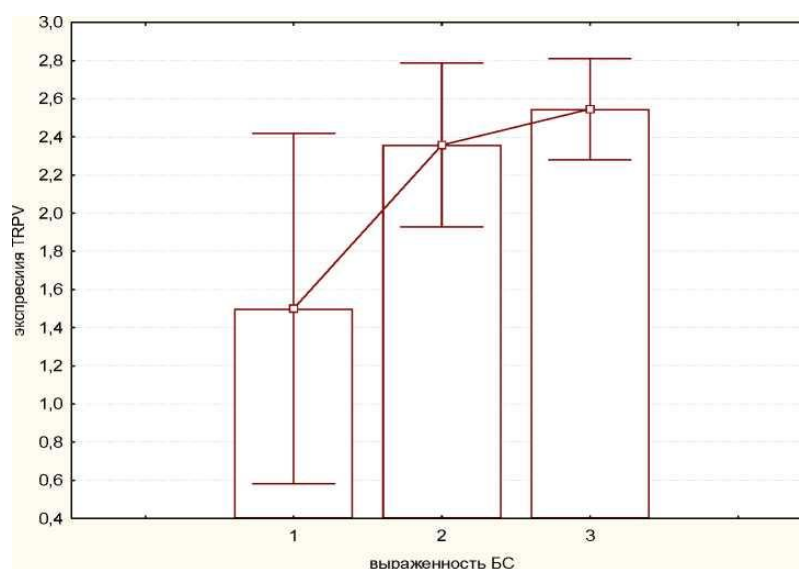


Рисунок 29. Выраженность болевого синдрома в зависимости от экспрессии ванилоидных рецепторов.

Не обнаружено статистически значимой связи между экспрессией ванилоидных рецепторов и выраженностью фиброзных изменений. Однако отмечено, что при начальной стадии ФИ площадь экспрессии TRPV-1 больше, что вероятнее всего связано с преобладающим количеством нормальной ацинарной

ткани. При второй и третьей степени ФИ площадь экспрессия была практически одинаковой, но ее выраженность выше, чем при I степени (рис. 30)

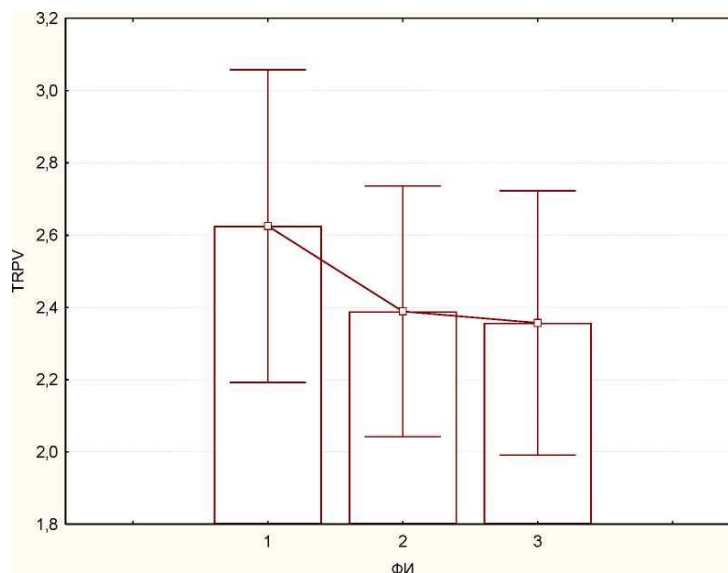


Рисунок 30. Различия в экспрессии ванилоидных рецепторов в зависимости от степени фиброзных изменений (ФИ).

Помимо этого, обнаружено, что в образцах ткани больных II группы с БС отмечалось преобладание макрофагов, по сравнению с I и III группами, однако, статистически значимой связи не установлено. Вероятнее всего, это может свидетельствовать об их причастности к возникновению и усилению БС.

Также установлено, что источником болевого синдрома при ХП могут быть нервы, проходящие в фиброзированной парапанкреатической клетчатке, как результат распространения хронического воспалительного процесса за пределы железы. При их исследовании отмечались дегенеративные и воспалительные изменения нервных стволов, аналогичные изменениям внутрипанкреатических нервов и различной степени выраженности. Отдельные парапанкреатические нервы были полностью разрушены.

Таким образом, морфологическим субстратом болевого синдрома у больных с тяжелыми формами ХП является воспаление и фиброз паренхимы железы с вовлечением нервного аппарата железы и активации антиванилоидных

рецепторов. В зависимости от степени выраженности фиброза паренхимы, меняется морфогенез болевого синдрома. Так, при третьей, самой выраженной, степени фиброза субстратом для возникновения болевого синдрома являются крупные нервы, замурованные и сдавленные в фибропластической строме. При второй степени, а именно умеренно выраженных фиброзных изменениях в поджелудочной железе, морфогенез болевого синдрома носил многокомпонентный характер. На первый план выступал периневрит, а в некоторых случаях и интраневральная воспалительная инфильтрация, деструкция нервных волокон, и в меньшей степени - механическое сдавление нервных стволов фиброзной тканью. Нарушение ультраструктуры нервных волокон при ХП на фоне воспалительного процесса, также наиболее выраженного при II степени фиброза, приводит не только к появлению болевого синдрома, но и к его прогрессированию. Усиление экспрессии ванилоидных рецепторов I типа может свидетельствовать об их роли в перцепции и персистенции болевого синдрома у больных при ХП. Кроме этого, при всех степенях фиброза обнаруживались деструкция не только интрапанкреатических, но и парапанкреатических нервных стволов, что усугубляло выраженность болевого синдрома.

Необходимо отметить, что на основании проведенного анализа клинической картины и морфологических исследований, больным ХП с болевым синдромом и выраженным фиброзом ткани поджелудочной железы показаны резекционные способы оперативного лечения, применение только дренирующих операций у этих пациентов может не решить проблему лечения болевого синдрома при ХП. Поэтому, при дуоденумсохраняющих резекциях поджелудочной железы, следует стремиться к субтотальному объему резекции головки поджелудочной железы. Этому в большей степени соответствует Бернский вариант операции Бегера. Установлено, что дренирующие операции на поджелудочной железе в виде панкреатоеюностомии при ХП, осложнённом панкреатической гипертензией и вирсунголитиазом, показаны только пациентам без выраженной локализации фиброзного процесса в головке поджелудочной железы. Остающиеся морфологические изменения в головке поджелудочной железы, после этой

операции, не претерпевают обратного развития и являются причиной рецидива болей и развития осложнений со стороны смежных органов.

ГЛАВА 4. МОДЕЛИРОВАНИЕ И УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ РЕЗЕКЦИОННОГО СПОСОБА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ОСНОВАНИИ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ДИАГНОСТИКИ.

4.1. Клинико-инструментально-морфологическое обоснование моделирования хронического панкреатита и его осложнений для выбора персонализированного способа хирургического лечения

На основании проведенного анализа результатов гистологических исследований операционного материала (представленных в главе 3.3) и комплексной оценки данных УЗИ, КТ с контрастированием, МРТ с МРХПГ, ЭУЗ (представленных подробно в главах 3.1 и 3.2, которые в обязательном порядке стали выполнять всем пациентам группы 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 критерии, которые можно подвергнуть качественному и количественному анализу для выбора персонализированного способа операции при ХП и его осложнениях.

Были определены следующие основные критерии, которые влияли на выбор способа хирургического вмешательства - резекционный или дренирующий. К *основным критериям* 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 критерии:* наличие и локализация стриктур ГПП, вируснолитиаз, 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 клиничко-инструментально-морфологические признаки позволяют выделить основные модели заболевания и обосновать выбор персонализированного способа хирургического вмешательства. В 2014 году было выделено шесть клиничко-инструментально-морфологических «Моделей» хронического панкреатита и его осложнений, которые схематично представлены на рисунке 31.



Рисунок 31. Клиничко-инструментально-морфологические «Модели» хронического панкреатита и его осложнений

Распределение больных по «Моделям» хронического панкреатита позволило персонализированно определять выбор оптимальной лечебной тактики. Определение характера основных и дополнительных патологических изменений и

персонализированного выбора хирургического вмешательства представлено в таблице (таблица 19).

Таблица 19

**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 гепатикоеюноанастомозом, -/+ продольный панкреато (цисто) вирсунгоеюно-анастомоз
Модель 3*	Стеноз ДПК (дуоденальная дистрофия)	-/+ панкреатическая гипертензия (стриктуры ГПП, вирсунголитиаз), калькулез. псевдокисты ПЖ	ПДР* -/+ продольный панкреато (цисто) вирсунгоеюноанастомоз
	Подозрение на опухоль ПЖ*		
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) вирсунгое-юноанастомоз
		Билиарная гипертензия/стриктура терминального отдела холедоха)	Операция Бегера с гепатикоеюноанастомозом

	Подпеченочная сегментарная портальная гипертензия (тромбоз селезеночной вены) + ВР	Фиброзно-воспалительные изменения тела, хвоста +/- псевдокисты ПЖ	Дистальная резекция ПЖ + спленэктомия +/- продольный панкреато (цисто) вирсунгоеюноанстомоз
Модель 5	Панкреатическая гипертензия без увеличения и выраженных фиброзно-воспалительных изменений в головке ПЖ	-/+ Множественные стриктуры ГПП, вирсунголитиаз, псевдокисты ПЖ	Продольная панкреато (цисто) вирсунгоеюностомия
		-/+ Единичная стриктура и вирсунголитиаз	Эндоскопическая вирсунголитотрипсия** + стентирование ГПП
Модель 6	Крупные (более 5 см) симптомные псевдокисты ПЖ	Отсутствие панкреатической гипертензии, увеличения и фиброзных изменений в головке ПЖ	Эндоскопическое стентирование псевдокисты

*- При подозрении на опухоль ПЖ показана ПДР или дистальная резекция ПЖ

**.- при одиночном вирсунголитиазе до 5-6 мм возможно сочетание эндоскопического способа с дистанционной ультразвуковой литотрипсией

Проведен сравнительный анализ результатов лечения и применения «Моделей» для выбора оперативного вмешательства у пациентов в группах 1.1 и 1.2. По временному промежутку было проведено условное деление каждой группы на 2 подгруппы: подгруппа 1.1.1 и 1.2.1 – пациенты, которым выполнены оперативные вмешательства в период с 2007 по 2013 годы, до внедрения в клиническую практику принципов моделирования; подгруппа 1.1.2 и 1.2.2 - 2014-2018годах, когда оперативные вмешательства выполнялись пациентам с применением клинко-инструментально - морфологических «Моделей».

Группа 1.1 была разделена на подгруппы: 1.1.1 (2007-13 гг.) - 25 пациентов, которым выполнено ПДР 15 (60%) – панкреато-гастродуоденальных резекций и 10 (40%) пилоросохраняющих ПДР). В подгруппу 1.1.2. (период 2014-2018 гг.) вошло 6 пациентов, которым выполнили 4 (66,7%) пилоросохраняющих ПДР и 2 (30,3%)

панкреатогастродуоденальных резекции. Больные были сравнимы по следующим признакам: пол ($p=0,4856$), возраст ($p=0,319$), время от начала заболевания ($p=0,358$), стадии заболевания ($0,691$), дооперационной оценки болевого синдрома ($p=0,117$) и оценки качества жизни ($p=0,234$), предоперационная ASA ($p=0,387$).

С учетом принципов моделирования, 25 пациентов подгруппы 1.1.1, при ретроспективном анализе на основе характера выявленного патологического процесса, относились к следующим «Моделям»: «Модель-1» - 2 (8%); «Модель-2» - 7 (28%); «Модель-3» - 17 (68%); «Модель-4» - 4(16%). Все шесть пациентов подгруппы 1.1.2 соответствовали только «Модели-3».

В подгруппах 1.1.1 и 1.1.2 проведен сравнительный анализ послеоперационных осложнений по Clavien - Dindo (таблица 20)

Таблица 20

**Характеристика послеоперационных осложнений
в подгруппах 1.1.1 и 1.1.2**

Осложнения по Clavien - Dindo (степень)	Подгруппа 1.1.1 (n=25)	Подгруппа 1.1.2 (n=6)	P
I	1	1	0,376
II	2	1	0,143
III	1	1	0,136
IV	1	-	0,026
V	1	-	0,026

При оценке осложнений по классификации Clavien-Dindo они встречались в подгруппе 1.1.1 у 6 (24%) больных, а в подгруппе 1.1.2 у 3 (50%) Однако, в подгруппе 1.1.2 преимущественно были осложнения легкой 1-й и 2-й степени (2 пациента), которые потребовали коррекции в схемах послеоперационного ведения. У 1 пациента было осложнение 3-й степени, ему было выполнено дренирование жидкостного скопления под контролем УЗИ. В подгруппе 1.1.1 было 3 сравнимых осложнения 3-й степени - у 4 пациентов, а также достоверно выше частота более тяжелых осложнений: 4-й степени - одно ($p=0,026$) и один летальный исход

вследствие внутрибрюшного кровотечения на фоне краевого панкреонекроза. Летальность составила 4% ($p=0,026$).

При сравнении отдаленных результатов ($n=27$) в срок от 1 года до 11 лет в подгруппе 1.1.1 у 21 пациента, и в подгруппе 1.1.2 у 6 пациентов были отмечены лучшие результаты. При этом, в подгруппе 1.1.2 по признаку - частота повторных операций (в подгруппе 1.1.1- четыре операции, одна из них была связана с стриктурой холедохоеюноанастомоза), ($p=0,029$). Также отмечено различие в частоте развития сахарного диабета (подгруппа 1.1.1. - 5 пациентов, подгруппа 1.1.2 - 1 пациент) ($p=0,033$) и увеличение ИМТ (подгруппа 1.1.1 – 8 пациентов, подгруппа 1.1.2 - 4 пациентов), что, вероятно, обусловлено большим количеством пилоросохраняющих операций в подгруппе 1.1.2 - 66,7%, в сравнении с подгруппой 1.1.1- 40% ($p= 0,041$). Отдаленные результаты были сравнимы между подгруппами по частоте инвалидизации ($p=0,325$), по снижению болевого синдрома (ЦРШ)($p=0,549$) и оценке показателя качества жизни до и после операции по индексу GHS/Q (EORTC QLQ-C30) ($p=0,125$).

Проведен сравнительный анализ группы 1.2 ($n=21$), в которой всем пациентам была выполнена операция Бегера. Группа пациентов была разделена - на подгруппу 1.2.1 (2007-13 гг.) - 16 пациентов. У 6 (37,5%) больных этой подгруппы группы, при наличии стеноза терминального отдела общего желчного протока дополнительно сформирован холедохопанкреоеюноанастомоз по типу «открытая дверь». В подгруппу 1.2.2 (период 2014-2018 гг.) вошло 5 пациентов, которым операция Бегера была выполнена в соответствии с персонализированным подходом на основе моделирования. Больные были сравнимы по следующим признакам: пол ($p=0,347$), возраст ($p=0,236$), время от начала заболевания ($p=0,421$), стадии заболевания ($p=0,789$), дооперационная оценка болевого синдрома ($p=0,457$) и оценка качества жизни по индексу GHS/Q ($p=0,243$), предоперационная ASA ($p=0,361$).

При ретроспективном анализе данных у 16 пациентов подгруппы 1.2.1, с учетом принципов моделирования на основе характера выявленных патологических изменений, они соответствовали следующим «Моделям» для

выбора вмешательства: «Модель-2» - 5 (31,3%); «Модель-4» - 11 (68,7 %), а данные пациентов подгруппы 1.2.2 (n=5) были представлены только «Моделью-4».

При сравнении 6 осложнений, согласно классификации Clavien-Dindo, в подгруппах 1.2.1 и 1.2.2 они были распределены следующим образом (таблица 21)

Таблица 21

**Характеристика послеоперационных осложнений
в подгруппах 1.2.1 и 1.2.2**

Осложнения по Clavien - Dindo (степень)	Подгруппа 1.2.1 (n=16)	Подгруппа 1.2.2 (n=6)	p
I	-	1	0,476
II	1	1	0,278
III	2	-	0,047
IV	-	-	1
V	1	-	0,019

При оценке осложнений по классификации Clavien-Dindo они были выявлены в подгруппе 1.2.1 у 4 (25%) пациентов, а в подгруппе 1.2.2 - у 2 (40%). В подгруппе 1.2.2 преимущественно были осложнения легкой 1-й и 2-й степени (2 пациента), которым проведены незначительные изменения в схемах послеоперационной терапии. В подгруппе 1.2.1 одно осложнение было 2-й степени, и два – 3-й степени. Они были ликвидированы с применением миниинвазивных оперативных вмешательств (дренирование жидкостного скоплений под контролем УЗИ и рентгенэндоваскулярное вмешательство по поводу кровотечения у другого) (p=0,047) У 1 пациента имело место осложнение 5-й степени - несостоятельность панкреатоэнтероанастомоза, осложнившегося перитонитом и полиорганной недостаточностью. Летальность составила 6,25% (p=0,019).

При сравнении отдаленных результатов (n=18) в срок от 1 года до 11 лет у 13 пациентов (подгруппа 1.2.1) и у 5 пациентов (подгруппа 1.2.2) отмечено, что достоверно лучшие результаты были в подгруппе 1.2.2 по следующим признакам:

частота повторных операций (в подгруппе 1.2.2 только 1 больного по поводу послеоперационной вентральной грыжи). В подгруппе 1.2.1 оперировано 4 пациента - у 1 одного из них через 1,5 года, всвязи с рецидивом болевого синдрома, с расширением и стриктурами ГПП. При повторной операции сформирован продольный панкреато-вирсунгоеюноанастомоз с ранее выключенной петлей. У 3 (50%) пациентов, которым был сформирован холедохопанкреатоеюноанастомоз, в отдаленном послеоперационном периоде сформировалась стриктура анастомоза. Им сформирован гепатикоеюноанастомоз с ранее выключенной петлей по Ру. Таким образом, отдаленные специфические осложнения, связанные с первичным вмешательством на ПЖ были у 5 из 6 пациентов подгруппы 1.2.1 ($p=0,035$). Также отмечено достоверное различие в частоте рецидива болевого синдрома (подгруппа 1.2.1 – у 3 пациентов, одному из них потребовалось выполнение трансгастрального эндоскопического нейролизиса; в группе 1.2.2 рецидив болевого синдрома был у 1 пациента, ($p=0,045$).

Отдаленные результаты были сравнимы между подгруппами по частоте инвалидизации ($p=0,437$), по снижению болевого синдрома(ЦРШ)($p=0,279$) и оценке показателя качества жизни по индексу GHS/Q (EORTC QLQ-C30) ($p=0,656$).

Таким образом, следует констатировать, что применение клинико-инструментально-морфологических принципов моделирования при ХП и его осложнениях способствовало персонализированному подходу к выбору способа хирургического лечения, значительному снижению числа травматичных панкреатодуоденальных резекций с преобладанием пилоросохраняющих вмешательств, и необоснованного применения операции Бегера у пациентов «Модели-2». При этом отмечено достоверное снижение осложнений 4-й степени по Clavien - Dindo и летальности в группах пациентов (1.1.2 и 1.2.2), у которых в выборе способа операции изначально использованы персонифицированные «Модели». При оценке отдаленных результатов установлены корреляционные связи между данными по снижению болевого синдрома и улучшению качества жизни с достоверно установленным снижением числа повторных операций и инвалидизации у пациентов, а также увеличению ИМТ и развитию сахарного диабета в подгруппе 1.1.2.

Сравнение групп 1.3 и 1.4, у которых применялись проксимальные дуоденумсохраняющие резекции ПЖ (операции Фрея и Бернская способ) в стандартном варианте и в модификации хирургической клиники Боткинской больницы с применением клинико-инструментально-морфологических «Моделей» будут представлены в разделе 4.4.

4.2. Результаты персонализированной диагностики и лечения с применением усовершенствованной дуоденумсохраняющей резекции Бернским способом (группа 1.4, 2014-2018 гг.)

4.2.1. Усовершенствование дуоденумсохраняющей резекции Бернским способом

В проспективную группу 1.4 вошло 78 пациентов среднего возраста $49,5 \pm 7,4$, которые были обследованы и оперированы в 2014-2018 годах. Основным отличием этой группы было применение всего комплекса высокоинформативных методов обследования всем пациентам.

Кроме лабораторных методов исследования всем 78 пациентам выполнено УЗИ, КТ с двойным контрастированием (болюсное и пероральное), МРТ с МРХПГ и ЭУС. В предоперационном периоде, с целью исключения опухолевого процесса в поджелудочной железе, выполнена чрескожная биопсия под УЗ контролем 3 пациентам (3,8%) и под контролем эндосонографии - 10 (12,8%) пациентам. Интраоперационное экстренное исследование ткани ПЖ и/или стенок кисты выполнено у 19 (24,4%) пациентов.

На основании анализа ближайших и отдаленных результатов лечения пациентов в группах 1.1, 1.2, 1.3 (главы 3.1, 3.3) и проведенного анализа результатов морфологического изучения удаленной ткани ПЖ в группе 1.3 (глава 3.2) сделаны выводы о необходимости совершенствования дуоденумсохраняющих резекций (операция Фрея, Бернский способ) которые применялись в 2007-2013 годах.

С целью улучшения ближайших и отдаленных результатов лечения пациентов с ХП и его осложнениями, в хирургической клинике Боткинской больницы была разработана модификация Бернского способа дуоденумсохраняющей резекции поджелудочной железы, которая состояла в следующих новациях:

1. Обязательным считали применение всего комплекса лабораторно-инструментального (УЗИ, ЭГДС, КТ с контрастированием, МРТ с МРХПГ и ЭУС) обследования для определения клинико-инструментально-морфологических признаков и выбора оптимальной «Модели» ХП.

Обоснование новации - персонализированная диагностика ХП и его осложнений

2. Показанием к операции в 1.4 группе были только пациенты, данные обследования которых соответствовали «Модели 1» и «Модели 2»

Обоснование новации - персонализированный выбор способа хирургического вмешательства

3. Обязательное применение интраоперационного УЗИ (аппаратами Pro Focus 2202 BK medical (Дания) или Logiq 3CE (США) 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 вирсунголитоксэкстракции.

4. Обязательное пересечение с прошиванием верхней панкреатодуоденальной артерии, которое выполняли на протяжении вне зоны формирования панкреатовирсунгоеноанастомоза.

Обоснование новации - анализ причин кровотечений у 4-х больных (5%) группы 1.3, потребовавших хирургических вмешательств, с одним летальным исходом (1,25%).

5. Увеличение объема резекции головки ПЖ до субтотального. Объективный контроль адекватности резекции и вирсунголитоксэкстракции определяли с помощью интраоперационного УЗИ.

Обоснование новации - анализ рецидивов болевого синдрома в группе 1.3 у 12.2% пациентов, вследствие избыточного оставления фиброзно-воспалительной

ткани и кальцинатов в области крючковидного отростка при операции Фрея, что подтверждалось данными проведенного морфологического исследования (глава 3.2).

6. Обязательным условием считали 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 вирсунголитозэкстракцией из ГПП и протоков второго порядка.

Обоснование новации - анализ рецидивов болевого синдрома и появление стриктур и вирсунголитаза в группах 1.2 и 1.3 у 3 пациентов, которым не был сформирован продольный ПВЕА при пограничном расширении ГПП до 4 -5 мм.

7. Контроль за расположением терминального отдела холедоха с помощью интраоперационного УЗИ на этапе резекции головки ПЖ с целью уменьшения риска ятрогенной травмы желчного протока.

Обоснование новации - ятрогенные травмы терминального отдела холедоха у трех пациентов (3,8%) в группе 1.3, потребовавшие формирования холедохопанкреатоеюноанастомоза.

8. Формирование гепатикоеюноанастомоза «бок в бок» на выключенной петле по Ру вместо холедохопанкреатоеюноанастомоза, при билиарной гипертензии при стенозе терминального отдела холедоха.

Обоснование новации - большой процент развития стриктур в группе 1.2 - 3 больных (50%) и группе 3 - 8 пациентов (38%) после холедохопанкреатоеюноанастомоза, который потребовал повторных операций в отдаленном периоде.

Обоснованность предложенных новаций была подтверждена тремя 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), используемых для повышения эффективности, радикальности и снижения травматичности вмешательств на головке ПЖ и ГПП при выполнении дуоденумсохраняющих резекций, в сочетании с продольной панкреатовирсунготомией, вирсунголитоэкстракцией и формированием ПВЕА.

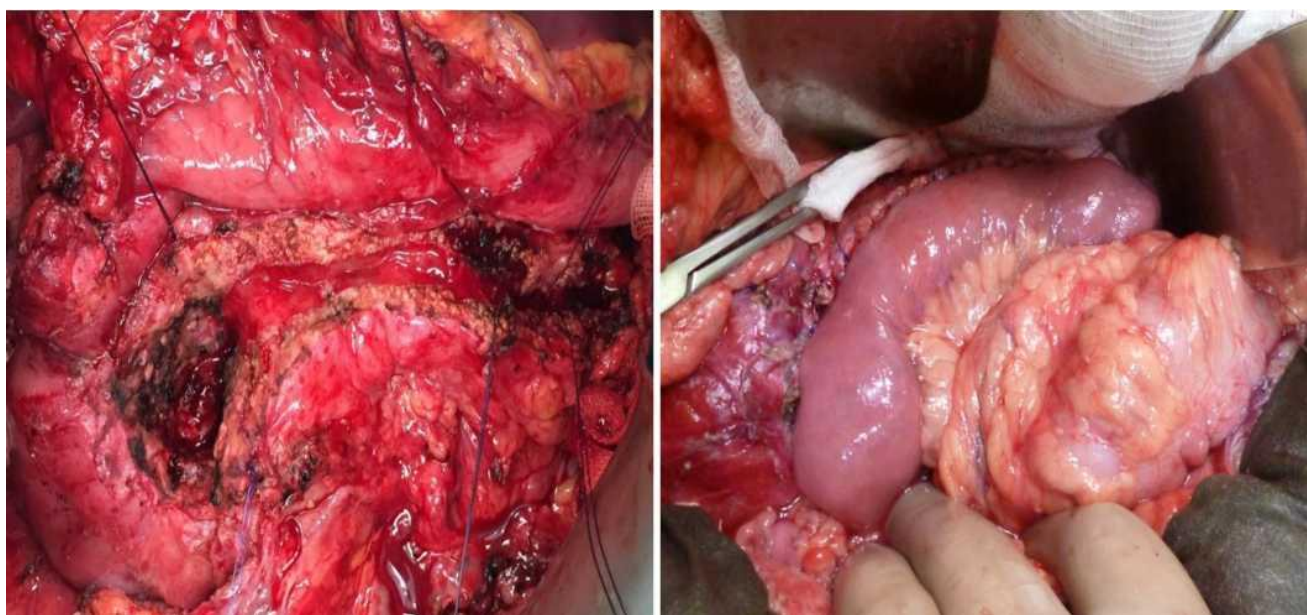
Основные этапы выполнения операции Бернского способа в модификации хирургической клиники Боткинской больницы, были стандартизированы следующим протоколом вмешательства: доступ - верхнесреднесрединная лапаротомия с комбинированной общей анестезией с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ) в сочетании с эпидуральной анестезией. Для улучшения визуализации и доступа к операционному полю применяли стандартный набор ранорасширителей Томпсона (Thompson Surgical Instruments, США). После ревизии органов брюшной полости, с помощью ультразвукового скальпеля проводилось широкое вскрытие желудочноободочной связки с разделением всех сращений в сальниковой сумке между задней стенкой желудка и передней поверхностью ПЖ. Проводили мобилизацию 12-перстной кишки по Кохеру с низведением правого отдела ободочной кишки с полной визуализацией всех отделов ДПК, головки ПЖ с крючковидным отростком и верхнебрыжеечной вены (ВБВ) до места ее прохождения под перешейком ПЖ. После прошивания пересекали правую желудочно-сальниковую вену и панкреатодуоденальную вену на уровне впадения её в ствол Генле. Выделяли переднюю верхнюю панкреатодуоденальную артерию с правой желудочно-сальниковой артерией. Это позволяло адекватно выполнить интраоперационное УЗИ с маркировкой границ субтотальной резекции головки ПЖ. Оно также значительно облегчало определение ГПП, выявление его стриктур и локализацию калькулеза и вирсунголитиаса. С целью снижения риска кровотечения проводили прецизионное прошивание (пролен 3-4/0) и пресечение передней верхней панкреатодуоденальной артерии, сверху - на уровне правой желудочно-сальниковой артерии, внизу - ближе к медиальному краю крючковидного отростка, вне зоны резекции поджелудочной железы. ГПП проток вскрывали в области перешейка ПЖ электроскальпелем с продольным расширением разреза на головку ПЖ с последующей её субтотальной резекцией. Старались добиться максимального удаления

фиброзно-воспалительной ткани и кальцинатов с широкой декомпрессией протоковой системы головки ПЖ, особенно уделяя внимание максимальной резекции ткани в области крючковидного отростка. При резекции головки ПЖ оставляли не более 5 мм прослойки ткани ПЖ в области крючковидного отростка, прилежащей к стенке ДПК и воротной вене. Старались увеличить объем резекции за счет иссечения ткани ПЖ, прилежащей к панкреатической части желчного протока. Адекватность резекции головки ПЖ и контроль за расположением желчного протока осуществляли интраоперационным УЗИ. Головку ПЖ иссекали с помощью монополярного электроскальпеля, дополнительный гемостаз обеспечивали прошиванием и биполярной коагуляцией.

При наличии панкреатической гипертензии с вирсунголитиазом и/или стриктур ГПП, его продольно вскрывали в дистальном направлении на всем протяжении до конца, в хвосте ПЖ. Все конкременты из ГПП и его боковых ветвей удаляли. Адекватность этого этапа контролировали данными интраоперационного УЗИ и свободным антеградным прохождением зонда 3 мм (9 Fr) в ДПК через БДС. По показаниям выполняли срочное гистологическое исследование удаленной ткани ПЖ.

Следующим этапом формировали выключенную петлю по Ру тощей кишки длиной более 90 см с межкишечным анастомозом «конец в бок» в 25-35 см от связки Трейца однорядным непрерывным швом монофиламентным рассасывающимся материалом (ПДС 3-4/0).

С выключенной петлей формировали прецизионный позадибодочный панкреатовирсунгоеюноанастомоз «бок в бок» однорядным непрерывным швом, не рассасывающимся монофиламентным шовным материалом (пролен 3-4/0), при необходимости добавляли узловые швы (рис. 32).



А

Б

Рисунок 32. Интраоперационное фото Бернского способа в модификации Боткинской больницы: А - после завершения резекционного этапа. Б - после завершения формирования панкреатовирсунгоеюноанастомоза на выключенной петле по Ру тощей кишки.

При выявлении билиарной гипертензии, вследствие стеноза терминального отдела желчного протока, с целью адекватного восстановления пассажа желчи в кишечник, дополнительно формировали гепатикоеюноанастомоз. Вначале выполняли традиционную холецистэктомию с лигированием пузырных структур. На уровне пузырного протока продольно вскрывали общий печеночный проток на протяжении 13-15 мм и с ранее сформированной выключенной петлей тощей кишки по Ру, затем, отступя дистально 15-20 см от панкреатоеюноанастомоза, формировали гепатикоеюноанастомоз «бок в бок» однорядным непрерывным монофиламентным швом, рассасывающимся шовным материалом (ПДС 4-5/0), при необходимости добавляли узловы швы (рисунки 33, 34).

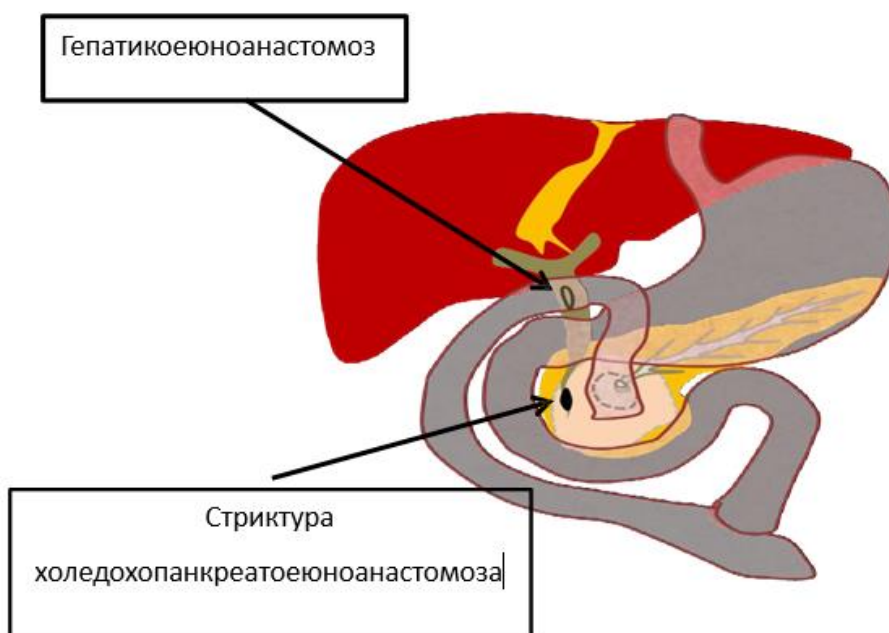


Рисунок 33. Схема гепатикоеюноанастомоза на выключенной петле по Ру при стриктуре холедохопанкреатоеюноанастомоза



Рисунок 34. Интраоперационное фото этапа формирования гепатикоеюноанастомоза на выключенной по Ру петле тощей кишки

Операцию заканчивали подведением двух страховых дренажей - одного в сальниковую сумку через Винслово отверстие к области панкреатоеюноанастомоза, другого - в подпеченочное пространство справа к области гепатикоеюноанастомоза и послойным ушиванием передней брюшной стенки.

4.2.2. Оценка ближайших и отдаленных результаты лечения больных хроническим панкреатита и его осложнениями усовершенствованным способом в группе 1.4 (2014-2018гг.)

Проведен анализ ближайших и отдаленных результатов лечения пациентов с ХП, которым применили дуоденумсохраняющие резекции Бернским способом в модификации Боткинской больницы в основной группе 1.4 в период с 2014 по 2018 годы.

В группе 1.4 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 было у 21 (26.9%) пациента и соответствовало «Модели 2». Этим пациентам дополнительно к Бернскому способу дуоденумсохраняющей резекции в модификации Боткинской больницы, выполнено формирование гепатикоюноанастомоза «бок в бок» на выключенной петле по Ру.

Продолжительность операции составляла $310,7 \pm 70.4$ 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. У 4 (5,2%) из них - панкреатическая фистула класса В: в 2 (2.6%) случаях потребовалось дренирование жидкостного скопления панкреатического сока под УЗ контролем, в 2 (2,6%) других - консервативная терапия. У 2 (2,6%) пациентов выявлено желудочнокишечное кровотечение класса А, источником которого был у одного (1.3%) больного эрозивный гастродуоденит, у другого (1,3%) - область сформированного панкреатоеюноанастомоза. В обоих случаях кровотечение остановлено на фоне консервативной терапии и не потребовало хирургических вмешательств. Гастростаз класса А отмечен у 2 (2,6%) пациентов, он был разрешен консервативно. У одного пациента (1,3%) имела место эвентрация, потребовавшая релапаротомии и ушивания передней брюшной стенки. У одного больного (1,3%) было нагноение, которое купировалось на фоне коррекции терапии и перевязок. У

другого (1,3%) - тромбоз глубоких вен нижних конечностей, проводилась консервативная терапия с положительным эффектом. Таким образом, по классификации Clavien-Dindo: I класс - 2 осложнения (2,6%), II класс - 6 осложнений (7,7%), III класс - 3 (3,8%), из них ША - 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.

В 1.4 группе больных ($n=78$) после дуоденумсохраняющих резекций Бернским способом в модификации Боткинской больницы, отдаленные результаты были отслежены в срок от 1 года до 4 лет у 71 пациентов (91%). Из наблюдения выбыло 7 (9%) пациентов. Поздняя летальность зафиксирована у 2 (2,8%) пациентов, которые умерли в срок от 2 до 3 лет после операции: 1 (1,4%) пациент - от острого инфаркта миокарда через 2 года; 1 - через 3 года после операции от геморрагического инсульта. Поздняя летальность не была связана с вмешательствами на ПЖ.

В 1.4 группе повторно оперированы в отдаленном периоде 2 пациента (2,8%) по поводу послеоперационных вентральных грыж. Через 1 и 1,3 года им выполнено соответственно лапароскопическое грыжесечение с пластикой IPOM у одного (1,4%) пациента, в другом случае была осуществлена передняя сепарационная герниопластика по Рамиресу. Специфических осложнений, связанных с первичным вмешательством на ПЖ, не отмечено.

Повторно госпитализированы для консервативной терапии по поводу рецидива болевого синдрома 3 (4,2%) пациента. БС был значительно меньшей степени выраженности, чем до операции, и не требовал приема сильнодействующих анальгетиков. При проведении комплексного обследования показаний к хирургическим методам лечения выявлено не было. Заместительную адекватную терапию ферментными препаратами получали постоянно 66 (93%) пациентов, периодически - 5 (7%) пациентов. У 4 (5,6%) пациентов был вновь выявлен сахарный диабет. Увеличение индекса массы тела в отдаленном периоде (ИМТ) выявлено у 53 (74,6%) пациентов.

При проведении сравнительной оценки болевого синдрома с использованием цифровой рейтинговой шкалы (ЦРШ) и субъективной оценки качества жизни по опроснику EORTC QLQ-C30 (версия 3), было выявлено снижение интенсивности боли после операции по данным ЦРШ. Предоперационная оценка боли до операции была $7,41 \pm 1,12$ баллов, после операции она составила $2,2 \pm 0,96$ балла. Все показатели опросника EORTC QLQ-C30 (индекс GHS/Q) после операции были достоверно выше дооперационных результатов. Оценка качества жизни до операции у пациентов 1.4 группы составила по индексу GHS/Q до операции $48,3 \pm 3,55$, после операции - $71,8 \pm 3,9$. Редкое употребление легких алкогольных напитков отмечал 31 (43,5%) пациент. Среди пациентов трудоспособного возраста выход на инвалидность зафиксирован у 3 (4,2%) человек, остальные отмечали профессиональную реабилитацию.

4.2.3. Сравнительная характеристика ближайших и отдаленных результатов лечения хронического панкреатита его осложнений у больных в группе 1.3 (2017-2013 гг.) и в группе 1.4 (2014-2018 гг.)

Группы 1.3 и 1.4 были проанализированы по распределению пациентов по «Моделям» ХП и его осложнений. В ретроспективном анализе группы 1.3 (n=80) оперированные пациенты были распределены по следующим моделям ХП: «Модель 1» - 40 (50%) пациентов, «Модель 2» - 22(27,5%), «Модель 4» - 8 (10%), «Модель 5» - 10 (12,5%). В группе 1.4 «Модель 1» была выявлена у 57 пациентов (73,1%), «Модель 2» - 21 (26.9%). Сравнение по «Моделям» пациентов в группах 1.3 и 1.4 представлено в таблице 22.

Таблица 22

Распределение по «Моделям» пациентов в группах 1.3 и 1.4.

Характеристика	Группа 1.3 (n =80)	Группа 1.4 (n =78)	P
«Модель 1»	40 (50%)	57(73,1%),	<0,05
«Модель 2»	22(27,5%)	21 (26.9%)	0,893
«Модель 4»	8 (10%)	0	<0,05

«Модель 5»	10 (12,5%)	0	<0,05
------------	------------	---	-------

Проведен сравнительный анализ ближайших и отдаленных результатов лечения пациентов с ХП, которым применили дуоденумсохраняющие резекции головки ПЖ в двух группах: группа сравнения 1.3 (2007-2013 гг.) и с усовершенствованным Бернским способом в основной группе 1.4 (2014-2018 гг.).

Сравнительная характеристика послеоперационного периода у пациентов этих групп представлена в таблице 23.

Таблица 23

Сравнительная характеристика послеоперационного периода группы 1.3 (2007-2013 гг.) и группы 1.4 (2014-2018 гг.)

Характеристика	Группа 1.3 (n =80)	Группа 1.4 (n =78)	p
Длительность операции, мин	286,2±61,3	310.7±70.4	0,136
Кровопотеря, мл	315±146,1 м	227±132,8 мл	0,143
К/д ОРИТ	2,1±0,46	1,8±0,34	0,325
Общий к/д	15,76±2,89.	14,83±2,12.	0,198
Осложнения	13 (16,3%)	11(14,1)	0,136
Летальность	1(1,25%)	0	< 0.05

Сравнительные характеристики специфических послеоперационных осложнений по классификации International Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) и послеоперационных осложнений по Clavien – Dindo, у пациентов 1.3 и 1.4 групп, которым выполнены проксимальные дуоденумсохраняющие резекции ПЖ, и сравнительный анализ их представлен в таблице 24.

Характеристика послеоперационных осложнений в группах 1.3 и 1.4

		Группа 1.3 (n = 80)	Группа 1.4 (n = 78)	p
Кровотечение	A	1	2	0,514
	B	1	-	0,456
	C	2	-	0,046
Панкреатическая фистула	B	4	4	0,738
	C	0	0	1
Гастростаз	B	1	2	0,514
	B	0	0	1
	C	0	0	1
Clavien	I	4	2	0,246
	II	4	6	0,141
	III (A/B)	4(2/2)	3(2/1)	0,136
	IV	0	0	1
	V	1	0	0,047

При оценке частоты использования предложенных моделей, оказалось, что в группе 1.3 использовано больше «Моделей» пациентов, причем как с выполнением более травматичного вмешательства на фоне имеющихся показаний, «Модель 5» ($p < 0,05$), так и уменьшение объема операций в случае «Модели 4» ($p < 0,05$). Оценивая ближайший послеоперационный период после хирургических дуоденумсохраняющих резекций ПЖ, выполненных стандартным (группа 1.3) и усовершенствованном способом (группа 1.4), следует отметить что они сравнимы по продолжительности операции ($p = 0,136$), объему кровопотери ($p = 0,143$), койко-

дню в реанимации (0,323), общему среднему койко-дню ($p=0,198$), количеству осложнений ($p=0,136$). Усовершенствованный способ проксимальной резекции имеет достоверное преимущество по количеству осложнений, связанных с тяжелыми кровотечениями ($p<0,05$) и летальностью ($p<0,05$).

Проведен сравнительный анализ отдаленных результатов наблюдения в группах 1.3 и 1.4, который показан в таблице 25.

Таблица 25

Сравнительный анализ отдаленных результатов лечения у больных групп 1.3 и 1.4

Характеристика	1.3 группа (n = 66)	1.4 группа (n = 71)	P
Рецидив болевого синдрома	10(15,1%)	3(4,2%)	<0,05
Консервативная терапия	8(12,1%)	3(4,2%)	
Операция	2(3%)	0	
Повторная операция	10 (15,1%)	2 (2,8%)	<0,05
всего:	1 (1,5%)	0	
связанная с ПЖ	8 (12,1%)*	0	
связанная с желчным протоком* другая причина	1 (1,5%)	2 (2,8%)	
Вновь выявленный сахарный диабет	8(12,2%)	4(5,6%)	<0,05
Увеличения ИМТ	50 (75,8%)	53(74,6%)	0,582
Инвалидизация	8(12,2%)	3 (4,2%)	<0,05
Оценка боли (ЦРШ)	7,24±0,44	7,41±0,54	0,846
до операции	3,1±0,56	2,2±0,96	0,378
после операции	($p<0,05$)	($p<0,05$)	

Оценка качества жизни (EORTC QLQ-C30)	48,7±3,8	48,3±3,5	0,356
индекс GHS/Q	70,1±3,1	71,8±3,9	0,273
до операции	(P<0,05)	(P<0,05)	

••Группа 3-из 22 больных с холедохопанкреатоеюноанстомозом

Оценивая отдаленные результаты в группах 1.3 и 1.4, можно констатировать, что при выполнении пациентам дуоденумсохраняющих резекций Бернским способом в модификации Боткинской больницы, достоверно отмечено снижение повторных госпитализаций по поводу болевого синдрома ($p<0,05$), значительно меньшее количество повторных операций, связанных с вмешательством на ПЖ и желчных протоках. Частота развития сахарного диабета достоверно ниже отмечена в группе 1.4 ($p<0,05$), также установлена достоверно лучшая профессиональная реабилитация ($p<0,05$). Оценка интенсивности болевого синдрома и сравнение качества жизни в отдаленном послеоперационном периоде, достоверно показывают значительное снижение БС и улучшение показателей в каждой группе в сравнении с дооперационными данными внутри групп ($p<0,05$), без достоверных отличий в зависимости от выбранного способа операции ($p>0,05$).

ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ ПСЕВДОКИСТАМИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Данная глава посвящена проблемам лечения больных ХП, осложненного ПКПЖ с использованием различных способов лечения, а именно, лапаротомного и миниинвазивных способов - с помощью пункционно-дренирующего способа под УЗ-контролем и эндоскопического дренирования пластиковыми стентами или с использованием самораскрывающихся нитиноловых стентов. В группах, где применялись лапаротомный (2.1. n= 26) и ПДС под УЗ - контролем (2.2. n=32) способы, проведен ретроспективный анализ результатов. Проспективный анализ проведен в группе эндоскопического дренирования (2.3. n=61) под ЭУС. Было выполнено сопоставление данных с характеристикой операции и результатами ее проведения, оценкой частоты и тяжести осложнений, а также средней длительности лечения и среднего срока удаления дренажа. При анализе отдаленных результатов констатировали частоту рецидивов кист, выраженность болевого синдрома (ЦРШ), оценку качества жизни по синдрому (БОРТС QLQ-C30) и реабилитации пациентов.

5.1. Сравнительная характеристика результатов лечения больных хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы

5.1.1. Лапаротомные дренирующие вмешательства в лечении больных с ХП, осложненным ПКПЖ (группа 2.1)

В данном разделе представлен ретроспективный анализ хирургического лечения 26 пациентов группы 2.1, которым с 2007 по 2018 годы выполнена операция внутреннего дренирования псевдокист ПЖ - цистоеюноанастомоз на выключенной петле по Ру в плановом порядке. За период с 2007 по 2013 годы выполнено 22 (84,6%) вмешательства, в 2014 - 2018 гг. всего 4 (15,4%) операции.

Отмечена отчетливая тенденция к снижению количества полостных операций внутреннего дренирования при псевдокистах ПЖ. Среднее время операции составило $128,5 \pm 27,38$ минут, средняя кровопотеря - $98,3 \pm 66,12$ мл. Средний койко-день в отделении реанимации - $1,1 \pm 0,18$, средний койко-день - $13,48 \pm 2,13$.

Послеоперационные осложнения диагностированы у 6 (23,1%) больных. У 2 (7,7%) из них сформировался неполный наружный панкреатический свищ, который потребовал пункции и дренирования скопления панкреатического сока. У одного больного (3,84%) диагностировано желудочно-кишечное кровотечение, источником которого явился сформированный цистоеюноанастомоз, кровотечение остановлено на фоне консервативной терапии. У 1 больного (3,84%) развилась ранняя спаечная кишечная непроходимость, потребовавшая релапаротомии, адгезиолизиса. В одном (3,84%) случае лапаротомное вмешательство осложнилось эвентрацией. Для ликвидации эвентрации пациенту выполнена релапаротомия, ушивание передней брюшной стенки. Тромбэмболия легочной артерии на фоне тромбоза глубоких вен нижних конечностей, стала причиной летального исхода у одного пациента (3,84%). Таким образом, по классификации Clavien-Dindo было: II класс - 1 осложнение (3,8%), III класс - 4 (15,4%), ША - 2 (7,7%), ШВ - 2 (7,7%), V класса - 1 осложнение (3,8%), приведшее к послеоперационной летальности. У больных без послеоперационных осложнений средний койко-день составил $9,12 \pm 1,95$ (7-11), с послеоперационными осложнениями - $18,84 \pm 9,98$ (15-32) ($p < 0,05$).

Отдаленные результаты лечения в группе 2.1. отслежены в срок от 2 до 9 лет у 20 пациентов (80%). Из наблюдения выбыло 5 (20%) больных. Отдаленных летальных исходов не зафиксировано. 3(15%) пациентам в отдаленном периоде выполнены повторные вмешательства. У 2 больных (10%) потребовалась хирургическая коррекция грыж передней брюшной стенки через 1 год и 1,5 года. У 1 (5%) пациента через 3 года имел место рецидив болевого синдрома с выявленными фиброзными изменениями головки ПЖ и расширением, стриктурами ГПП с вирусунголитиазом. При анализе причин рецидива выяснено, что пациент продолжал употребление алкоголя. Больному выполнена дуоденумсохраняющая

резекция Бернским способом в модификации хирургической клиники Боткинской больницы с формированием продольного панкреатоеюноанстомоза с ранее выключенной петлей тощей кишки по Ру. Рецидива псевдокист в этой группе не отмечено. Таким образом, отдаленные специфические осложнения, связанные с первичным вмешательством на ПЖ были у 1 из 3 пациентов.

Рецидива болевого синдрома, требующего госпитализации, не отмечено. Заместительную адекватную терапию ферментными препаратами получали постоянно 15 (75%) человек, периодически - 2. У 3 (15%) пациентов был вновь выявлен сахарный диабет. Увеличение индекса массы тела в отдаленном периоде (ИМТ) выявлено у 12 (60%) пациентов.

При проведении динамической сравнительной оценки болевого синдрома с использованием цифровой рейтинговой шкалы (ЦРШ) выявлено снижение интенсивности болевого синдрома с $5,12 \pm 0,51$ баллов в предоперационном периоде до $1,6 \pm 0,63$ балла после операции ($p < 0,05$). Все показатели опросника EORTC QLQ-C30 после операции были достоверно выше дооперационных результатов. Средняя оценка качества жизни (индекс GHS/Q) до операции у пациентов составила $53,2 \pm 2,7$ после операции - $78,3 \pm 3,8$ ($p < 0,05$). Употребление алкоголя в небольших количествах в отдаленном послеоперационном периоде отмечали 10 (50%) пациентов. Среди пациентов трудоспособного возраста выход на инвалидность установлен у 1 (5 %) человека, остальные пациенты отмечали профессиональную реабилитацию.

5.1.2. Пункционно-дренирующий способ в лечении больных с ХП, осложненным ПКПЖ (группа 2.2)

В настоящем разделе главы представлен ретроспективный анализ результатов лечения группы 2.2 больных с ХП, осложненным ПКПЖ с использованием пункционно-дренирующего способа (ПДС). Характеристика проведенных 32 операций этой группы: в 100% случаях вмешательства прошли успешно и установлено 32 дренажа калибром Fr - 9 под местной анестезией с внутривенной седацией. Все больные 2.2 группы оперированы в плановом порядке. За период с 2007 по 2013 годы выполнено 24 (75%) вмешательства, в 2014 - 2018 годы - 8

(25%). Отмечена отчетливая тенденция к снижению количества пункционно-дренирующих вмешательств под УЗ-контролем при ПКПЖ. Среднее время операции составило $24,7 \pm 12,3$ минут, средняя кровопотеря - $31,3 \pm 7,32$ мл. Госпитализаций в отделении реанимации не было, средний койко-день - $16,3 \pm 0,89$. Средний срок удаления дренажа $61,6 \pm 3,48$ суток.

У 15 пациентов (46,9%) группы 2.2 были выявлены следующие осложнения: у 7 (21,9%) - дислокация дренажа; в 6 (18,75%) случаях - инфицирование ПКПЖ; у 2 (6,25%) больных - внутрибрюшное кровотечение. В 11 (34,4%) случаях при осложнениях выполнены экстренные операции: 7 (18,75%) пациентам проведено повторное дренирование ПК под УЗ-наведением при дислокации дренажа; 2 (6,25%) больным потребовалась дополнительная установка дренажа под УЗ-контролем при инфицировании полости ПКПЖ; в 1 (3,1%) случае выполнили лапароскопическую остановку кровотечения и санацию брюшной полости; у 1 (3,1%) пациента проведена лапароскопия с ушиванием стенки желудка наружным дренированием псевдокисты, дренирование брюшной полости.

По классификации Clavien-Dindo осложнения были распределены по классам следующим образом: II класс осложнений отмечен у (12,5%) пациентов - при инфицировании полости псевдокисты, потребовалось промывание полости псевдокисты и усиление антибактериальной терапии, однако, не потребовалось общее обезболивание и данные манипуляция выполнялись в условиях перевязочной.

Осложнение IIIА класса было у 9 (28,1%) пациентов: двум (6,25%) больным, при инфицировании полости кисты, выполнено дополнительное дренирование под УЗ-контролем, так как, не была достигнута полная санация псевдокисты с использованием одного дренажа. В эту же категорию осложнений включено 7 (21,9%) пациентов с дислокацией дренажа, которые также потребовали проведения повторного дренирования ПК.

Осложнения IIIВ были у 2 (6,25%) пациентов с внутрибрюшным кровотечением, которые потребовали выполнения лапароскопической санации брюшной полости, остановки кровотечения. У больных без послеоперационных осложнений средний койко-день составил $11,36 \pm 2,16$ (7-12), с послеоперационными

осложнениями - $24,46 \pm 10,36$ (15-39) ($p < 0,05$). Летальных исходов не зафиксировано. Средний срок до удаления пластиковых дренажей составил $59,6 \pm 4,12$ суток.

Отдаленные результаты лечения в группе 2.2 отслежены в срок от 1 до 9 лет у 32 пациентов (100%). Отдаленных летальных исходов не зафиксировано. 9 (28,1%) пациентам в отдаленном периоде выполнены повторные вмешательства. Обращает на себя внимание тот факт, что у 5 пациентов (15,6%) группы 2.2 в отдаленном послеоперационном периоде сформировались наружные панкреатические свищи, что потребовало выполнения плановых хирургических вмешательств: у 3 (9,4%) пациентов сформирован панкреатовирсунгоеюноанастомоз на выключенной петле по Ру; у 2 (6,25%) - из-за отсутствия условий для дренирующих операций, выполнены дистальные спленосберегающие корпокаудальные резекции в срок от 5 до 12 месяцев после дренирования ПКПЖ.

У 5 (15,6%) пациентов при динамическом наблюдении выявлен рецидив ПКПЖ в срок от 6 месяцев до 2 лет. 4 (12,5%) пациента оперированы повторно: 2 (6,25%) больным выполнены дистальные цистокаудальные резекции; 2 (6,25%) - оперированы в объеме продольной цистопанкреатовирсунгоеюностомии на выключенной петле по Ру. Один (3,1%) пациент с кистой до 5 см, без клинических проявлений, находился под динамическим наблюдением. Таким образом, отдаленные специфические осложнения, связанные с первичным пункционно-дренирующим вмешательством при ПК ПЖ, были у 10 (31,25%) из 32 пациентов.

Рецидивов болевого синдрома, требующих госпитализации не отмечено. Заместительную адекватную терапию ферментными препаратами получали постоянно 17 (53,1%) человек, периодически - 13. У 4 (12,5%) пациентов был вновь выявлен сахарный диабет. Это были пациенты, которым выполнены дистальные резекции по поводу отдаленных осложнений. Увеличение индекса массы тела в отдаленном периоде (ИМТ) выявлено у 20 (62,5%) пациентов.

При проведении динамической сравнительной оценки болевого синдрома с использованием цифровой рейтинговой шкалы (ЦРШ), выявлено снижение интенсивности болевого синдрома с $4,41 \pm 0,54$ баллов в предоперационном периоде

до $1,5 \pm 0,94$ баллов после операции ($p < 0,05$). Все показатели опросника EORTC QLQ-C30 после операции были достоверно выше дооперационных результатов. Средняя оценка качества жизни (индекс GHS/Q) до операции у пациентов составила $55,6 \pm 1,9$ после операции - $80,1 \pm 2,6$ ($p < 0,05$). Употребление алкоголя в небольших количествах в отдаленном послеоперационном периоде отмечали 14 (43,75%) пациентов. Среди пациентов трудоспособного возраста выход на инвалидность зафиксирован у 3 (9,4%) человек после резекционных вмешательств по поводу отдаленных осложнений, остальные пациенты отмечали профессиональную реабилитацию.

5.1.3. Эндоскопический способ дренирования в лечении больных ХП, осложненным ПКПЖ (группа 2.3)

Пациенты проспективной группы 2.3. ($n=61$) с 2014 по 2018 гг., в зависимости от вида применяемых дренажей, были разделены на 2 подгруппы: подгруппа 2.3.1. ($n=30$) - пластиковые стенты и подгруппа 2.3.2. ($n=31$) нитиноловый саморасширяющийся стент при эндоскопическом дренировании под контролем ЭУС наведением. Выбор способа миниинвазивного лечения в третьей группе пациентов выполнялся путем рандомизации методом конвертов.

5.1.3.1. Эндоскопический способ дренирования пластиковыми стентами в лечении больных ХП осложненным ПКПЖ (группа 2.3.1)

Всем пациентам 2.3.1. группы исследования выполнено 30 вмешательств. Под общим наркозом и ИВЛ транслюминально эндоскопическим способом устанавливалось два пластиковых стента (по типу «double PigTail») под контролем ЭУС наведением. В группе 2.3.1 ПКПЖ размером от 5 до 10 см было 18 (60%) пациентов, свыше 10 см - 12 (40%). Среднее время операции составило $64,5 \pm 14,5$ минут, средняя кровопотеря - $15,3 \pm 5,12$ мл. Госпитализаций в отделение реанимации не было, средний койко-день - $11,23 \pm 1,53$.

Осложнения в группе 2.3.1. отмечены у 8 пациентов (26,7%). Они были следующими: у 1 (3,3%) пациента, при размере ПКПЖ свыше 10 см, в послеоперационном периоде диагностированы признаки острого панкреатита, что

потребовало проведения консервативной терапии (II класс осложнения по классификации Clavien-Dindo).

В данной группе выполнение повторных хирургических и/или эндоскопических вмешательств не понадобилось. В 7 (23,3%) случаях имелись следующие осложнения, связанные с вмешательствами с применением пластиковых дренажей: дислокация дренажей из полости ПКПЖ менее 10 см отмечена у 2 (6,7%) больных, что потребовало проведения повторного релаксирования полости псевдокисты. В 4 (13,3%) наблюдениях отмечены признаки инфицирования полости псевдокисты (ПКПЖ до 10 см у 3(10%) пациентов). Всем больным проведены эндоскопические санационные вмешательства с коррекцией установленного положения дренажей, а у одного (3,3%) пациента потребовалась замена пластиковых дренажей на нитиноловый саморасширяющийся стент. У одного (3,3%) пациента при ПКПЖ более 10 см, имело место осложнение с развитием пневмоперитонеума и кровотечением из зоны ЦГА, что потребовало лапароскопической санации брюшной полости, остановки кровотечения и дренирования полости кисты и брюшной полости. Все семь (23,3%) осложнений относились к IIB классу по Clavien-Dindo. Летальных исходов в группе 2.3.1. не зафиксировано.

Средний срок удаления пластиковых стентов составил $56,3 \pm 5,81$ дней, что можно фактически расценивать, как срок клинического успеха исхода оперативного вмешательства у пациентов 2.3.1. группы исследования.

Отдаленные результаты лечения в группе 2.3.1. отслежены в срок от 6 месяцев до 3 лет у 30 пациентов (100%). Отдаленных летальных исходов не отмечено. У 3 (10%) пациентов при динамическом наблюдении выявлен рецидив ПКПЖ в срок от 6 месяцев до 1,5 лет. Повторные вмешательства потребовались 2 (6,7%) пациентам. Одному (3,3%) пациенту выполнено повторное эндоскопическое стентирование ПКПЖ нитиноловым стентом с хорошим результатом. У другого пациента (3,3%) сформирован цистодуоденоанастомоз (отсутствовали условия эндоскопического вмешательства). Таким образом, отдаленные специфические осложнения, связанные с транслюминальным эндоскопическим вмешательством по поводу ПКПЖ, были у 3(10%) пациентов при применении пластиковых стентов.

Рецидивов болевого синдрома, требующих госпитализаций, не отмечено. Заместительную адекватную терапию ферментными препаратами получали постоянно 18 (60%) человек. У 1 (3,3%) из них был вновь выявлен сахарный диабет. Это были пациенты, которым были выполнены дистальные резекции по поводу отдаленных осложнений. Увеличение индекса массы тела в отдаленном периоде (ИМТ) выявлено у 26 (86,7%) пациентов.

При проведении динамической сравнительной оценки болевого синдрома с использованием цифровой рейтинговой шкалы (ЦРШ) выявлено снижение интенсивности болевого синдрома с $4,34 \pm 0,6$ баллов в предоперационном периоде до $1,4 \pm 0,92$ балла после операции ($p < 0,05$). Все показатели опросника EORTC QLQ-C30 после операции достоверно выше дооперационных результатов. Средняя оценка качества жизни (индекс GHS/Q) до операции у пациентов составила $56,1 \pm 2,5$, после операции - $82,8 \pm 3,4$ ($p < 0,05$). Употребление алкоголя в небольших количествах в отдаленном послеоперационном периоде отмечали 12 (40%) пациентов. Все пациенты отмечали профессиональную реабилитацию, случаев инвалидизации не выявлено.

5.1.3.2. Эндоскопическое дренирование нитиноловым саморасширяющимся стентом в лечении больных ХП, осложненным ПКПЖ (группа 2.3.2)

Всем пациентам 2.3.2. группы исследования выполнено 31 вмешательство - под общим наркозом и ИВЛ транслюминально эндоскопическим способом проводилось дренирование ПКПЖ нитиноловым саморасширяющимся стентом (длина стентов составляла 40 мм, а диаметр 12 мм) под ЭУС наведением. В группе 2.3.2 ПКПЖ размером от 5 до 10 см было 17 (54,8%), у 14 (45,2%) пациентов - свыше 10 см. Среднее время операции составило $51,3 \pm 12,1$ минут, средняя кровопотеря - $39,3 \pm 12,9$ мл. Госпитализаций в отделении реанимации не было, средний койко-день - $10,56 \pm 1,47$.

Осложнения в группе 2.3.2. отмечены у 6 пациентов (19,35%), в 5 (16,1%) случаях эти осложнения были при размерах ПК свыше 10 см. У одного (3,2%) пациента, при размере кисты до 10 см, диагностирована дислокация нитинолового стента в полость псевдокисты вследствие нарушения выполнения рекомендаций

больным - позднего обращения (через 3,5 месяца) в стационар для удаления стента. Стент не был удален в связи с технической невозможностью выполнения данной манипуляции. Осложнение отнесено к классу II по Clavien-Dindo. Следует отметить, что у данного больного рецидива не было.

У 4 (12,9%) больных отмечены признаки инфицирования полости псевдокисты. Всем больным проведены повторные эндоскопические санационные вмешательства под общим наркозом. У одного (3,2%) пациента было осложнение с развитием пневмоперитонеума и кровотечением из зоны ЦГА, что потребовало лапароскопической санации брюшной полости, остановки кровотечения и дренирования полости кисты и брюшной полости. Все 5 (16,1%) осложнений относились к ТТТВ классу по Clavien-Dindo. Летальных исходов в группе 2.3.2. не зафиксировано.

Средний срок удаления нитиноловых стентов составил $55,73 \pm 4,96$ дней, что можно фактически расценивать, как срок клинического успеха исхода оперативного вмешательства у пациентов 2.3.2. группы исследования.

Отдаленные результаты лечения в группе 2.3.2. отслежены в срок от 6 месяцев до 3 лет у 31 пациентов (100%). Отдаленных летальных исходов не зафиксировано. У 1 (3,2 %) пациента при динамическом наблюдении выявлен рецидив ПКПЖ в срок до года. Ему выполнено повторное вмешательство - эндоскопическое стентирование ПКПЖ нитиноловым стентом, с хорошим результатом. Таким образом, отдаленные специфические осложнения, связанные с транслюминальным эндоскопическим вмешательством по поводу ПКПЖ, при применении нитиноловых саморасширяющихся стентов, были у 1 (3,2%) пациента.

Рецидивов болевого синдрома, требующих госпитализаций, не отмечено. Заместительную адекватную терапию ферментными препаратами получали постоянно 20 (64,5%) человек. У 1 (3,2%) пациента был вновь выявлен сахарный диабет. Это был пациент, которому выполнена дистальная резекция по поводу отдаленных осложнений. Увеличение индекса массы тела в отдаленном периоде (ИМТ) выявлено у 27 (87%) пациентов.

При проведении динамической сравнительной оценки болевого синдрома с использованием цифровой рейтинговой шкалы (ЦРШ), выявлено снижение интенсивности болевого синдрома с 5, 21±0,41 баллов в предоперационном периоде, до 1,5±0,89 балла после операции (p<0,05). Все показатели опросника EORTC QLQ-C30 после операции были достоверно выше дооперационных результатов. Средняя оценка качества жизни (индекс GHS/Q) до операции у пациентов составила 55,8±2,41, после операции - 81,9±3,61 (p<0,05). Употребление алкоголя в небольших количествах в отдаленном послеоперационном периоде отметили у 1 (35,4%) пациента. Все пациенты отмечали профессиональную реабилитацию, случаев инвалидизации не зафиксировали.

5.2. Оценка ближайших и отдаленных результатов после различных способов дренирующих вмешательств в лечении псевдокист ПЖ

5.2.1. Сравнительная оценка ближайших и отдаленных результатов после эндоскопического дренирования (группа 2.3.1. и 2.3.2.) псевдокист ПЖ

Для объективной оценки результатов и сравнения примененных одинаковых способов лечения, вначале нами проведен анализ результатов лечения внутри однородной проспективной группы пациентов 2.3.1 и 2.3.2, которые отличались только применением разных типов стентов - пластиковых или нитиноловых при выполнении эндоскопических вмешательств. Сравнительный анализ ближайших результатов лечения представлен в таблице 26.

Таблица 26

Сравнительный анализ ближайших результатов лечения у больных групп 2.3.1. и 2.3.2

Показатель	2.3.1. группа n=30	2.3.2. группа n=31	2.3. группа, n=61 всего	P
Время операции, мин.	64,5 ±14,5	51,3 ±12,1	57,9 ±13,3	p <0,05
Средняя кровопотеря, мл	15,3±5,12	29,3±12,9 мл	22,3±9,01	
Средний койко-день	11,23±1,53	10,56±1,47	10,89±1,49	
Осложнений всего	8 (26,7%)	6 (19,35%)	14 (22,95%)	
Осложнения * (ПК размер до 10 см)	5(16,6%)	1(3,2%)	8 (13,1%)	p <0,05*

Осложнения** (ПК размер свыше 10 см)	3(10%)	5(16,1%)	6 (9,8%)	
Острый панкреатит	1 (3,3%)**	0	1 (1,6%)	
Дислокация дренажа	2 (6,7%)*	1(3,2%)*	3 (4,9%)	
Инфицирование	1 (13,3%)	4 (12,9%)	2 (13,1%)	
При ПК до 10см*	3(10%)	0	3(4,9%)	p <0,05*
При ПК >10 см**	1(3,3%)	4(12,9%)	4(6,6%)	p <0,05**
Кровотечение	1 (3,3%)**	1(3,2%)**	2 (3,27%)	
Grade II	1(3.3%)**	1(3,2%)*	1 (1,6%)	
Grade ШВ всего	7(23,3%)	5 (16,1%)	12 (19,67%)	p <0,05*
При ПК до 10см*	5(16,6%)	0	7(11,5%)	
При ПК >10 см**	2(6,6%)	5 (16,1%)	5(8,2%)	
Средний срок удаления стентов, M±m, сутки	56,3±5,81	55,73±4,96	56,02±5,39	

* осложнения при размере ПКПЖ до 10см

** осложнения при размере ПКПЖ свыше 10 см.

Оценивая ближайший послеоперационный период после эндоскопического способа хирургического лечения в подгруппах 2.3.1 и 2.3.2, как и следовало предполагать, статистически значимых различий не выявлено ($p > 0,05$) по таким показателям, как средняя кровопотеря, средний койко-день, общая частота встречаемости осложнений и их тяжести по Clavien-Dindo, осложнения по дислокации дренажа и кровотечения, средний срок удаления дренажей. Следует обратить внимание, что в группе 2.3.1 чаще отмечена дислокация дренажей (6,7%), чем в группе 2.3.2. (3,2%), которое было при ПК до 10 см.

Однако, эндоскопическое вмешательство с применением нитиноловых стентов (группа 2.3.2.) имело преимущество, так как, оно ассоциировалось с меньшим временем операции ($p < 0,05$), меньшей частотой послеоперационных осложнений, таких как инфицирование ПК, при их размерах до 10 см ($p < 0,05$), что коррелировалось с количеством пациентов, имеющих осложнения класса ШВ ($p < 0,05$) по Clavien-Dindo.

В подгруппе пациентов, у которых имело место дренирование пластиковыми стентами (2.3.1.), отмечено достоверно меньшее число послеоперационных осложнений, таких как инфицирование при внутреннем дренировании ПКПЖ более 10 см (3,3%). В подгруппе пациентов, у которых применялось дренирование нитиноловыми стентами, инфицирование полости псевдокист больше 10 см отмечено в 12,9% ($p<0,05$) случаев.

Это связано с большим размером соустья в группе 2.3.2. при кистах больших размеров и рефлюксу в него желудочного содержимого.

Проведен сравнительный анализ отдаленных результатов лечения эндоскопическим способом, который представлен в таблице 27.

Таблица 27

Сравнительный анализ отдаленных результатов лечения у больных групп 2.3.1. и 2.3.2

Показатель	2.3.1 группа n=30	2.3.2 группа n=31	2. 3 группа, n=61 всего	p
Рецидив ПК	3 (10%)	1 (3,2%)	4 (6,65%)	
Повторные вмешательства	2 (6,7%)	1 (3,2%)	3 (4,9%)	
Вновь выявленный сахарный диабет	1 (3,3%)	1 (3,2%)	2 (3,27%)	
Увеличения ИМТ	26 (86,7%)	27 (87%)	53 (86,9%)	
Инвалидизация	0	0	0	
Оценка боли (ЦРШ)				
до операции	4,34±0,6	5,21±0,41	5,01±0,71	
после операции	1,4±0,92 ($p<0,05$)	1,5±0,89 ($p<0,05$)	1,46±0,91 ($p<0,05$)	
Оценка качества жизни индекс GHS/Q (EORTC QLQ-C30)				
до операции	56,1±2,5	55,8±2,41	55,95±2,48	
после операции	82,8±3,4 ($p<0,05$)	81,9±3,61. ($p<0,05$)	82,35±3,52 ($p<0,05$)	

Оценивая отдаленные результаты в группах сравнения, можно констатировать, что группы 2.3.1 и 2.3.2 были сопоставимы по частоте рецидивов ПКПЖ, количеству повторных операций, частоте развития сахарного диабета, показателям увеличения ИМТ и профессиональной реабилитации ($p > 0,005$). Оценка интенсивности болевого синдрома (ЦРШ) и сравнение качества жизни по индексу GHS/Q (EORTC QLQ-C30) в отдаленном послеоперационном периоде, достоверно показывают значительное снижение БС и улучшение показателей в каждой группе, в сравнении с дооперационными данными внутри групп ($p < 0,05$), без достоверных отличий в зависимости от выбранного типа дренажа при эндоскопическом способе. Следует констатировать статистически недостоверное более частое применение нитинолового стента (2/3) при лечении рецидива псевдокисты ПЖ.

5.2.2. Сравнительная оценка ближайших и отдаленных результатов после дренирования псевдокист ПЖ в группах 2.1, 2.2 и 2.3

Проведен сравнительный анализ ближайших результатов лечения пациентов групп 2.1, 2.2 и 2.3 с различными способами дренирования ПКПЖ. Результаты сравнения представлены в таблице 28.

Таблица 28

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

Показатель	2.1 группа n=26	2.2 группа n=32	2.3 группа, n=61	p
Время операции, мин.	128,5 ±27,38	24,7 ±12,3	57,9 ±13,3	$P_{1-2} < 0,05$ $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$
Средняя кровопотеря, мл	98,3±46,12	31,3±7,32	22,3±9,01	$P_{1-2} < 0,05$ $P_{1-3} < 0,05$
ОРИТ койко-день	1,1±0,18	0	0	
Средний койко-день	13,48±2,13	16,3±0,89	10,89±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 IIIА	2 (7,7%)	9 (28,1%)	0	$P_{2-3} < 0,05$
Grade IIIВ	2 (7,7%)	2(6,25%)	12(19,7%)	
Летальность (Grade V)	1 (3,8%)	0	0	
Средний срок удаления стентов, $M \pm m$, сутки	-	$61,6 \pm 3,48$	$56,02 \pm 5,39$	$P_{2-3} < 0,05$

Примечание: P_{1-2} - достоверность различий между 1 и 2 подгруппой
 P_{1-3} - достоверность различий между 1 и 3 подгруппой
 P_{2-3} - достоверность различий между 2 и 3 подгруппой

Анализ данных, показал достоверное отличие по времени операции в лапаротомной группе 2.1 (128,5 мин), чем в группах 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 группах 2.2 и 2.3 достоверно имели преимущество перед группой 2.1, связанное с меньшей кровопотерей ($p < 0,05$) и меньшим по длительности пребыванием в отделении реанимации ($p < 0,05$). Доказано, что средний общий койко-день был достоверно ниже в группе 2.3 (10,89) с эндоскопическим способом хирургического лечения в сравнении с койко-днями групп 2.1 (13,48, $p < 0,05$) и 2.2 (16,3, $p < 0,05$).

Значительно большее количество осложнений достоверно отмечено в группе 2.2 (46,9%), у которых применялся ПДС в лечении ПК, в сравнении с группами 2.1 (22,95%, $p < 0,05$) и 2.3. (23,1%, $p < 0,05$). Осложнения потребовали достоверно большего количества повторных вмешательств в этих группах сравнения (2.2 - 34,4%; 2.1 - 15,4%, $p_{1-2} < 0,05$) и (2.2 - 34,4%; 2.3 - 19,7%, $p_{2-3} < 0,05$) соответственно. Достоверно больше осложнений класса II и IIIА по Clavien-Dindo

отмечено также в группе 2.2 (12,5% и 34,4% соответственно). Данный показатель достиг уровня статистически значимых различий при сравнении с 2.1 (3,8% и 15,4%, $p_{1-2} < 0,05$) и 2.3 группами (27% и 19,7%, $p < 0,05$). Средний срок удаления нитинолового стента был достоверно ниже в группе 2.3 (56,02 к/д) в сравнении с группой 2.2, где применялись пластиковые стенты (61,6 к/д, $p < 0,05$).

При оценке других количественных показателей, таких как, число осложнений класса ШВ и летальности, не выявлено статистически значимых различий между группами. Однако, следует отметить наличие одного (3,8%) летального исхода у пациента в группе 2.1. В группе 2.3, также обращает на себя внимание, больший процент осложнений класса ШВ (19,7%), в сравнении с группой 2.1 (7,7%) и 2.2 (6,25%)

Для выбора оптимального способа лечения ПКПЖ необходим был анализ отдаленных результатов, который мы провели и представляем эти данные в таблице 29.

Таблица 29

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

Показатель	2.1 группа n=20	2.2 группа n=32	2.3 группа, 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 после операции	5,12±0,51 1,6±0,63 (p<0,05)	4,3±3,8 1,5±0,94 (p<0,05)	5,01±0,71 1,46±0,91 (p<0,05)	
Оценка качества жизни индекс GHS/Q (EORTC QLQ-C30) до операции после операции	53,2±2,7 78,3±3,8 (p<0,05)	55,6±1,9 80,1±2,6 (p<0,05)	55,95±2,48 82,35±3,52 (p<0,05)	p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,05

Примечание: P₁₋₂ - достоверность различий между 1 и 2 подгруппой

P₁₋₃ - достоверность различий между 1 и 3 подгруппой

P₂₋₃ - достоверность различий между 2 и 3 подгруппой

При анализе отдаленных результатов достоверно выявлено, что рецидив псевдокист был значительно выше в группах 2.2 (15,6%) и 2.3 (6,65%) в сравнении с лапаротомным способом внутреннего дренирования в группе 2.1 (p<0,05). Доказано, что наружный панкреатический свищ формировался в 15,6% случаев только в группе ПДС (p<0,05). Повторные вмешательства в эндоскопической группе 2.3 (4,9%) потребовались достоверно реже, чем в группе 2.2 наружного дренирования (28,1%, p<0,05). Однако, повторные вмешательства, связанные с патологией поджелудочной железы, также достоверно реже выполнялись в группах лапаротомного 2.1 (5%) и эндоскопического 2.3 (4,9%) способов хирургического лечения, чем в группе ПДС - 2.2 (28,1% p<0,05).

Установлено, что число больных с вновь выявленным сахарным диабетом в отдаленном послеоперационном периоде в группе 2.3. (3,27%) было достоверно ниже, чем в группах сравнения 2.1 (15%, p<0,05) и 2.2 (12,5%, p<0,05), что было связано с выполнением корпокаудальных резекций ПЖ в этих группах по поводу осложнений. Такая же закономерность объясняет и достоверную частоту

увеличения ИМТ в сравнении групп 2.3 (86,9%), 2.1 (60%, $p<0,05$) и 2.2 (62,5%, $p<0,05$)

Оценка интенсивности болевого синдрома (ЦРШ) и сравнение качества жизни по индексу GHS/Q (EORTC QLQ-C30) в отдаленном послеоперационном периоде, достоверно указывают на значительное снижение БС и улучшение показателей в каждой группе, в сравнении с дооперационными данными внутри групп 2.1, 2.2 и 2.3 ($p<0,05$). При сопоставлении между группами, отмечено достоверное отличие качества жизни по индексу GHS/Q в отдаленном послеоперационном периоде только в группе 2.3. (82,35 балла) в сравнении с группой 2.1 (78,3, $p<0,05$) и группой 2.2 (80,1±2,6 балла, $p<0,05$). Это связано с большей частотой повторных лапаротомных резекционных и реконструктивных вмешательств по поводу осложнений в группах 2.1 и 2.2.

Достоверного различия по профессиональной реабилитации и инвалидизации в группах сравнения не выявлено.

5.3. Персонализированный выбор хирургического способа лечения больных хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами ПЖ

Псевдокисты ПЖ, как осложнение ХП, выявляются у 30-40% пациентов. В настоящее время, несмотря на внедрение как лапаротомных, так и миниинвазивных способов в лечении ПКПЖ, ближайшие и отдаленные результаты остаются неудовлетворительными и связаны с большим количеством осложнений и частым рецидивом заболевания. Разнообразный выбор хирургических способов лечения ПК требует определения четких показаний для выполнения различных хирургических вмешательств. В связи с актуальностью проблемы, решено определить наиболее оптимальный способ хирургического вмешательства и разработать алгоритм лечения больных ХП, осложненным ПКПЖ.

В соответствии с поставленными целью и задачами, проведено ретроспективное и проспективное исследование, в которое были включены 119 пациентов с ХП, осложненным псевдокистами ПЖ. Больные были разделены на 3 группы, в зависимости от выбора способа лечения псевдокист ПЖ. В первую группу (2.1) вошли 26 пациентов (2007-2018 гг.), которым выполнена операция

лапаротомным способом внутреннего дренирования псевдокист - цистопанкреатоюностомия на выключенной петле по Ру. Во вторую группу (2.2) вошли 32 (2007-2018 гг.) больных, которым выполнялся пункционно-дренирующий способ (ПДС) лечения псевдокист поджелудочной железы под УЗ-наведением. Эти две группы были ретроспективные. Третью группу - контрольную (2.3) составил 61 пациент (2014-2018 гг.), которым выполнялось миниинвазивное эндоскопическое внутреннее дренирование полости псевдокисты ПЖ под контролем эндоскопической ультрасонографии. В зависимости от вида применяемых дренажей, пластиковый стент или нитиноловый саморасширяющийся стент, третья группа была разделена на 2 подгруппы. В первую подгруппу третьей группы (2.3.1) вошли 30 пациентов, которым выполнено эндоскопическое дренирование полости псевдокисты двумя пластиковыми стентами под ЭУС-наведением. Во вторую подгруппу третьей группы (2.3.2) вошли 31 пациент, которым выполнялось эндоскопическое дренирование псевдокист нитиноловым саморасширяющимся стентом под ЭУС-наведением. Выбор способа миниинвазивного лечения в третьей группе выполнялся путем рандомизации методом конвертов. Внутри каждой подгруппы 3-й группы также провели анализ частоты, вида и тяжести осложнений, в зависимости от размеров псевдокист, которые разделили на ПК до 10 см и свыше 10 см., В группе 2.3.1 псевдокисты размером 5-10 см. были у 18 (60%) пациентов и свыше 10 см - у 12 (40%). В группе 2.3.2. сравнимые показатели - 17(54,8%) и 14 (45,2%) пациентов соответственно.

Во всех группах были проанализированы: время операции, объем кровопотери, специфические и общие послеоперационные осложнения, длительность нахождения больного в стационаре, сроки удаления стентов/дренажей и комплексно оценены отдаленные результаты лечения.

На основании полученных данных достоверно доказано, что эндоскопический способ лечения ПКПЖ имеет явные преимущества перед лапаротомным и пункционно-дренирующим способами. При оценке ближайших и отдаленных результатов, установлено, что в группе 2.3 достоверно меньшее в сравнении с группой 2.1 ($p < 0,05$), время операции ($< 0,05$), объем кровопотери ($p < 0,05$), а также

отсутствовала госпитализация в отделение реанимации ($p < 0,05$). ПДС в группе 2.2 достоверно отличался по времени операции в сравнении с группами 2.1 и 2.3 ($p < 0,05$)

Средний койко-день у пациентов, относящихся к эндоскопической группе, был достоверно ниже, чем в группах 2.1 и 2.2. ($p < 0,05$). Количество осложнений, потребовавших повторных операций в эндоскопической группе 2.3 было достоверно ниже в сравнении с группой 2.2 ($p < 0,05$) и сравнимо с группой 2.1 ($p > 0,05$). Однако, если в группе 2.3 повторные операции для купирования осложнений, были миниинвазивные - эндоскопические санации полости кисты у 10 пациентов (16,4%) или лапароскопические санации кисты и брюшной полости у 2 пациентов (3,3%), то в группе 2.1. были выполнены более травматичные вмешательства - две релапаротомии (7,7%) и только два (7,7%) миниинвазивных вмешательства под УЗ-контролем. Также, в группе 2.1 у одного пациента (3,8%) был зафиксирован летальный исход, при отсутствии летальности в миниинвазивных группах ($p > 0,05$).

Не получено достоверного различия в показателях инфицирования ПК в группе 2.3, которые потребовали эндоскопических санаций и были отнесены к классу ШВ (19,7%) по Clavien-Dindo в сравнении с группой 2.2 (6,25%), однако, высокий процент осложнений класса ШВ был обусловлен тем, что они выполнялись под общим наркозом. В группе 2.2, при подобных осложнениях, наружное дренирование ПК проводилось под внутривенной седацией, поэтому отнесены к классу ША и были достоверно выше в сравнении с эндоскопической группой ($p < 0,05$).

Доказано, что средний срок удаления внутреннего дренажа в эндоскопической группе был достоверно меньше в сравнении с удалением наружных дренажей группы ПДС ($p < 0,05$), что также является весомым аргументом в пользу эндоскопического способа хирургического лечения.

При анализе отдаленных результатов получены убедительные данные, подтверждающие преимущество эндоскопического способа лечения ПКПЖ. Повторные вмешательства были достоверно реже в группе 2.3 (4,9%) в сравнении с

группой 2.2 (28,1%, $p < 0,05$), где выявлен высокий процент рецидивов псевдокист (15,6%, $p < 0,05$) и формирования наружных панкреатических свищей (15,6%, $p < 0,05$). Причем, в группе 2.3 из 3 (4,9%) повторных вмешательств, два (3,27%) выполнены миниинвазивно - повторное эндоскопическое стентирование кисты и лишь у одного (1,6%) пациента, при отсутствии условий для эндоскопического способа, было выполнено лапаротомное пособие с формированием цистодуоденоанастомоза. В группе 2.2. - 9 (28,1%) повторных вмешательств выполнены лапаротомным доступом, из них 4 (12,5%) - в объеме дистальной резекции ПЖ и 5 (15,6%) операций носили дренирующий характер - цистопанкреатоюноанастомоз на выключенной петле по Ру. Следует отметить отсутствие рецидива ПК и панкреатических свищей в группе 2.1, однако, имели место 3 (15%) повторных лапаротомных вмешательства - две операции у пациентов по поводу грыж и всего лишь одно (5%) вмешательство было связано с патологией ПЖ. Пациенту выполнена проксимальная резекция в Бернской модификации, в связи с появлением панкреатической гипертензии и вируснолитиаза на фоне прогрессирования алкогольного панкреатита.

В эндоскопической группе 2.3. выявлена достоверно меньшая частота развития сахарного диабета и лучшие результаты по росту ИМТ в сравнении с группами 2.1 и 2.3 ($p < 0,05$), что, вероятно, обусловлено большим числом резекционных вмешательств в группах сравнения.

При оценке качества жизни в отдаленном послеоперационном периоде по индексу GHS/Q (EORTC QLQ-C30) в группе 2.3 (82,35 баллов) достоверно доказаны лучшие показатели в сравнении с группами 2.1 (78,3, $p < 0,05$) и 2.2 (77,1 балла, $p < 0,05$). Этот факт обусловлен тем, что в группах сравнения по поводу осложнений было выполнено больше повторных резекционно-дренирующих лапаротомных вмешательств. Значительное уменьшение интенсивности болевого синдрома было констатировано во всех группах без статистической достоверности.

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

Лапаротомный способ внутреннего дренирования (группа 2.1.) доказал свою высокую эффективность в лечении ПКПЖ, сравнимого с эндоскопическим способом по многим показателям, однако, уступает ему из-за большей травматичности, длительности и сложности вмешательства, требующего госпитализации в ОРИТ и длительного послеоперационного лечения, наличия большего числа осложнений, которые требовали повторных релапаротомий с риском развития летального исхода, имелись также отличия в показателях отдаленной реабилитации (большего числа развития сахарного диабета, меньшего процента пациентов с увеличением ИМТ и наличия инвалидизации). Таким образом, лапаротомный способ внутреннего дренирования ПКПЖ можно рекомендовать как альтернативу эндоскопическому способу, лишь при отсутствии условий для его выполнения.

Полученные результаты в группе ПДС (группа 2.2.), несмотря на техническую простоту выполнения способа и минимальное время операции, не требующей общего наркоза, достоверно доказано наличие высокого числа ближайших (инфицирование ПК и дислокация дренажей) и отдаленных (формирования панкреатических свищей и рецидив ПК) осложнений с длительным нахождением в стационаре, требующих большего числа повторных ранних миниинвазивных операций и в отдаленном периоде - лапаротомных резекционно-дренирующих вмешательств с отсутствием достоверных преимуществ в реабилитации и улучшения качества жизни пациентов. Таким образом, можно рекомендовать ПДС в лечении ПКПЖ только для пациентов, имеющих абсолютные противопоказания к эндоскопическому и лапаротомному способу хирургического пособия при наличии тяжелой сопутствующей патологии.

Для выбора наиболее оптимального способа эндоскопического внутреннего дренирования ПКПЖ с применением пластиковых стентов (подгруппа 2.3.1, n=30) или нитиноловых саморасширяющихся стентов (подгруппа 2.3.2, n=31), проведено проспективное исследование по сравнению этих двух групп. Внутри каждой подгруппы дополнительно сравнивали количество и тяжесть осложнений в зависимости от размеров, дренированных ПКПЖ (от 5 до 10 см и свыше 10 см).

Доказано, что группы статистически были сравнимы по средней кровопотере, среднему койко-дню, общей частоте осложнений и их тяжести по классификации Clavien-Dindo ($p > 0,05$). Не получено достоверных отличий между группами в таких осложнениях, как дислокация дренажей, развитие острого панкреатита и кровотечения ($p > 0,05$). Средние сроки удаления пластиковых и нитиноловых дренажей были сопоставимы ($p > 0,05$).

Однако, при эндоскопическом вмешательстве с применением нитиноловых стентов (группа 2.3.2.) отмечена достоверно меньшая продолжительность операции (51,3 мин) в сравнении с группой, где устанавливались два пластиковых стента (64,5 мин, $p < 0,05$). Выявлено, что при ПКПЖ размером до 10 см достоверно меньшая частота инфицирования, которая требовала выполнения повторных эндоскопических санаций. В группе 2.3.2 подобные осложнения не выявлены, тогда как в группе 2.3.1 их было 10% ($p < 0,05$). Этим же объясняется достоверно меньшее количество пациентов, имеющих осложнения класса ШВ в группе 2.3.2 при псевдокистах до 10 см ($p < 0,05$).

При дренировании пластиковыми стентами (2.3.1.) отмечено достоверно меньшее число вторичного инфицирования ПКПЖ более 10 см (3,3%) в сравнении с группой пациентов, у которых применялись нитиноловые стенты - 2.3.2 (12,9%, $p < 0,05$). Разница в числе осложнений обусловлена тем, что после дренирования нитиноловым стентом псевдокиста 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 установлена достоверно меньшая частота рецидива ПКПЖ в группе, где применялись нитиноловые саморасширяющиеся стенты (3,2%) в сравнении с пластиковыми стентами (10%, $p < 0,05$).

Группы 2.3.1 и 2.3.2 в отдалённом периоде были сравнимы по количеству повторных операций, минимальной частоте развития сахарного диабета, показателям увеличения ИМТ и профессиональной реабилитации ($p>0,005$). Оценка интенсивности болевого синдрома (ЦРШ) и сравнение качества жизни по индексу GHS/Q (EORTC QLQ-C30) в отдаленном послеоперационном периоде достоверно указывают на значительное снижение БС и улучшение показателей в каждой группе в сравнении с дооперационными данными внутри групп ($p<0,05$), без достоверных отличий в зависимости от выбранного типа дренажа при эндоскопическом способе ($p>0,05$).

Таким образом, на основании данных, полученных при сравнении результатов эндоскопического способа в лечении больных ХП, осложненного псевдокистами ПЖ различными типами стентов, можно сделать вывод, о том, что при ПК размерами до 10 см следует отдавать предпочтение дренированию нитиноловым саморасширяющимся стентом, а при ПКПЖ более 10 см, следует выполнять эндоскопическое дренирование двумя пластиковыми стентами.

На основании проведенного исследования и сделанных выводов был разработан алгоритм лечения пациентов ХП, осложнённым псевдокистами ПЖ, который позволит улучшить результаты лечения, снизить количество и тяжесть осложнений, уменьшить койко-день, а также персонализировать выбор способа вмешательства с хорошими отдалёнными результатами (рис. 35).



Рисунок 35. Лечебно-диагностический алгоритм лечения больных хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы.

Глава 6. ВЫБОР ХИРУРГИЧЕСКОГО СПОСОБА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ ФОРМИРОВАНИЕМ ВНУТРЕННЕГО ПАНКРЕАТИЧЕСКОГО СВИЩА

6.1. Лапаротомные оперативные вмешательства у больных хроническим панкреатитом, осложненным формированием внутреннего панкреатического свища

Из 21 больного с внутренним панкреатическим свищем открытое оперативное вмешательство потребовалось 16 пациентам (76,2%). У 6 (28,5%) из них выполнена дистальная резекция поджелудочной железы, у 5 (23,8%) выполнено формирование продольного панкреатовирсунгоеюно-анастомоза на выключенной по Ру петле тонкой кишки, у 2 (9,5%) больных выполнена цистокаудальная резекция поджелудочной железы, у 2 (9,5%) больных - операция Фрея. Среднее время оперативных вмешательств составило $201,6 \pm 35,68$ минут, средняя кровопотеря - $274,4 \pm 77,24$ мл. Средний койко-день в отделении реанимации - $2,1 \pm 0,27$, средний койко-день - $15,24 \pm 2,85$.

Послеоперационные осложнения диагностированы у 7 (43,75%) больных. У 5 (31,25%) больных сформировался неполный наружный панкреатический свищ: в 1 случае (6,25%) он осложнился массивным кровотечением, что потребовало релапаротомию, в 2 случаях (12,5%) - пункция и дренирование скопления панкреатического сока, в 2 случаях (12,5%) - консервативная терапия. У одного больного (6,25%) диагностировано желудочно-кишечное кровотечение, источником которого явился сформированный панкреатоеюноанастомоз, им проводилась консервативная терапия с положительным эффектом, у 1 больного (6,25%) - тромбоз глубоких вен нижних конечностей, проводилась консервативная терапия с положительным эффектом. Таким образом, по классификации Clavien-Dindo: II класс - 4 осложнения (25%), IIIa - 2 (12,5%), IVa - 1 (12,5%). У больных без послеоперационных осложнений средний койко-день составил $9,34 \pm 2,67$ (7-11), с

послеоперационными осложнениями - $23,4 \pm 11,67$ (17-68) ($p < 0,05$).
Послеоперационной летальности не зафиксировано.

6.2. Эндоскопические вмешательства у больных хроническим панкреатитом, осложненным формированием внутреннего панкреатического свища.

Непосредственные результаты

Из 21 больного с внутренним панкреатическим свищем эндоскопическое вмешательство выполнено 7 пациентам (33,3%). В 2 случаях (9,5%) оно сочеталось с дистанционной литотрипсией. Окончательным методом лечения оно явилось у 5 пациентов (23,8%), эффективность составила 71,4%. Среднее время оперативных вмешательств составило $90,3 \pm 14,1$ минут, средняя кровопотеря - $21,7 \pm 5,11$ мл. Ни один больной не нуждался в нахождении в отделении реанимации, средний койко-день - $6,11 \pm 1,05$.

Послеоперационные осложнения диагностированы у 1 (14,2%) больного - кровотечение из зоны папиллотомии, что потребовало повторного эндоскопического вмешательства с проведением гемостаза (Шв по классификации Clavien-Dindo). Послеоперационной летальности не зафиксировано.

6.3. Сравнительная характеристика непосредственных результатов хирургического и эндоскопического способов лечения больных хроническим панкреатитом, осложненным формированием внутреннего панкреатического свища

Сравнительная характеристика послеоперационного периода хирургического и эндоскопического способов коррекции внутреннего панкреатического свища у больных хроническим панкреатитом представлена в таблице 30.

Таблица 30

Сравнительная характеристика послеоперационного периода хирургического и эндоскопического способов коррекции внутреннего панкреатического свища

Характеристика	Хирургическое лечение (n - 16)	Эндоскопическое лечение (n - 5)	p
----------------	--------------------------------	---------------------------------	---

Длительность операции, мин	201,6±35,68	90,3±14,1	< 0,05
Кровопотеря	274,4±77,24	21,7±5,11	< 0,05
К/д ОРИТ	2,1±0,27	0	< 0,05
Общий к/д	15,24±2,85	6,11±1,05	< 0,05
Осложнения	7 (43,75%)	1 (14,2)	< 0,05
Летальность	0	0	1

Оценка ближайшего послеоперационного периода после хирургического и эндоскопического способов лечения, как и следовало предполагать, показала, что миниинвазивное вмешательство имеет преимущество, так как, ассоциируется с меньшей кровопотерей ($p < 0,05$), меньшим послеоперационным койко-днем ($p < 0,05$) и меньшим количеством осложнений ($p < 0,05$). Однако, для выбора оптимального метода хирургической коррекции внутреннего панкреатического свища была необходима оценка отдаленных результатов лечения.

6.4. Отдаленные результаты лапаротомных оперативных вмешательств у больных хроническим панкреатитом, осложненным формированием внутреннего панкреатического свища

Отдаленные результаты лечения в группе пациентов с открытыми вмешательствами отслежены в срок от 2 до 9 лет у всех 16 пациентов (100%). Отдаленных летальных исходов не зафиксировано. Из 16 пациентов, подвергшихся открытому оперативному вмешательству, 2 больным (12,5%) в период наблюдения потребовалась хирургическая коррекция грыжи передней брюшной стенки. У 4 больных (25%) в послеоперационном периоде развился инсулинпотребный сахарный диабет. Все эти больные перенесли дистальную резекцию поджелудочной железы. Ни в одном случае не возникло рецидива заболевания. Увеличение индекса массы тела в отдаленном периоде (ИМТ) выявлено у 10 (62,5%) пациентов. Среди пациентов трудоспособного возраста выход на инвалид-

ность отмечен у 1 (6,25 %) человека, остальные пациенты отмечали профессиональную реабилитацию.

При сравнительной оценке болевого синдрома до операции и после нее отмечено значительное снижение индекса с $7,27 \pm 0,24$ до $2,83 \pm 0,96$ баллов по ЦРШ ($p < 0,05$). Средний балл оценки качества жизни - индекс GHS/Q (EORTC QLQ-C30) данной группы больных представлен в таблице 31.

Таблица 31

Сравнительная оценка качества жизни больных до и после открытого хирургического лечения по поводу внутреннего панкреатического свища (n=16)

	3 месяц	6 месяц	12 месяц	18 месяц	24 месяц	30 месяц	36 месяц
Баллы после операции	58,5	59,5	57,5	62,4	63,1	62,1	62,3
До операции	46,6	46,6	46,6	46,6	46,6	46,6	46,6
p	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Средний балл оценки качества жизни был достоверно выше ($< 0,05$) в каждый из периодов наблюдения. Наименьший средний балл зафиксирован через 12 месяцев после операции, на это повлияли отдаленные послеоперационные осложнения, описанные выше.

6.5. Отдаленные результаты эндоскопических вмешательств у больных хроническим панкреатитом, осложненным формированием внутреннего панкреатического свища

Отдаленные результаты лечения в группе пациентов с эндоскопическими вмешательствами отслежены в срок от 1 до 4,5 лет у всех 5 пациентов (100%).

Отдаленных летальных исходов не зафиксировано. Ни одному больному после эндоскопического лечения не потребовалось в отдаленном периоде открытого хирургического вмешательства. У одного пациента (20%) через 2 года сформировалась псевдокиста ПЖ, которая была купирована эндоскопическим формированием цистогастроанастомоза нитиноловым стентом. Ни в одном случае не возникло рецидива заболевания и случаев инвалидизации. Случаев развития сахарного диабета у данной группы больных не выявлено. Увеличение индекса массы тела в отдаленном периоде (ИМТ) выявлено у 4(80%) пациентов.

При сравнительной оценке болевого синдрома до операции и после операции отмечалось значительное снижение индекса с $7,19 \pm 0,41$ до $2,15 \pm 0,67$ баллов по ЦРШ ($p < 0,05$). Средний балл оценки качества жизни индекс GHS/Q (EORTC QLQ-C30) данной группы больных представлен в таблице 32.

Таблица 32

Сравнительная оценка качества жизни больных до и после эндоскопического хирургического лечения по поводу внутреннего панкреатического свищ (n=5)

	3 месяц	6 месяц	12 месяц	18 месяц	24 месяц	30 месяц	36 месяц
Баллы после операции	64,6	65,1	65,5	75,2	76,4	76,7	77,1
До операции	47,1	47,1	47,1	47,1	47,1	47,1	47,1
p	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Средний балл оценки качества жизни был достоверно выше ($< 0,05$) в каждый из периодов наблюдения. Резкое увеличение качества жизни через год после лечения обусловлено тем, что в течение первого года, нахождение стента в панкреатическом протоке обуславливало определенный дискомфорт, а также была необходимость повторных госпитализаций для ревизии и замены стента. После

удаления протеза качество жизни этих больных улучшилось и не менялось в течение всего периода наблюдения.

6.6. Сравнительная характеристика отдаленных результатов хирургического и эндоскопического методов лечения больных хроническим панкреатитом, осложненным формированием внутреннего панкреатического свища

Сравнительная характеристика отдаленных результатов хирургического и эндоскопического способов коррекции внутреннего панкреатического свища у больных хроническим панкреатитом представлена в таблице 33.

Таблица 33

Сравнительная характеристика отдаленных результатов хирургического и эндоскопического способов коррекции внутреннего панкреатического свища

Характеристика	Хирургическое лечение (n - 16)	Эндоскопическое лечение (n - 5)	P	
Повторные вмешательства	2	0	0,187	
Рецидив заболевания	0	0	1	
Увеличения ИМТ	10 (62,5%)	4(80%)	0,345	
Инвалидизация	1 (6,25%)	0	0,536	
Оценка боли (ЦРШ) до операции после операции	7,27±0,24 2,83±0,96 (p<0,05)	7,19±0,41 2,15±0,67 (p<0,05)	0.379 0,471	
Вновь выявленный сахарный диабет	4	0	< 0.05	
Качество жизни индекс GHS/Q (EORTC QLQ-C30)	3 месяц	58,5	64,6	0,253
	6 месяц	59,5	65,1	0,211
	12 месяц	57,5	65,5	0,145
	18 месяц	62,4	75,2	0,041
	24 месяц	63,1	76,4	0,048

	30 месяц	62,1	76,7	0,036
	36 месяц	62,3	77,1	0,021

Оценивая отдаленные результаты сравнения данных в группах пациентов с хирургическими и эндоскопическими вмешательствами, можно констатировать, что группы были сравнимы по частоте рецидива заболевания, количеству повторных операций, показателям увеличения ИМТ и профессиональной реабилитации ($p>0,005$). При оценке интенсивности болевого синдрома (ЦРШ) в отдаленном послеоперационном периоде отмечено достоверное снижение БС в сравнении с дооперационными данными внутри каждой группы хирургического и эндоскопического вмешательства ($p<0,05$) без достоверных различий между группами. Эндоскопическое лечение ассоциируется с лучшим качеством жизни через 18 месяцев после операции, по сравнению с открытым вмешательством ($p<0,05$), при котором на это влияет неизбежное развитие сахарного диабета после резекционных вмешательств, что значительно ухудшает качество жизни пациентов и отдаленные послеоперационные осложнения, которые в ряде случаев могут потребовать хирургического лечения. Необходимо отметить, что рецидивов заболевания в обеих группах не зафиксировано.

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

Открытое оперативное вмешательство у больных ХП, осложненным формированием внутреннего панкреатического свища, в половине случаев носит резекционный характер (50%), что обуславливает неудовлетворительные как непосредственные результаты лечения - риск развития послеоперационных осложнений после открытых вмешательств - 43,75%, так и отдаленные результаты - риск развития сахарного диабета - 25%, поздних осложнений, требующих хирургической коррекции - 12,5%. Все это обуславливает неудовлетворительное качество жизни больных после хирургического вмешательства, что требует поиска миниинвазивных способов лечения данной группы больных.

С 2014 года в хирургической клинике Боткинской больницы внедрено стентирование главного панкреатического протока у больных ХП, осложненным формированием внутреннего панкреатического свища. На первом этапе настоящего исследования сравнивались результаты лечения больных с открытым и эндоскопическим способами лечения, вне зависимости от временного периода. Эндоскопический способ лечения больных с внутренними панкреатическими свищами в исходе ХП, ассоциируется с лучшими показателями, как в ближайшем послеоперационном периоде (меньшая кровопотеря ($p < 0,05$), меньший послеоперационный койко-день ($p < 0,05$), меньшее количество осложнений ($p < 0,05$), так и в отдаленном периоде (качество жизни ($p < 0,05$), частота развития сахарного диабета ($p < 0,05$)).

Важным ограничивающим фактором эндоскопического лечения является сложность процедуры, которая требует специально обученной эндоскопической бригады, а также недостаточно высокая эффективность - 71,4% по результатам данного исследования.

На втором этапе исследования сравнивались результаты лечения больных, у которых применялся только открытый способ хирургического пособия (группа 3.1), проходивших лечение с 2007 по 2013 годы, с группой больных (3.2), которые проходили лечение с 2014 по 2018 годы, у них в алгоритм лечения было включено стентирование главного панкреатического протока.

Сравнительная характеристика ближайшего и отдаленного послеоперационного периодов представлена в таблице 34.

Таблица 34

Сравнительная характеристика лечения больных хроническим панкреатитом, осложнившимся формированием внутреннего панкреатического свища в разные временные периоды.

Характеристика	3.1 группа (n - 11)	3.2 группа (n - 10)	P
----------------	------------------------	------------------------	---

Ранние послеоперационные осложнения:	6	2	0,011	
Послеоперационная летальность:	0	0	1	
Поздние послеоперационные осложнения:	5	1	0,038	
Увеличения ИМТ	7(63,6%)	7(70%)	0,846	
Инвалидизация	1 (9,1%)	0	0,457	
Оценка боли (ЦРШ) до операции после операции	7,13±0,34 2,83±0,96 (p<0,05)	7,21±0,51 2,13±0,53 (p<0,05)	0,847 0,815	
Качество жизни индекс GHS/Q (EORTC QLQ-C30)	3 месяц	58,5	63,7	0,241
	6 месяц	59,7	64,3	0,197
	12 месяц	57,4	65,1	0,101
	18 месяц	62,4	74,1	0,037
	24 месяц	63,2	74,7	0,021
	30 месяц	62,3	75,6	0,01
	36 месяц	62,4	73,2	0,018

Оценивая результаты в группе 3.1, в которой пациентам осуществлялись открытые вмешательства, в сравнении с группой 3.2, где применялись эндоскопические вмешательства, выявлено, что группы были сравнимы по показателям увеличения ИМТ и профессиональной реабилитации ($p>0,005$). При оценке интенсивности болевого синдрома (ЦРШ) в отдаленном послеоперационном периоде, можно констатировать достоверное снижение БС в сравнении с дооперационными данными внутри каждой группы ($p<0,05$), но без достоверных различий между группами. Из представленных данных видно, что, несмотря на эффективность эндоскопической процедуры, в 71,4% случаев,

применение миниинвазивного эндоскопического стентирования главного панкреатического протока позволило улучшить как непосредственные результаты лечения (снижение послеоперационных осложнений ($p = 0,011$), так и отдаленные результаты (снижение частоты поздних послеоперационных осложнений ($p = 0,038$), улучшение качества жизни ($p = 0,01$) больных в группе 3.2. Это объясняется минимизацией хирургической агрессии у заведомо тяжелой категории больных ХП, формирование внутреннего панкреатического свища у которых нередко влечет за собой трофологическую недостаточность, изнуряющий болевой синдром.

Таким образом, у больных ХП, осложнившимся формированием внутреннего панкреатического свища, хирургическое лечение целесообразно начинать со стентирования главного панкреатического протока. 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, при этих вмешательствах имеется меньший риск развития сахарного диабета ($p < 0,05$), что значительно влияет на последующее качество жизни пациентов (рис. 36).



Рисунок 36. Алгоритм лечения больных хроническим панкреатитом, осложненным формированием внутреннего панкреатического свища.

Глава 7. ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ ПСЕВДОАНЕВРИЗМАМИ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ

7.1. Открытые оперативные вмешательства у больных хроническим панкреатитом, осложненным формированием ложной аневризмы. Непосредственные результаты

Из 16 больных с ложной аневризмой открытое оперативное вмешательство потребовалось 12 пациентам (75%). У 2 (12,5%) больных открытое оперативное вмешательство выполнялось по экстренным показаниям, в связи с внутрибрюшным кровотечением, у 10 (62,5%) - по срочным. У 1 больного (6,25%) выполнено прошивание а. gastroduodenalis с наружным дренированием кисты ПЖ, у 8 (50%) - выполнены различные варианты дистальной резекции поджелудочной железы со спленэктомией, у 1 больного (6,25%) - формирование панкреатоцистоюноанастомоза с прошиванием а. gastroduodenalis, у 2 больных (12,5%) - Бернский вариант операции Бегера. Среднее время оперативных вмешательств составило $191,5 \pm 29,38$ минут, средняя кровопотеря - $448,4 \pm 98,23$ мл. Средний койко-день в отделении реанимации - $2,3 \pm 0,43$, средний койко-день - $17,34 \pm 5,27$.

Послеоперационные осложнения диагностированы у 6 (50%) больных. У 5 (41,7%) из них сформировался неполный наружный панкреатический свищ: в 2 случаях (16,6%) потребовалась пункция и дренирование скопления панкреатического сока, в 3 (25%) - консервативная терапия. У 1 больного (8,33%) диагностирован тромбоз глубоких вен нижних конечностей, проводилась консервативная терапия с положительным эффектом. Таким образом, по классификации Clavien-Dindo: II класс - 4 осложнения (33,3%), IIIa - 2 осложнения (16,6%). Летальный исход (V класс) - 1 (8,3%), вследствие рецидива кровотечения после прошивания а. gastroduodenalis с наружным дренированием кисты ПЖ. У больных без послеоперационных осложнений средний койко-день составил

9,98±2,56 (7-12), с послеоперационными осложнениями - 25,2±12,11 (15-53) ($p < 0,05$).

7.2. Миниинвазивные вмешательства у больных хроническим панкреатитом, осложненным формированием ложной аневризмы. Непосредственные результаты

Из 16 больных с ложными аневризмами висцеральных артерий выполнено 10 миниинвазивных вмешательств у 8 пациентов (50%). У 1 больного (6,25%) выполнено стентирование общей печеночной артерии стент-графтом, ввиду того, что аневризма *a.gastroduodenalis* распространялась на общую печеночную артерию. У 6 (37,5%) - эмболизация селезеночной артерии (рис. 37), у 1 (6,25%) - эмболизация *a.gastroduodenalis*. Кроме того, у 2 (12,5%) после эмболизации селезеночной артерии для лечения псевдокисты поджелудочной железы выполнено эндоскопическое формирование цистогастроанастомоза нитиноловым стентом (рис. 38). Окончательным методом миниинвазивное лечение явилось у 4 пациентов (25%). Среднее время оперативных вмешательств было $73,26 \pm 11,15$ минут, средняя кровопотеря - $53,5 \pm 9,64$ мл. Ни один больной не нуждался в нахождении в отделении реанимации, средний койко-день - $8,01 \pm 1,14$ (5-15).

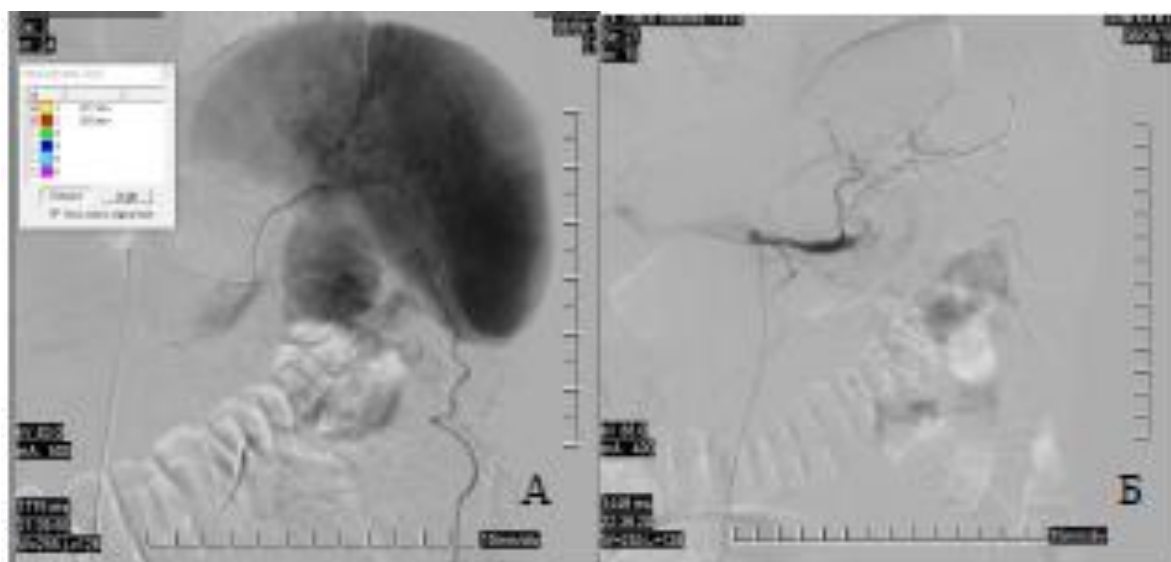


Рисунок 37 (А) Ангиография. Ложная аневризма селезеночной артерии. (Б) Состояние после эмболизации селезеночной артерии.



А

Б

Рисунок 38 (А) Эндоскопическое формирование цистогастроанастомоза. (Б) Эндоскопическое удаление тромбов из полости псевдокисты.

Постэмболизационный синдром зафиксирован у 5 больных (71,4%). У всех этих больных на протяжении первых 3-х суток после выполнения миниинвазивных вмешательств отмечалась гипертермия выше 37 С (рис. 39), болевой синдром (рис. 40). Необходимо отметить, что ни в одном случае не потребовалось применения наркотических анальгетиков. Послеоперационных осложнений и летальности не было.

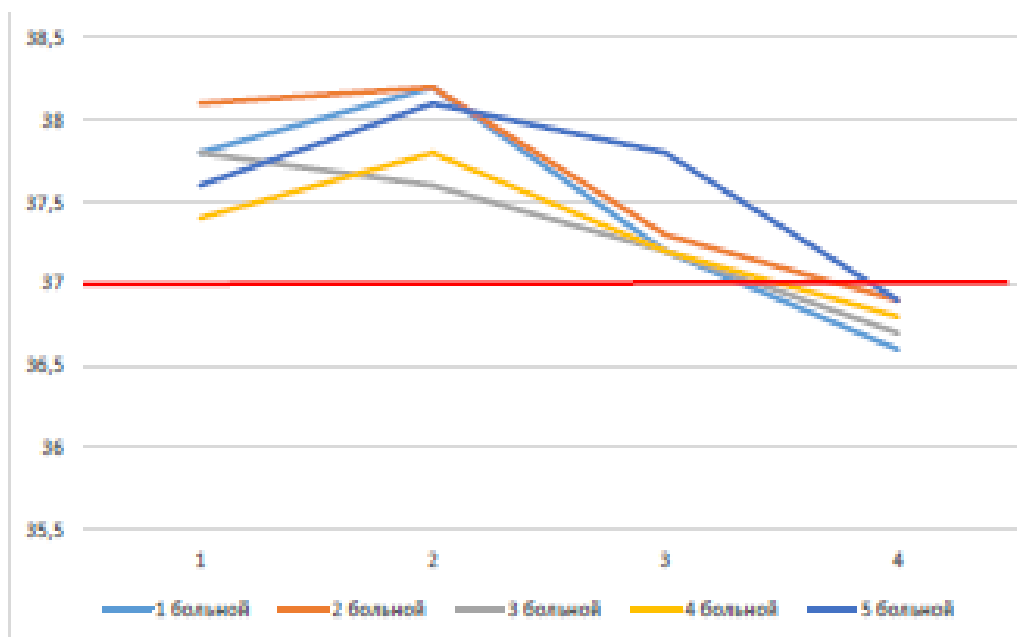


Рисунок 39. Динамика гипертермии у больных с постэмболизационным синдромом.

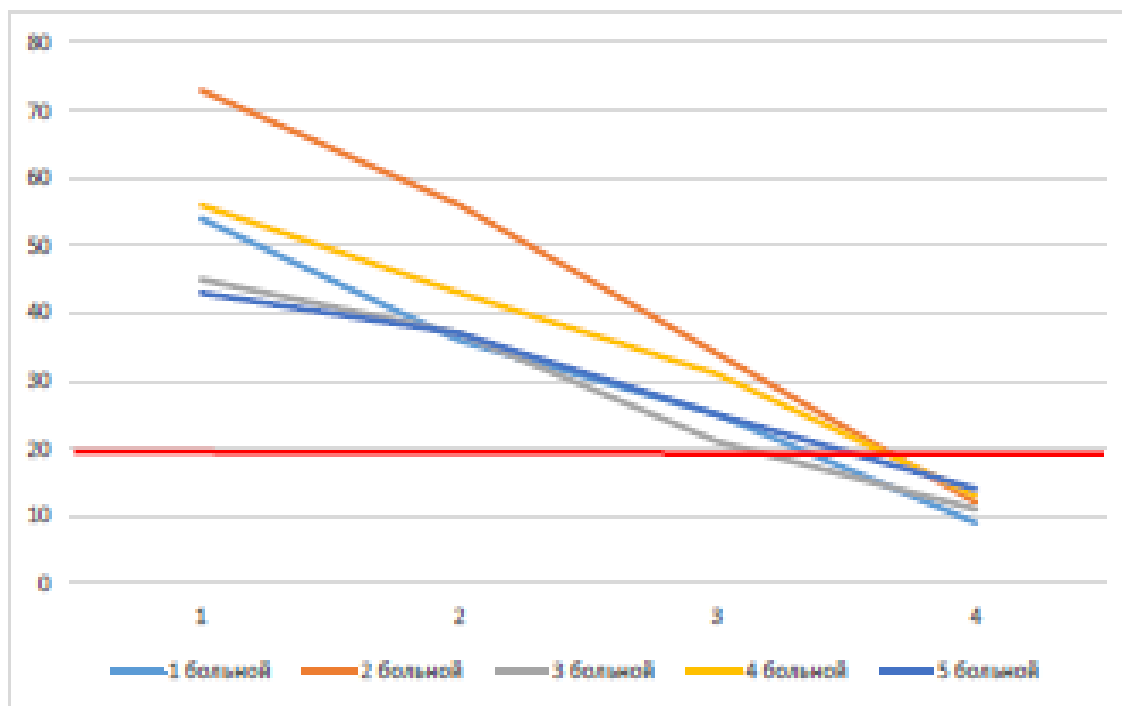


Рисунок 40. Динамика болевого синдрома (ВАШ) у больных с постэмболизационным синдромом.

7.3. Сравнительная характеристика непосредственных результатов хирургического и миниинвазивных методов лечения больных хроническим панкреатитом, осложненным формированием ложной аневризмы

Сравнительная характеристика послеоперационного периода хирургического и миниинвазивных методов лечения ложных аневризм у больных хроническим панкреатитом представлена в таблице 35.

Таблица 35

Сравнительная характеристика послеоперационного периода хирургического и миниинвазивного методов лечения ложных аневризм

Характеристика	Хирургическое лечение (n - 12)	Эндоскопическое лечение (n - 4)	p
Длительность операции, мин	191,5±29,38	73,26±11,15	< 0,05
Кровопотеря	448,4±98,23	53,5±9,64	< 0,05

К/д ОРИТ	2,3±0,43	0	< 0,05
Общий к/д	17,34±5,27	8,01±1,14	< 0,05
Осложнения	6 (50%)	0	< 0.05
Летальность	1 (8,3%)	0	0,312

Миниинвазивное вмешательство имеет преимущество перед открытым способом, так как ассоциируется с меньшей кровопотерей ($p < 0,05$), меньшим послеоперационным койко-днем ($p < 0,05$), меньшим количеством осложнений ($p < 0,05$). Однако, необходима оценка отдаленных результатов лечения для выбора оптимального способа хирургической коррекции ложных аневризм висцеральных артерий.

7.4. Отдаленные результаты открытых оперативных вмешательств у больных хроническим панкреатитом, осложненным формированием ложной аневризмы

Отдаленные результаты лечения в группе открытых вмешательств отслежены в срок от 1 до 10 лет у всех 12 пациентов (100%). Из 12 пациентов, подвергшихся открытому оперативному вмешательству, у 1 больного (8,33%) в период наблюдения потребовалась хирургическая коррекция грыжи передней брюшной стенки. У 4 (33,3%) в послеоперационном периоде развился инсулинпотребный сахарный диабет. Все эти больные перенесли дистальную резекцию поджелудочной железы. Ни в одном случае не возникло рецидива заболевания. Увеличение индекса массы тела в отдаленном периоде (ИМТ) выявлено у 8 (66,7%) пациентов. Среди пациентов трудоспособного возраста выход на инвалидность отмечен у 2 (16,6%) человек, остальные отмечали профессиональную реабилитацию.

При сравнительной оценке болевого синдрома до и после операции отмечается значительное снижение индекса с $6,14 \pm 0,29$ до $2,91 \pm 0,25$ баллов по

ЦРШ ($p < 0,05$). Средний балл оценки качества жизни индекс GHS/Q (EORTC QLQ-C30) данной группы больных представлен в таблице 35.

Таблица 35

Сравнительная оценка качества жизни больных до и после открытого хирургического лечения по поводу ложной аневризмы висцеральных артерий

	3 месяц	6 месяц	12 месяц	18 месяц	24 месяц	30 месяц	36 месяц
Баллы после операции	61,4	62,8	61,6	65,8	66,1	66,4	67,1
До операции	48,7	48,7	48,7	48,7	48,7	48,7	48,7
p	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Средний балл оценки качества жизни был достоверно выше ($< 0,05$) в каждый их период наблюдения. Наименьший средний балл зафиксирован через 12 месяцев после операции, на это повлияли отдаленные послеоперационные осложнения, описанные выше.

7.5. Отдаленные результаты миниинвазивных вмешательств у больных хроническим панкреатитом, осложненным формированием ложной аневризмы

Отдаленные результаты лечения в группе пациентов с миниинвазивными вмешательствами отслежены в срок от 0,5 до 4 лет у всех 4 пациентов (100%). У 3 больных после эмболизации селезеночной артерии в процессе динамического наблюдения зафиксировано восстановление структуры селезенки с регрессом кистозных изменений, наблюдаемых в течение первых недель после эмболизации (рис. 41). Ни в одном случае рецидива заболевания и случаев инвалидизации не зафиксировано.

P	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
---	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------

Средний балл оценки качества жизни был достоверно выше ($p < 0,05$) в каждый их период наблюдения.

7.6. Сравнительная характеристика отдаленных результатов хирургического и миниинвазивных способов лечения больных хроническим панкреатитом, осложненным формированием ложной аневризмы

Сравнительная характеристика отдаленных результатов хирургического и рентгенэндоваскулярных способов коррекции ложной аневризмы висцеральных артерий у больных ХП представлена в таблице 37.

Таблица 37

Сравнительная характеристика отдаленных результатов хирургического и миниинвазивных методов лечения ложной аневризмы

Характеристика		Хирургическое лечение (n - 12)	Рентгенэндоваскулярное лечение (n - 4)	P
Повторные вмешательства		1	0	0,098
Рецидив заболевания		0	0	1
Увеличения ИМТ		8(66,7%)	4 (100%)	0,139
Сахарный диабет		4	0	< 0.05
Инвалидизация		2(16,6%)	0	< 0.05
Оценка боли (ЦРШ)				
до операции		6,32 ±0,23	6,19 ±0,24	0,356
после операции		2,91 ±0,25	1,98 ±0,15	
ЖИЗНИ ИНДЕКС GHS/Q (EORTC QLQ-	3 месяц	61,4	71,2	< 0.05
	6 месяц	62,8	73,5	< 0.05
	12 месяц	61,6	78,4	< 0.05

	18 месяц	65,8	78,9	< 0.05
	24 месяц	66,1	77,6	< 0.05
	30 месяц	66,4	77,2	< 0.05
	36 месяц	67,1	78,1	< 0.05

Сравнительная оценка отдаленных результатов в группах хирургического и эндоскопического вмешательства, позволила констатировать, что группы были сравнимы по отсутствию рецидивов заболевания, количеству повторных операций, показателям увеличения ИМТ ($p > 0,005$). Оба метода показали свою эффективность в снижении интенсивности болевого синдрома (ЦРШ) в отдаленном послеоперационном периоде. Отмечено достоверное снижение БС в сравнении с дооперационными данными внутри каждой группы хирургического и рентгенэндоваскулярного вмешательства ($p < 0,05$), без достоверных различий между группам ($p > 0,05$). Таким образом, можно сделать вывод о том, что миниинвазивное лечение ассоциируется с лучшим качеством жизни на всех временных промежутках динамического наблюдения, по сравнению с открытым вмешательством ($p < 0,05$), на которое влияет неизбежное развитие сахарного диабета после резекционных вмешательств, что значительно ухудшает качество жизни пациентов ($p < 0,05$) и развитие отдаленных послеоперационных осложнений, которые в ряде случаев могут потребовать хирургического лечения. Необходимо также отметить, что процент инвалидизации в группе хирургического лечения был достоверно выше ($p < 0,005$).

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

Открытое оперативное вмешательство у больных ХП, осложненным формированием ложной аневризмы ветвей чревного ствола, в большинстве случаев так же, как и при внутренних свищах, носит резекционный характер (71,4%), что обуславливает неудовлетворительные, как непосредственные результаты лечения

и риск развития осложнений (50%), так и отдаленные результаты (риск развития сахарного диабета - 33,3%, инвалидизации - 16,6%). Все это обуславливает неудовлетворительное качество жизни больных после хирургического вмешательства, что требует разработки миниинвазивных методов лечения данной группы больных.

С 2014 года в работу хирургической клиники Боткинской больницы внедрена рентгенэндоваскулярная эмболизация висцеральных артерий при данной патологии. На первом этапе данного исследования сравнивались результаты лечения больных с открытыми и рентгенэндоваскулярными способами лечения вне зависимости от временного периода. Рентгенэндоваскулярные способы лечения больных с ложными аневризмами в исходе ХП, ассоциируются с лучшими показателями, как в ближайшем послеоперационном периоде (меньшая кровопотеря ($p < 0,05$), меньший послеоперационный койко-день ($p < 0,05$), меньшее количество осложнений ($p < 0,05$), так и в отдаленном периоде (качество жизни ($p < 0,05$), частота развития сахарного диабета ($p < 0,05$)).

На втором этапе исследования сравнивались результаты лечения больных, которым применялся только хирургический способ лечения (группа 4.1). Эти больные проходили лечение с 2007 по 2013 годы, с группой больных (4.2), которые проходили лечение с 2014 по 2018 годы, у них в алгоритм лечения был включен рентгенэндоваскулярный способ хирургического пособия.

Сравнительная характеристика ближайшего и отдаленного послеоперационного периодов представлена в таблице 38.

Таблица 38

Сравнительная характеристика групп 4.1 и 4.2 больных хроническим панкреатитом, осложнившимся формированием ложной аневризмы в разные временные периоды

Характеристика	4.1 группа (n - 7)	4.2 группа (n - 9)	P
----------------	-----------------------	-----------------------	---

Ранние послеоперационные осложнения:	5 (71,4%)	1 (11.1%)	0,023	
Послеоперационная летальность	1 (14,3%)	0	0,174	
Поздние послеоперационные осложнения	4 (57,1%)	0	0,036	
Увеличения ИМТ	5 (71,4%)	7 (77,8%)	0,815	
Сахарный диабет	2 (28,6%)	2(22,2%)	0,728	
Инвалидизация	2 (28,6%)	0	< 0.05	
Оценка боли (ЦРШ) до операции после операции	6,14 ±0,29 2,91 ±0,25 (p<0,05)	6,22 ±0,31 2,05 ±0,1 (p<0,05)	0,356	
Качество жизни индекс GHS/Q (EORTC QLQ-C30)	3 месяца	56,6	68,2	< 0,05
	6 месяцев	57,3	71,4	< 0,05
	12 месяцев	57,3	75,3	< 0,05
	18 месяцев	62,1	77,4	< 0,05
	24 месяца	62,5	77,4	< 0,05
	30 месяцев	62,7	76,7	< 0,05
	36 месяцев	62,9	78,5	< 0,05

Из представленных данных видно, что включение в алгоритм лечения 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 ($p < 0,05$) в группе 4.2. Это 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. В данном случае, рентгенэндоваскулярные вмешательства позволяют купировать кровотечение, стабилизировать пациента и провести полноценную подготовку к оперативному вмешательству по поводу других осложнений основного заболевания. 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 (рис. 42).



Рисунок 42. Алгоритм лечения больных хроническим панкреатитом, осложненным формированием ложной аневризмы.

Глава 8. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ МИНИИНВАЗИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

8.1. Результаты комплексной консервативной терапии у больных хроническим панкреатитом, осложненным болевым синдромом (группа 5.1)

Из 14 больных (группа 5.1), кому для лечения болевого синдрома применялась многокомпонентная консервативная терапия, у 8 (57,2%) причиной отказа от вмешательства на поджелудочной железе, являлось наличие тяжелой сопутствующей патологии, у 3 (21,4%) - отказ пациентов от хирургического лечения, у 3 (21,4%) - болевой синдром после перенесенного вмешательства.

При динамическом наблюдении оценивалась приверженность пациента к лечению, а также динамика качества жизни пациентов.

Динамика приверженности пациентов к лечению представлена на рисунке 43.

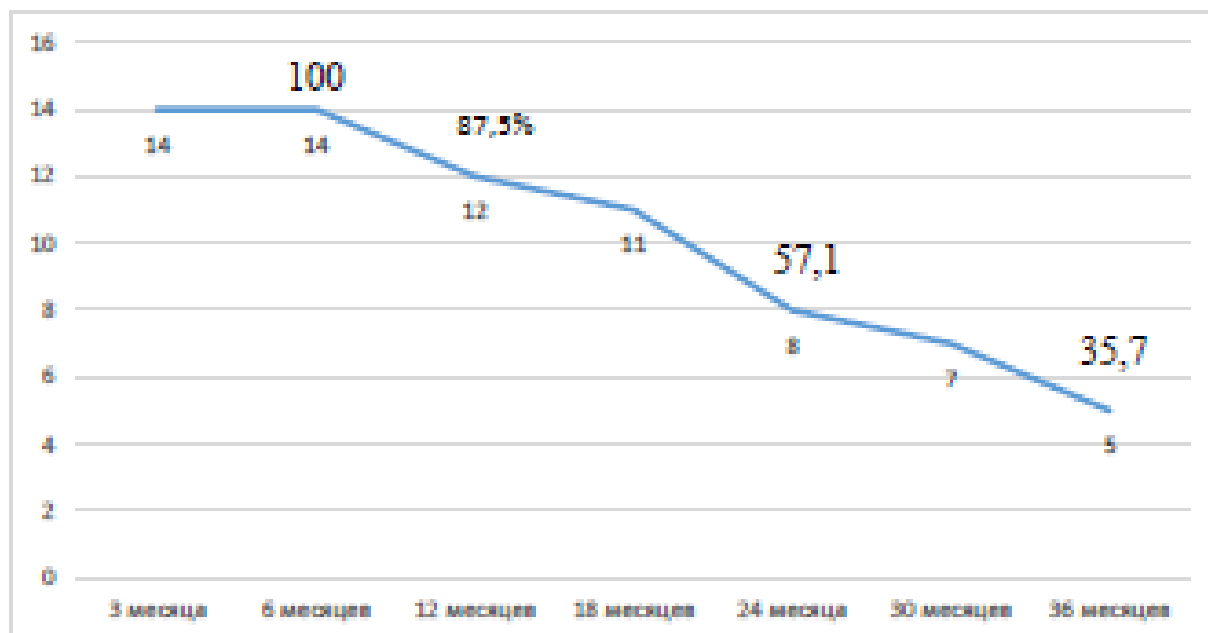


Рисунок 43. Приверженность пациентов группы 5.1. к консервативной терапии.

Из графика видно, что в течении первых 6 месяцев все пациенты выполняли назначенные рекомендации, однако, приверженность к лечению снижалась, и к концу первого, второго и третьего года соответственно составила 87,5%, 57,1%, 35,7%. В основном пациенты отмечали нарушение в диетических рекомендациях - 6 больных (42,8%); самостоятельно отменили лекарственную терапию 3 больных (21,4%). К концу третьего года только у 5 пациентов имела место полная приверженность к терапии.

Динамика качества жизни по шкале EORTC QLQ-C30 индекс GHS/Q данной группы пациентов представлена на рисунке 44.

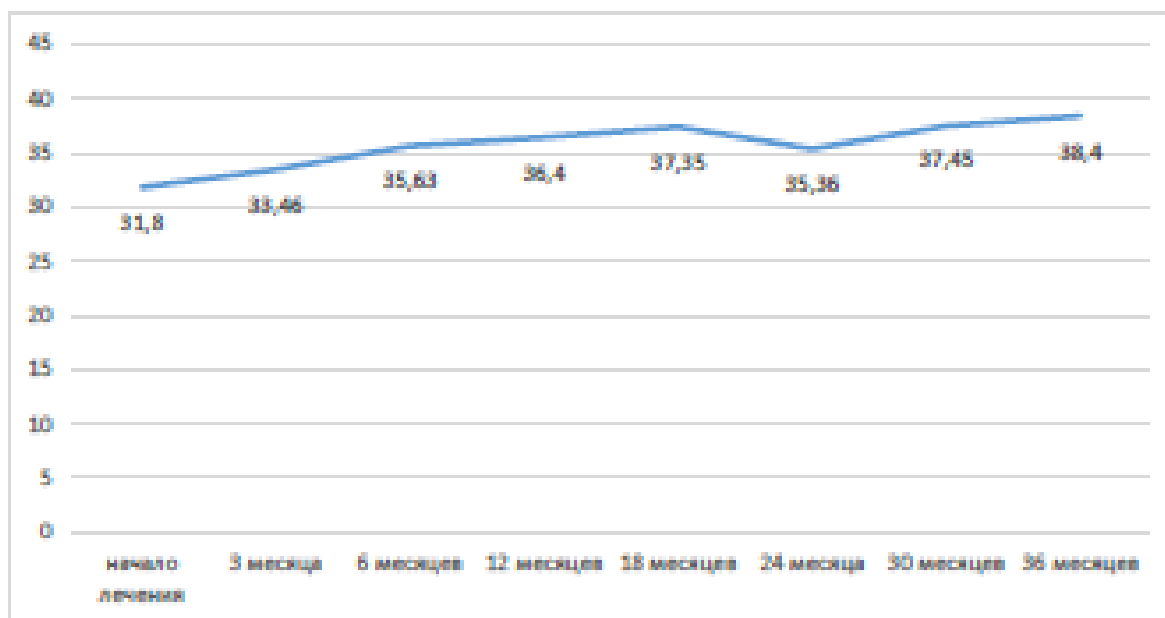


Рисунок 44. Динамика качества жизни больных хроническим панкреатитом, получавших многокомпонентную консервативную терапию (группа 5.1).

Из графика видно, что качество жизни данной группы пациентов практически не изменилось - 31,8 - 38,4 баллов ($p = 0,564$). Далее оценивалось качество жизни больных, которые были полностью привержены консервативной терапии и у тех, кто нарушал предписанные рекомендации (рис. 45).

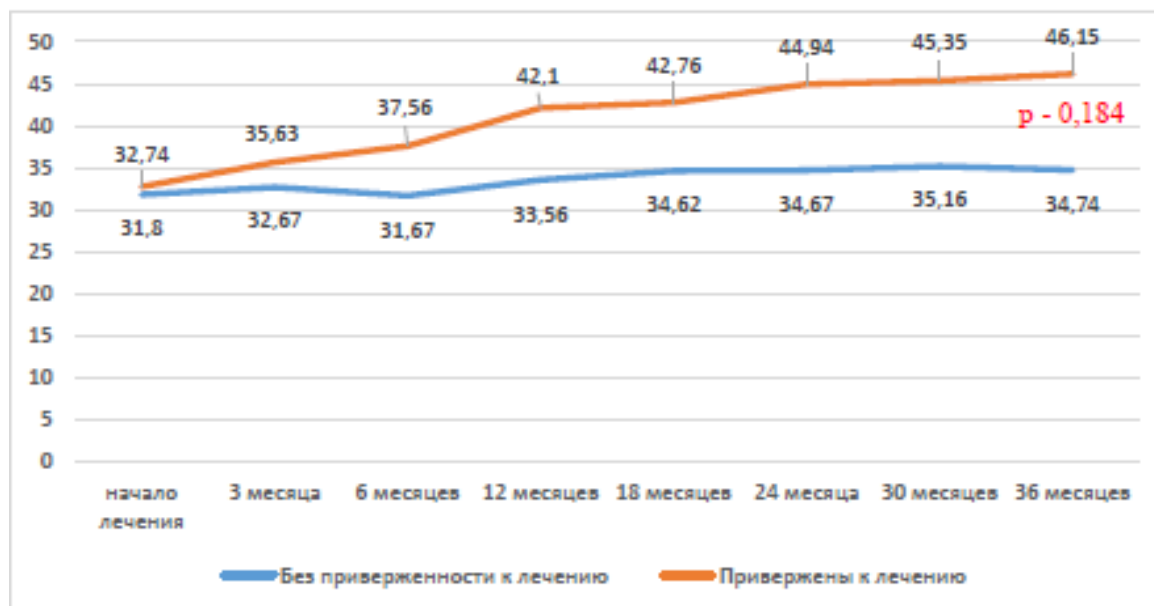


Рисунок 45. Сравнение качества жизни больных группы 5.1, приверженных к консервативной терапии и без приверженности к лечению.

При сравнении данных групп, зафиксирован тот факт, что, если пациент полностью привержен к проводимой терапии в течение трех лет, то отмечается улучшение качества жизни по сравнению с исходным уровнем, однако, данное улучшение не является статистически достоверным ($p=0,201$). При этом следует отметить, что качество жизни данной категории больных через 3 года лечения достоверно не отличалось от тех пациентов, которые не полностью выполняли лечебные рекомендации. При динамическом анализе среднего балла уровня боли по ЦРШ за 3 года, выявлено незначительное снижение - с $5,14 \pm 0,69$ до $4,57 \pm 0,34$ (3-7) без достоверного различия ($p=0,551$). Таким образом, консервативную терапию нельзя считать методом выбора лечения у данной категории больных, а учитывая тяжелое соматическое состояние больных, необходим поиск миниинвазивных способов лечения болевого синдрома.

8.2. Эндоскопический трансгастральный нейролизис чревного сплетения под ЭУС-наведением у больных хроническим панкреатитом, осложненным болевым синдромом (группа 5.2)

Из 11 больных (группа 5.2), кому для лечения болевого синдрома выполнялся эндоскопический трансгастральный нейролизис чревного сплетения, у 4 (36,4%)

пациентов причиной отказа от вмешательства на ПЖ являлось наличие тяжелой сопутствующей патологии, у 2 (18,1%) - отказ от хирургического лечения, у 5 (45,5%) - болевой синдром после перенесенного вмешательства. Средняя оценка уровня боли данной группы больных перед процедурой составила $4,56 \pm 0,78$ (3-7).

Послеоперационной летальности не зафиксировано. В ближайшем послеоперационном периоде у 3 больных (27,2%) была отмечена транзиторная диарея, которая на фоне консервативной терапии была купирована в среднем за $4,15 \pm 1,74$ (2-6) недели. Возникновение этого осложнения описано в литературе и является следствием воздействия на симпатическую нервную систему. У 1 пациента (9,1%) при контрольном УЗИ выявлена гематома в зоне пункции, при КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием, данных за экстравазацию контрастного препарата не получено, проводилась консервативная терапия и динамическое наблюдение, оперативное вмешательство не потребовалось.

Болевой синдром в первую неделю наблюдения уменьшился у 9 больных (81,8%), в то же время 2 больных (18,1%) отмечали усиление болевого синдрома после процедуры, что потребовало назначения наркотических анальгетиков. К концу первой недели средний балл уровня боли по ЦРШ составил $3,37 \pm 0,34$ (1-8) ($p = 0,197$). У больных, которые отмечали уменьшение болевого синдрома, средний балл по ЦРШ составил $2,76 \pm 0,23$ (1-4) ($p = 0,012$), у больных с эскалацией болевого синдрома - $5,47 \pm 0,28$ (4-8). Средний койко-день составил $6,24 \pm 1,21$ (4-18). Всем больным в послеоперационном периоде назначалась комплексная многокомпонентная консервативная терапия.

Средняя оценка уровня боли по ЦРШ данной группы пациентов в разные временные периоды представлена на рисунке 46.

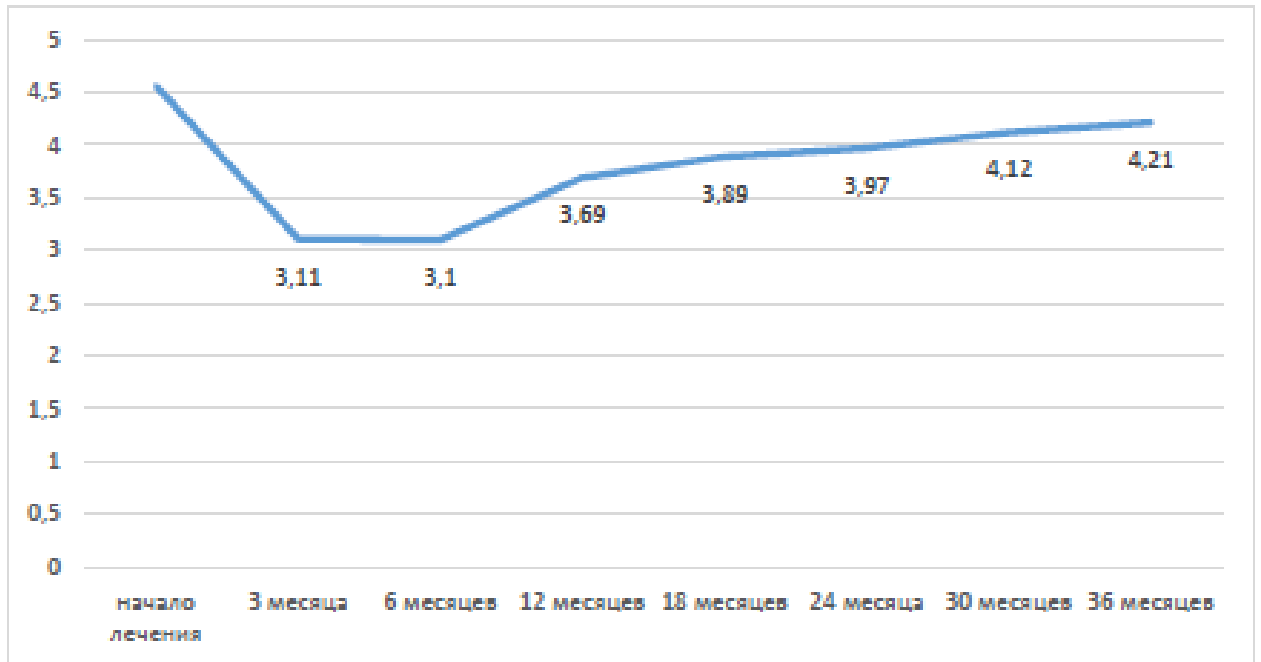


Рисунок 46. Динамика уровня боли по ЦРШ больных ХП группы 5.2, после эндоскопического трансгастрального нейролизиса чревного сплетения под ЭУС-наведением.

Средняя оценка качества жизни по шкале EORTC QLQ-C30 индекс GHS/Q данной группы пациентов в разные временные периоды представлена на рисунке 47.

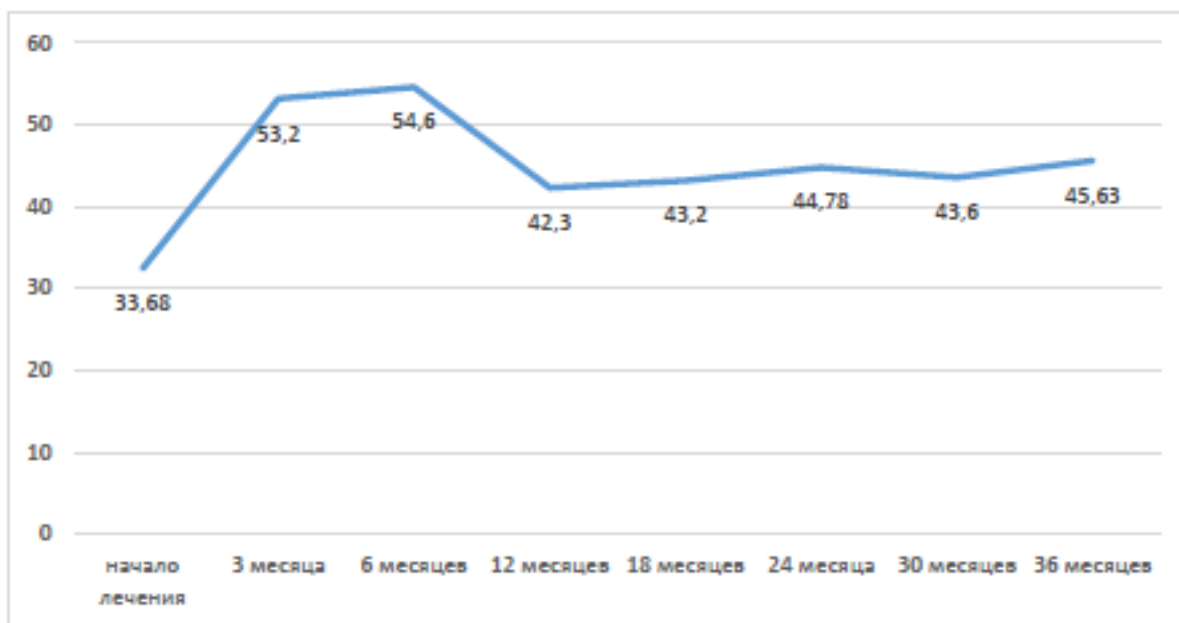


Рисунок 47. Динамика качества жизни по шкале EORTC QLQ-C30 индекс GHS/Q больных ХП группы 5.2, после эндоскопического трансгастрального нейролизиса чревного сплетения под ЭУС-наведением.

При анализе болевого синдрома и качества жизни данной группы больных обращает на себя внимание положительная динамика в первые 6 месяцев после процедуры с постепенным увеличением интенсивности БС и снижением качества жизни до показателей, схожих с таковыми в группе с применением комплексной многокомпонентной консервативной терапии ($p = 0,732$ и $p = 0,858$ соответственно). Таким образом, можно констатировать только временный эффект эндоскопического трансгастрального нейролизиса чревного сплетения

8.3. Обоснование применения рентгенэндоваскулярного радиочастотного способа денервации ветвей чревного сплетения

С целью обоснования применения и определения эффективности рентгенэндоваскулярного способа радиочастотной абляции ветвей чревного сплетения, проведено исследование, которое заключалось в прицельном морфологическом изучении ветви общей печеночной артерии - участка гастродуоденальной артерии с окружающей клетчаткой у 5 пациентов после выполнения панкреатодуоденальной резекции по поводу заболеваний поджелудочной железы (в 3 случаях операция

была выполнена по поводу аденокарциномы головки поджелудочной железы и в 2 - по поводу хронического панкреатита, осложненного стенозом ДПК). Этим пациентам за 3-5 дней до выполнения резекционного вмешательства выполнялась ангиография с селективной целиакографией и проводилась рентгенэндоваскулярная радиочастотная абляция гастродуоденальной артерии. При выполнении радикального вмешательства гастродуоденальная артерия маркировалась лигатурой с последующим её морфологическим исследованием. Данный участок артерии полностью подвергался гистологическому исследованию с захватом всех окружающих мягких тканей (рис. 48).

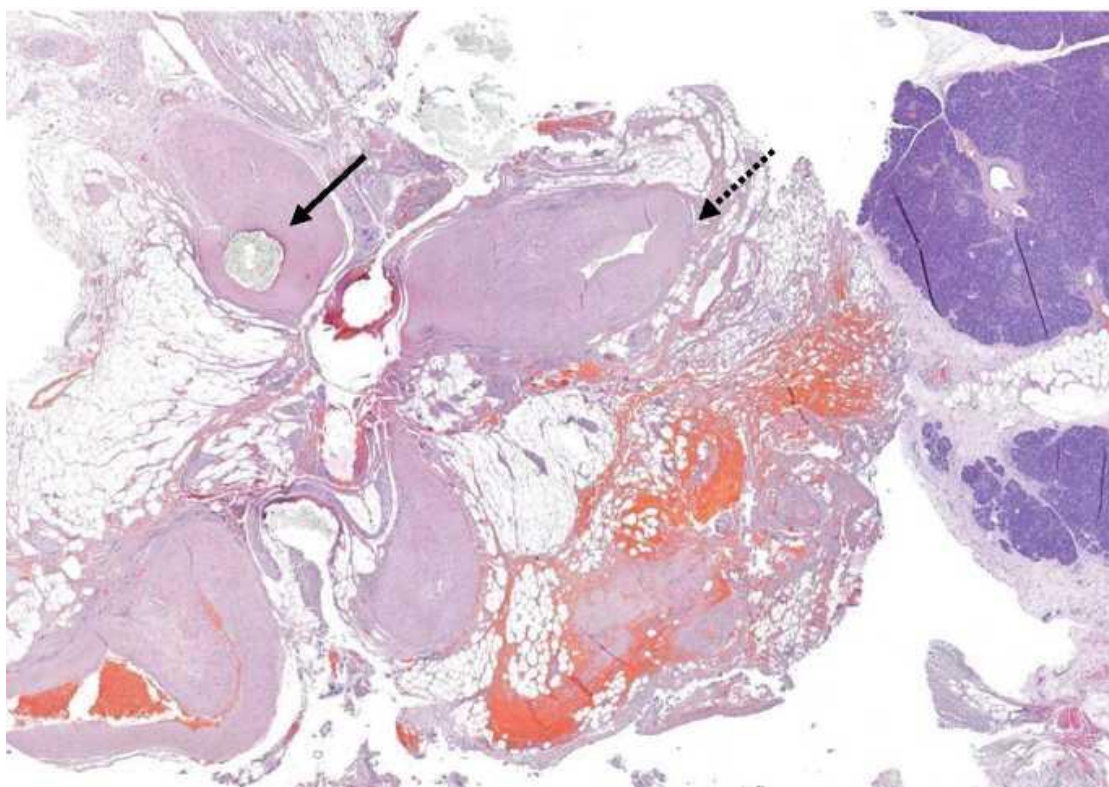


Рисунок 48. Сосудисто-нервный пучок, удалённый после РЧА (— шовный материал, артерия после РЧА). Окраска гематоксилином и эозином.

После воздействия радиочастотным генератором на стенку артерии, мышечный слой артерии частично подвергался асептическому некрозу. Некроз проявлялся в виде потери разделения мышечной оболочки и полного исчезновения ядер. При этом эластическая мембрана частично просматривалась и сохранялась.

Эндотелиальная выстилка в участке воздействия была разрушена, на соседних участках - сохранена (рис. 49). Разрушение эндотелиальной выстилки сосуда не являлось критическим состоянием. Доказано, что реэндартализация происходит в течение 10 дней после повреждения. (J Hypertens. 2012 Nov;30(11):2230-9. Morphological assessment of renal arteries after radiofrequency catheter-based sympathetic denervation in a porcine model. Steigerwald K).

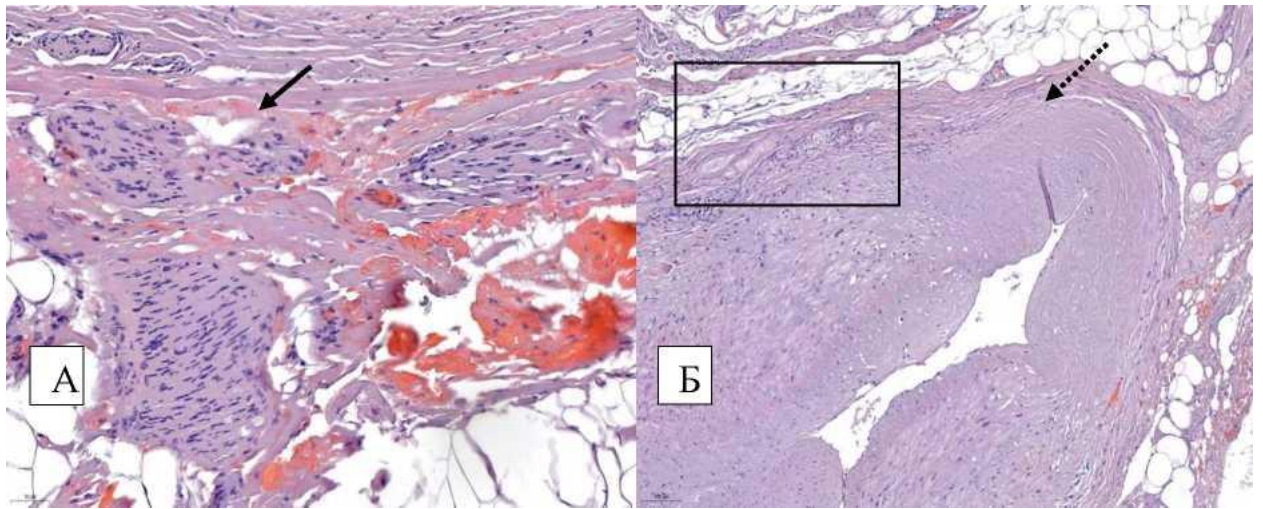


Рисунок 49. А) Расположение нервных стволиков в адвентиции артерии. Окраска гематоксилином и эозином; Б) Коагуляционный некроз части стенки сосуда, повреждения нервных стволиков в зоне воздействия. Окраска гематоксилином и эозином

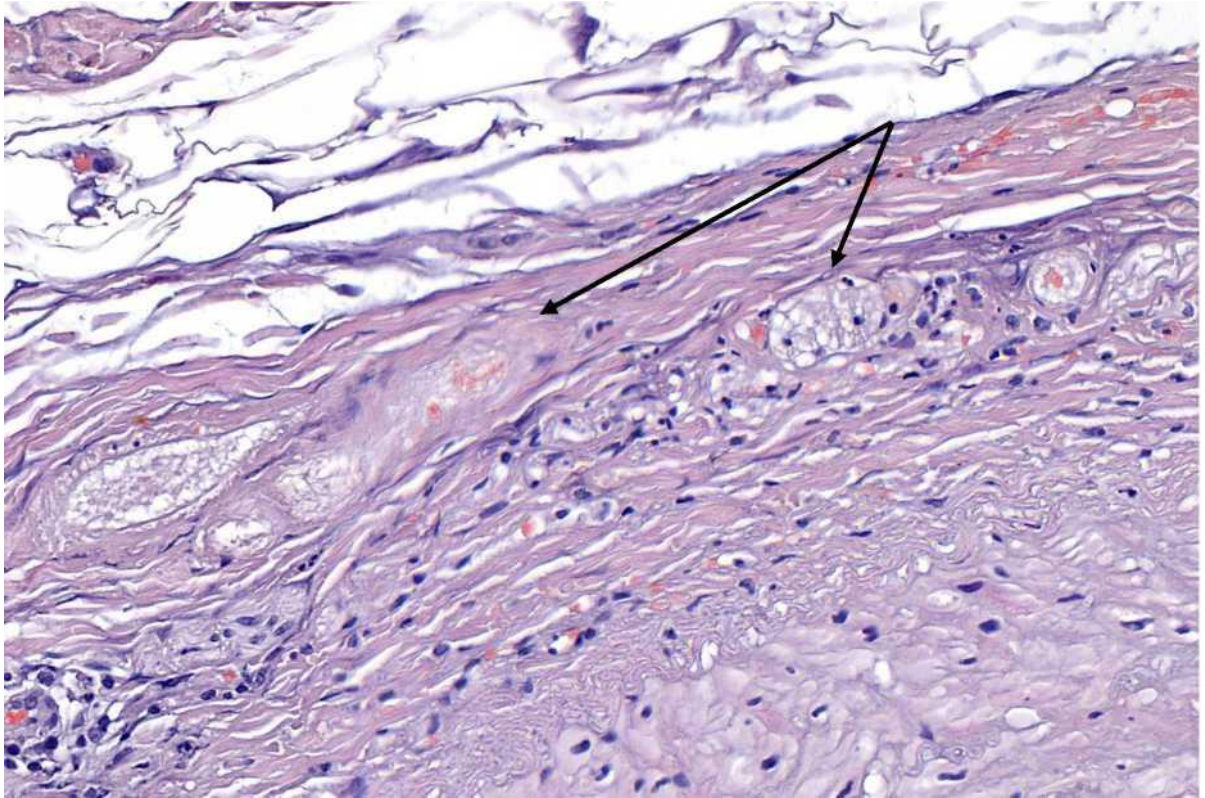


Рисунок 50. Повреждения нервных стволиков в зоне воздействия.

Окраска гематоксилином и эозином

При окраске по Маллори адвентиция сосуда просматривалась в виде узкой полоски фиброзной ткани. С учетом выраженной иннервации поджелудочной железы плотность расположения нервных стволиков и ганглиев в адвентиции сосудов и прилежащей жировой ткани, была очень высокой. Как видно на рисунке 50, нервные стволики, располагаясь группами по ходу артерий, практически интимно соприкасаются с адвентицией артерии. Площадь и глубина воздействия чрезвычайно важна для термического разрушения симпатических ганглиев. При радиочастотной абляции повреждаются прилегающие нервные стволики и ганглии, расположенные в адвентиции стенки артерии и рядом. В первые сутки о повреждениях можно судить только по сосуду. Как правило, две трети стенки сосуда подвергались глубокому термическому воздействию. Ганглии, расположенные в адвентиции сосуда, разрушались. Расположенные рядом с артерией нервные стволики выглядели гистологически сохранными. Но согласно экспериментальным работам Sakakura K1 с соавт. (Circ Cardiovasc Interv. 2015 Feb;8(2): e001813. Comparison of histopathologic analysis following renal sympathetic

denervation over multiple time points.) наиболее выраженные физические повреждения нервных ганглиев наступают на 7 день, а полные функциональные нарушения передачи сигналов - на 30 день после воздействия. Отсроченные изменения разрушений нервных окончаний проявляются в виде фиброзировании шванновской оболочки нервного волокна или повреждения/разрушения ноцицептивных волокон - *nervi nervorum*, которые, являясь афферентными волокнами, сопровождают нервный ствол и играют значительную роль в возникновении боли при сдавлении или воспалении нервного стволика, что часто сопровождается хроническим панкреатитом. Таким образом, разрушение афферентных волокон является причиной уменьшения эфферентной симпатической нейропатической боли у больных хроническим панкреатитом, так называемой симпатической поддерживаемой боли. Также разрушаются механорецепторы или тельца Пачини (рис. 51). Пластинчатые тельца Пачини - сенсорные нервные окончания, реагирующие на давления как механо- и барорецепторы, в большом количестве окружают поджелудочную железу. Они чрезвычайно чувствительны к радиочастотному воздействию. Первые изменения проявляются в виде выраженного отёка, повреждения наружной мембраны и вакуолизации внутренней колбы волокна. Выключаясь из передачи сигнала раздражения, повреждённые пластинчатые тельца дополнительно снижают силу передачи раздражения по первично-чувствующим рецепторам.

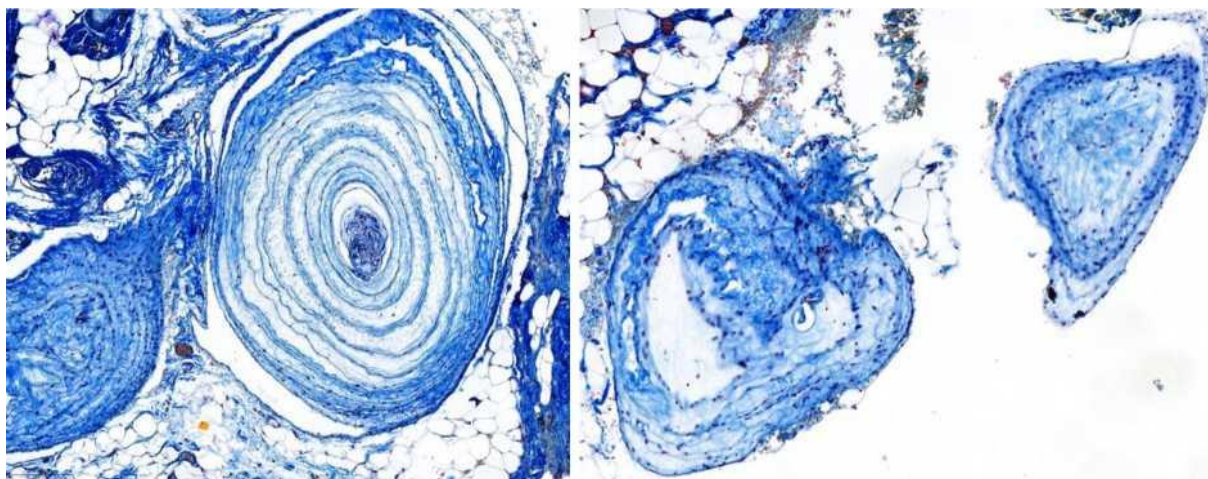


Рисунок 51. Отек, повреждение пластинчатых телец Пачини в зоне радиочастотного воздействия. Реакция по Маллори

Проведенными морфологическими исследованиями доказана эффективность воздействия рентгенэндоваскулярной радиочастотной абляции на нервные окончания ветвей чревного сплетения, сопровождающие артерии чревного ствола, что позволило обосновать применение данного способа лечения больных ХП, осложнённым болевым синдромом.

8.4. Результаты применения рентгенэндоваскулярного способа денервации ветвей чревного сплетения у больных хроническим панкреатитом, осложненным болевым синдромом (группа 5.3)

Из 9 больных группы 5.3, которым для лечения болевого синдрома выполнялся рентгенэндоваскулярный способ радиочастотной денервации ветвей чревного сплетения, у 3 (33,3%) причиной отказа от хирургического вмешательства на ПЖ являлось наличие тяжелой сопутствующей патологии, у 3 (33,3%) больных - отказ от хирургического лечения, у 3 (33,3%) - болевой синдром после перенесенного вмешательства. Средняя оценка уровня боли данной группы больных перед процедурой составила $4,21 \pm 0,63$ (3-6). Послеоперационной летальности не зафиксировано. Послеоперационных осложнений, связанных с процедурой, также не зафиксировано. Всем больным в послеоперационном периоде назначалась комплексная многокомпонентная консервативная терапия. Средний койко-день составил $2,34 \pm 0,19$ (2-5).

Болевой синдром в первую неделю наблюдения уменьшился у всех больных (100%). В течение первых месяцев средний балл уровня боли по ЦРШ составил $2,98 \pm 0,21$ (1-4) ($p - 0,098$). Средняя оценка уровня боли по ЦРШ данной группы пациентов в разные временные периоды представлена на рисунке 52.

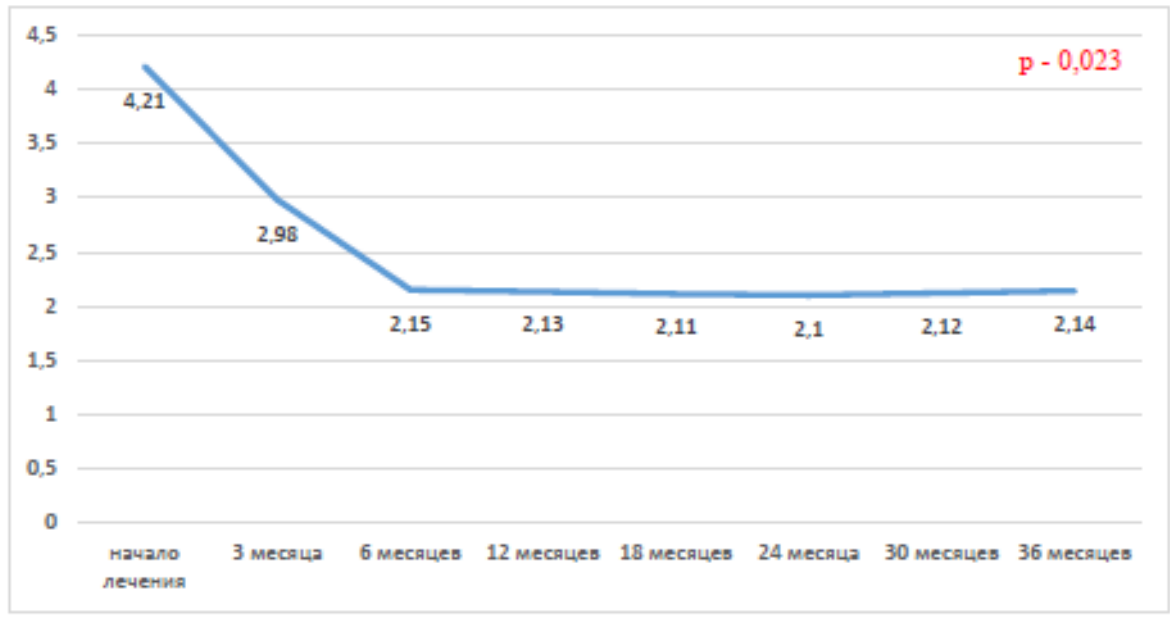


Рисунок 52. Динамика уровня боли по ЦРШ больных ХП группы 5.3, после рентгенэндоваскулярной РЧА ветвей чревного сплетения

Средняя оценка качества жизни по шкале EORTC QLQ-C30 индекс GHS/Q группы 5.3 пациентов в разные временные периоды представлена на рисунке 53.

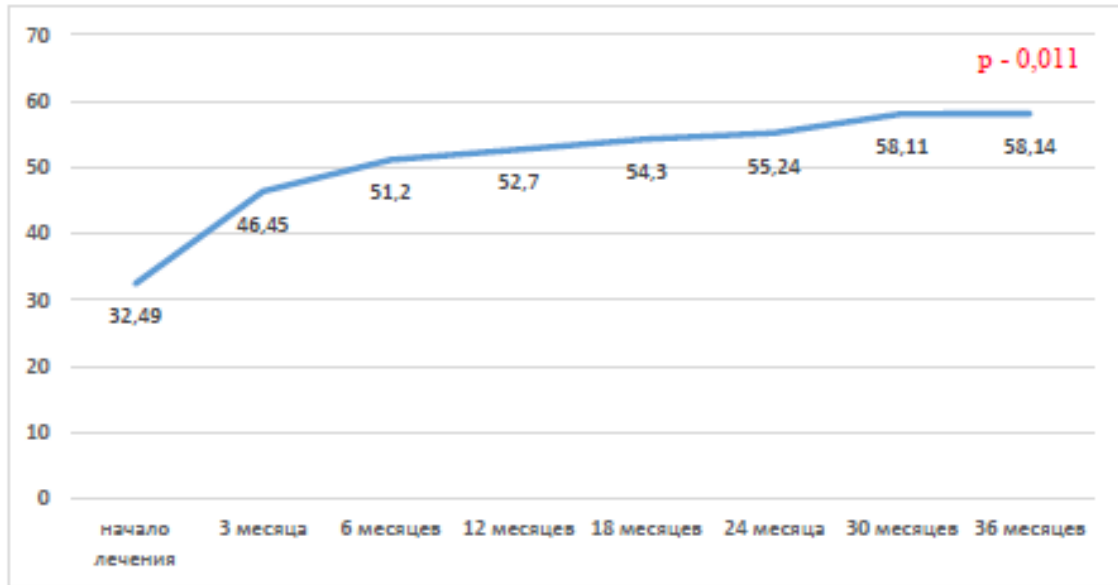


Рисунок 53. Динамика качества жизни по шкале EORTC QLQ-C30 индекс GHS/Q больных ХП группы 5.3, после рентгенэндоваскулярной РЧА ветвей чревного сплетения

При динамическом анализе уровня снижения болевого синдрома и качества жизни данной группы больных обращает на себя внимание длительный положительный эффект рентгенэндоваскулярной радиочастотной денервации ветвей чревного сплетения, статистически подтвержденное снижение болевого синдрома ($p=0,023$) и улучшение качества жизни пациентов ($p=0,011$) начиная с 6-го месяца после лечения.

8.5. Выбор миниинвазивного способа лечения пациентов хроническим панкреатитом, осложненным болевым синдромом

Комплексная многокомпонентная консервативная терапия является первым методом выбора лечения больных ХП, осложненным болевым синдромом, у тех пациентов, которые не являются кандидатами для хирургического лечения. Важным условием при применении данного метода лечения является приверженность пациента к лечению, так как, только полное выполнение рекомендаций, может гарантировать некоторое улучшение качества жизни. В то же время, необходимо отметить, 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 возможность применения миниинвазивных способов лечения болевого синдрома.

В настоящее время имеются два миниинвазивных способа лечения болевого синдрома у больных ХП: эндоскопический трансгастральный нейролизис чревного ствола под ЭУС-наведением и рентгенэндоваскулярная радиочастотная денервация ветвей чревного сплетения. В данном исследовании при выполнении трансгастрального нейролизиса чревного ствола под ЭУС-наведением, послеоперационные осложнения и нежелательные явления зафиксированы у 4 пациентов (36,3%), причем у двоих из них отмечена эскалация болевого синдрома. Также зафиксирован временный эффект данного метода лечения при динамическом наблюдении пациентов в течение 36 месяцев. Сравнительная характеристика двух миниинвазивных методов лечения представлена в таблице 39.

Таблица 39

**Сравнительная характеристика миниинвазивных способов лечения
болевого синдрома у больных хроническим панкреатитом**

Характеристика	Эндоскопический трансгастральный нейролизис (группа 5.2 n - 11)	Рентгенэндоваскулярная денервация ветвей чревного ствола (группа 5.3, n - 9)	P
Средний койко-день:	6,24±1,21	2,34±0,19	0,0065
Послеоперационные осложнения и нежелательные явления:	4	0	0,0032
Летальность:	0	0	1

Оценка боли (ЦРШ):			0,676
До начала лечения	4,56	4,21	0,324
3 месяца	3,11	2,98	0,053
6 месяцев	3,1	2,15	0,025
12 месяцев	3,69	2,11	0,021
18 месяцев	3,89	2,10	0,019
24 месяца	3,97	2,12	0,015
30 месяцев	4,21	2,14	0,012
36 месяцев			
Качество жизни:			
3 месяца	53,2	46,45	0,385
6 месяцев	54,6	51,2	0,785
12 месяцев	42,3	52,7	0,012
18 месяцев	43,2	54,3	0,009
24 месяца	44,78	55,24	0,002
30 месяцев	43,6	58,11	0,00095
36 месяцев	45,63	58,14	0,0017

Исходя из представленных данных, можно сделать вывод о том, что рентгенэндоваскулярная радиочастотная денервация ветвей чревного сплетения является более безопасным миниинвазивным способом лечения, обеспечивая схожие результаты уменьшения болевого синдрома и качества жизни в первые 6 месяцев после вмешательства. Кроме того, она обеспечивает значительно лучшие показатели купирования болевого синдрома и улучшения качества жизни вплоть до 36 месяцев наблюдения, по сравнению с эндоскопическим трансгастральным нейролизисом чревного ствола. На основании всех представленных выше данных, разработан алгоритм лечения данной группы пациентов (рис. 54).

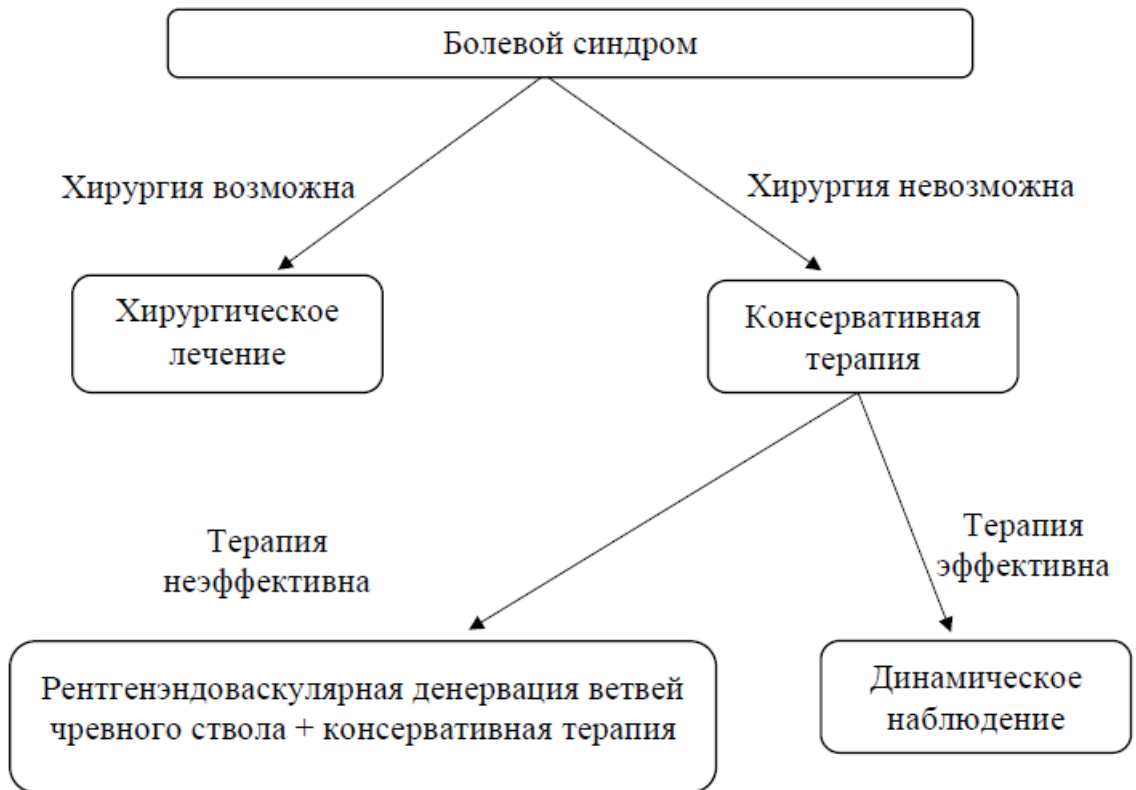


Рисунок 54. Алгоритм лечения больных хроническим панкреатитом, осложненным болевым синдромом

Глава 9. ПЕРСОНОЛИЗИРОВАННЫЕ ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ

Диагностика и лечение ХП и его осложнений - одна из наиболее сложных, многообразных и актуальных проблем современной панкреатологии. Высокий процент и различное сочетание осложнений ХП, обуславливают поиск новых вариантов диагностики и лечения этой сложной патологии.

По нашему мнению, указанные выше, неудовлетворяющие больных и хирургов результаты лечения, объясняются отсутствием объективных критериев комплексной оценки характера патологических изменений, развивающихся в процессе заболевания в паренхиме поджелудочной железы, её протоковой системе и осложнениях в смежных органах. Важными причинами летальности, высоким процентом осложнений и неудовлетворительных отдаленных результатов, являются недостатки в дооперационной точной топической диагностике патологического процесса, что нередко приводит к выбору излишне травматичного или неадекватного способа хирургического лечения ХП и его осложнений.

На всех этапах лечения пациентов необходима оптимизация лечебно-диагностического протокола. Внедрение комплексной персонализированной диагностики и, в соответствии с этим выбора способов хирургического лечения, позволило бы улучшить результаты лечения больных ХП и его осложнений.

На основании проведенного ретроспективного многокомпонентного изучения объема диагностических методов и выбора способов хирургического вмешательства, показателей ближайших и отдаленных результатов лечения у пациентов, доказано, что только комплексное использование современных неинвазивных методов лучевой диагностики (УЗИ, КТ с болюсным контрастированием, МРТ и МРХПГ) в сочетании с обязательным применением эндоскопических методов (ЭГДС) и высокоинформативного эндоскопического УЗИ гепатопанкреатобилиарной системы, значительно увеличивает

информативность инструментальных методов и позволяет обоснованно ответить на все вопросы, стоящие перед хирургом: оценка размеров, степень выраженности и локализация фиброзно-воспалительных изменений ПЖ, наличие калькулеза паренхимы поджелудочной железы и состояние ГПП (конкременты, стриктуры); наличие и локализация кист и их взаимоотношение с ГПП и смежными органами; состояние желчного протока, состояние ДПК, изменения в портальной системе и артерий чревного ствола, верхнебрыжеечной артерии, наличие злокачественного характера поражения ПЖ. Ответы на эти вопросы позволили сформировать диагностическую «Модель» хронического панкреатита и его осложнений, и персонализированно подойти к выбору способа хирургического лечения больного ХП.

На основе ретроспективного анализа клинической картины ХП с осложнениями, установлено, что показанием к выбору того или иного способа хирургического лечения, является показатель коэффициента сочетания нескольких осложнений у каждого конкретного больного.

Определено, что коэффициент сочетания нескольких осложнений при ХП, являющийся показанием к проксимальным резекциям у одного пациента, составляет 2,57.

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

При этом, ведущими 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.

- 2-м, не менее важным фактором, являются клинические расстройства, обусловленные билиарной гипертензией.

Установлено, что при ХП с болевым синдромом и выраженным фиброзом ткани ПЖ, необходимо, с учетом показаний, выполнение резекционных способов хирургического лечения, в сочетании с дренирующим вмешательством на протоковой системе, так как, выполнение только дренирующих операций у таких больных не решает проблему лечения болевого синдрома. Такая ситуация подчеркивает значимость и необходимость проведения морфологических исследований для персонализированной диагностики тяжести ХП и наличия осложнений.

Анализ проведенного морфологического исследования является также одним из решающих факторов при решении вопроса об объеме резекции головки ПЖ при выполнении дуаденумсохраняющих резекций ПЖ.

Доказано, что при дуаденумсохраняющей резекции следует стремиться к субтотальному объему резекции головки ПЖ, чему в большей степени соответствует Бернский вариант операции Бегера. Обосновано, что дренирующие операции на поджелудочной железе в виде панкреатоеюностомии при хроническом панкреатите, осложнённом панкреатической гипертензией и вирсунголитиазом, показаны только пациентам без выраженной локализации фиброзного процесса в головке поджелудочной железы. Остающиеся морфологические изменения в головке поджелудочной железы после этой операции, не претерпевают обратного развития и являются причиной рецидива болей и развития осложнений со стороны смежных органов.

На основании проведенного анализа гистологических исследований операционного материала и комплексной оценки данных УЗИ, КТ с контрастированием, МРТ с МРХПГ установлено, что полученные в процессе диагностики клиничко-инструментально-морфологические данные о локализации, распространённости и характере морфологических изменений в паренхиме поджелудочной железы и смежных органах при ХП, достоверно коррелируют с интраоперационными находками.

В соответствии с этим, определены следующие основные критерии, которые влияли на выбор способа хирургического вмешательства - резекционный или дренирующий.

К основным критериям относятся: фиброзно-воспалительные изменения головки ПЖ с увеличением ее размеров, наличие билиарной гипертензии, стеноза ДПК (дуоденальной дистрофии), подозрение на опухоль ПЖ, выраженная портальная гипертензия, панкреатическая гипертензия, симптомные псевдокисты более 5 см.

Дополнительные критерии: наличие и локализация стриктур ГПП, вирусунголитиаз, выраженность калькулеза паренхимы ПЖ, небольшие и асимптомные псевдокисты, фиброзно-воспалительные изменения в теле и хвосте железы. Они значимы для решения вопроса о выборе или отказе от дренирующей операции в сочетании с резекционным вмешательством.

Это позволило определить основные модели заболевания, которые после тщательного качественного и количественного анализа были предложены в качестве инструмента для выбора персонализированного способа операции при ХП и его осложнениях. В хирургической клинике Боткинской больницы в 2014 году, таким образом, было выделено шесть клинко-инструментально-морфологических «Моделей» хронического панкреатита и его осложнений. Распределение больных по «Моделям» хронического панкреатита позволило персонализировано определять выбор оптимальной лечебной тактики, который подробно представлен на рисунке 35 и таблице 18.

Применение принципов моделирования при ХП и его осложнений привело к использованию персонализированного подхода к выбору способа хирургического вмешательства и значительному снижению числа травматичных панкреатодуоденальных резекций с преобладанием пилоросохраняющих вмешательств и необоснованного применения операции Бегера у пациентов «Модели-2». При этом, отмечено достоверное снижение осложнений 4 степени по Clavien - Dindo и летальности в проспективных группах пациентов (1.1.2 и 1.2.2), у которых в выборе способа операции использованы персонализированные

диагностические «Модели». Полученные отдаленные результаты лечения пациентов этих проспективных групп были сравнимы по снижению болевого синдрома и улучшению качества жизни с достоверным различием по снижению числа повторных операций и инвалидизации у пациентов, а также, по таким критериям, как увеличение ИМТ и развитие сахарного диабета в ретроспективной подгруппе 1.1.2.

Анализ результатов морфологических исследований удаленной ткани ПЖ и ближайших и отдаленных результатов лечения пациентов ХП с осложнениями в группах 1.1, 1.2 и 1.3 (панкреатодуоденальные резекции, субтотальная дуоденумсохраняющая резекция, изолированная дуоденумсохраняющая резекция - соответственно), обнаружил между ними тесные корреляционные связи, что послужило обоснованием для разработки модификации Бернского способа дуоденумсохраняющей резекции ПЖ специалистами хирургической клиники Боткинской больницы (2014 год). Принципы модификации операции подробно представлены в главе 4.2.

При оценке моделей пациентов выявлено, что в ретроспективной группе 1.3 традиционных операций в Бернском варианте, в сравнении с проспективной группой 1.4, было использовано больше «Моделей» пациентов, причем, как с выполнением более драматичного вмешательства, с учетом имеющихся показаний («Модель 5» ($p < 0,05$), так и уменьшение объёма операции в случае «Модели 4» ($p < 0,05$). Ближайший послеоперационный период после дуоденумсохраняющих резекций ПЖ, выполненных стандартным (группа 1.3) и усовершенствованным способом (группа 1.4), были сравнимы по продолжительности операции, объему кровопотери, койко-дню в реанимации и общему среднему койко-дню, количеству осложнений. Тогда как, усовершенствованный способ проксимальной резекции имеет достоверное преимущество по таким показателям, как количество осложнений, связанных с тяжелыми кровотечениями ($p < 0,05$) и летальность ($p < 0,05$).

Оценивая отдаленные результаты хирургических вмешательств в группах 1.3 и 1.4, можно констатировать, что при выполнении пациентам

дуоденумсохраняющий резекции Бернским способом в модификации хирургической клиники Боткинской больницы, достоверно отмечено снижение повторных госпитализаций по поводу болевого синдрома ($p < 0,05$), значительно меньшее количество повторных операций, связанных с вмешательством на ПЖ и желчных протоках по поводу стриктур. Частота развития сахарного диабета достоверно ниже в группе 1.4 ($p < 0,05$), также отмечена достоверно лучшая профессиональная реабилитация ($p < 0,05$).

Оценка интенсивности болевого синдрома и сравнение качества жизни в отдаленном послеоперационном периоде достоверно указывают на значительное снижение БС и улучшение показателей в каждой группе в сравнении с дооперационными данными внутри групп ($p < 0,05$), без достоверных отличий в зависимости от выбранного способа операции.

Таким образом, применение персонализированной диагностики с использованием «Модели» ХП и в соответствии с этим, 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 пациентов ХП и его осложнений.

В главе 5 были представлены результаты лечения наиболее частого осложнения ХП - псевдокист ПЖ, которое встречается у 30-40% пациентов. В связи с актуальностью проблемы определен наиболее оптимальный способ хирургического вмешательства и разработан алгоритм лечения больных ХП, осложненных ПКПЖ.

На основании полученных данных достоверно доказано, что эндоскопический способ лечения ПКПЖ имеет явные преимущества перед лапаротомным и пункционно-дренирующим способами. При оценке ближайших и отдаленных результатов установлено, что при эндоскопическом способе достоверно меньшее время операции, объем кровопотери, а также не требовалась

госпитализация в отделение реанимации. Средний койко-день в эндоскопической группе 2.3 был достоверно ниже, как и количество осложнений, потребовавших повторных операций в сравнении с ПДС (группа 2.2) и сравнимо с лапаротомной группой (группа 2.1). Однако, если в группе 2.3 повторные операции для купирования осложнений были миниинвазивными, то в группе 2.1. выполнены более травматичные лапаротомные вмешательства. Также, в группе больных, у которых применялся лапаротомный способ хирургического лечения, отмечен летальный исход, при отсутствии летальности в группах с миниинвазивными вмешательствами ($p > 0,05$) при ПКПЖ.

Доказано, что средний срок удаления внутреннего дренажа в эндоскопической группе 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 достоверно доказаны лучшие показатели, что было обусловлено выполнением повторных резекционно-дренирующих лапаротомных вмешательств у пациентов групп (2.1) и ПДС (2.2), которым применялся лапаротомный способ хирургического пособия.

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

Лапаротомный способ внутреннего дренирования (группа 2.1.) 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 (группа 2.3.2.), 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 (2.3.1.) 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 поджелудочной железы, можно сделать вывод о том, что при ПК размерами до 10 см следует отдавать предпочтение дренированию нитиноловым саморасширяющимся стентом, а при ПКПЖ больше 10 см, следует выполнять эндоскопическое дренирование двумя пластиковыми стентами.

Анализ результатов проведенного исследования позволил разработать алгоритм лечения пациентов ХП с ПКПЖ, улучшающий результаты хирургического лечения за счет персонализированного выбора способа вмешательства (Рисунок 35).

В главе 6 приведен анализ результатов лечения больных редким, но тяжелым осложнением ХП с формированием внутреннего панкреатического свища. С целью разработки персонализированного подхода к выбору способа хирургического лечения указанной категории больных, проведено сравнение данных ретроспективной контрольной группы, где при внутреннем панкреатическом свище применяли наружное дренирование брюшной или плевральной полости, а затем выполнялось лапаротомное вмешательство, с основной группой, в которой с 2014

года всем больным после наружного дренирования полости свища и комплексного дообследования, через 3 - 5 дней выполнялась эндоскопическое стентирование главного панкреатического протока.

Установлено, что открытое оперативное вмешательство у больных контрольной группы с ХП, осложненным формированием внутреннего панкреатического свища, в половине случаев носило резекционный характер (50%), что обуславливало неудовлетворительные, как непосредственные результаты лечения - риск развития послеоперационных осложнений после открытых вмешательств - 43,75%, так и отдаленные результаты - риск развития сахарного диабета - 25%, поздних осложнений, требующих хирургической коррекции - 12,5%.

По результатам данного исследования, эффективность эндоскопического стентирования главного панкреатического протока составила - 71,4%. Эндоскопический способ лечения больных основной группы с внутренними панкреатическими свищами 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).

Оценивая результаты в группе пациентов с открытыми вмешательствами (3.1), в сравнении с группой 3.2, где применялись эндоскопические вмешательства - стентирование главного панкреатического протока, констатировано, что оно позволило улучшить как непосредственные результаты лечения (снижение послеоперационных осложнений), так и отдаленные результаты (снижение частоты поздних послеоперационных осложнений), улучшение качества жизни больных в группе 3.2. Это объясняется минимизацией хирургической агрессии у заведомо тяжелой категории больных ХП, формирование внутреннего панкреатического свища, которое нередко влечет за собой трофологическую недостаточность, изнуряющий болевой синдром.

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, необходимо 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 ($p < 0,05$). На основании проведенного исследования был 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 (рисунок 36).

С целью оптимизации лечения больных ХП, осложненного тяжелым и редким жизнеугрожающим осложнением - псевдоаневризмами висцеральных артерий, проведено сравнение результатов хирургического лечения пациентов контрольной группы (4.1), в которой до 2013 года применялись только лапаротомные экстренные или срочные резекционно-дренирующие вмешательства с основной группой (4.2), в которой 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.

Открытое оперативное вмешательство у больных ХП, осложненным формированием ложной аневризмы ветвей чревного ствола, в большинстве случаев носило резекционный характер (71,4%), что обуславливало неудовлетворительные, как непосредственные результаты лечения - риск развития осложнений - 50%, так и отдаленные результаты - риск развития сахарного диабета - 33,3%, инвалидизация - 16,6%. Все это обуславливало неудовлетворительное качество жизни больных после хирургического вмешательства.

На первом этапе проведено сравнение результатов ведения больных с открытыми и рентгенэндоваскулярными способами лечения, вне зависимости от временного периода, и закономерно доказано, что последние способы лечения больных с ложными аневризмами при ХП, ассоциируются с 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).

Вторым этапом проведено сравнение результатов лечения групп 4.1 и 4.2. Установлено, что включение в алгоритм лечения миниинвазивного рентгенэндоваскулярного вмешательства в группе 4.2, позволило достоверно улучшить, как непосредственные результаты лечения (снижение послеоперационных осложнений), так и отдаленные результаты (снижение частоты поздних осложнений, развитие инвалидизации и улучшение качества жизни). Это объясняется минимизацией хирургической травмы у заведомо тяжелой категории больных.

По нашему мнению, в большинстве случаев, рентгенэндоваскулярные способы необходимо рассматривать в качестве первого этапа лечения больных хроническим панкреатитом у гемодинамически стабильных пациентов, так как, формирование ложной аневризмы чаще всего происходит на фоне других осложнений хронического панкреатита, которые также требуют хирургической коррекции. В данном случае, рентгенэндоваскулярное вмешательство позволяет купировать кровотечение, стабилизировать пациента, провести полноценное комплексное дообследование и подготовку к оперативному вмешательству по поводу других осложнений хронического панкреатита. Следует отметить, что иногда имеется возможность миниинвазивной хирургической коррекции всех осложнений ХП у одного больного вторым этапом - выполнением эндоскопического стентирования нитиноловым стентом полости псевдокисты (2 (22,2%) пациента группы 4,2).

На основании проведенного исследования был разработан алгоритм лечения пациентов ХП, осложнённого псевдоаневризмами висцеральных артерий, который

позволил улучшить ближайшие и отдаленные результаты за счет применения этапного миниинвазивного способа вмешательства (рисунок 42).

При анализе результатов лечения болевого синдрома при ХП с применением миниинвазивных вмешательств (глава 8) осуществлено сравнение трех групп больных, в которых были использованы различные способы лечения: в группе 5.1 - комплексная консервативная терапия, в группе 5.2 - трансгастральный нейролизис под контролем ЭУС-наведения и в группе 5.3 - разработанный в хирургической клинике Боткинской больницы инновационный миниинвазивный рентгенэндоваскулярный способ аблации симпатических ветвей чревного сплетения.

Доказано, 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. 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 динамическом изучении среднего балла уровня боли по ЦРШ за 3 года, также отмечено незначительное снижение ($p = 0,551$). 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.

В хирургической клинике Боткинской больницы применялись два миниинвазивных способа лечения болевого синдрома у больных хроническим панкреатитом: эндоскопический трансгастральный нейролизис чревного ствола под ЭУС-наведением и рентгенэндоваскулярная радиочастотная денервация ветвей чревного сплетения. При выполнении трансгастрального нейролизиса чревного ствола под ЭУС-наведением послеоперационные осложнения и нежелательные явления зафиксированы у 4 пациентов (36,3%), причем у двоих из них отмечена эскалация болевого синдрома. При анализе болевого синдрома и качества жизни у

данной группы больных обращает на себя внимание положительная динамика в первые 6 месяцев после процедуры с постепенным увеличением интенсивности БС и снижением качества жизни до цифр, схожих с таковыми в группе с применением комплексной многокомпонентной консервативной терапии ($p = 0,732$ и $p = 0,858$ соответственно). Таким образом, можно констатировать только временный эффект эндоскопического трансгастрального нейролизиса чревного сплетения.

С целью обоснования применения и определения эффективности рентгенэндоваскулярного способа радиочастотной абляции ветвей чревного сплетения, проведено исследование, которое заключалось в прицельном морфологическом изучении участка гастродуоденальной артерии ПЖ с окружающей клетчаткой. Проведенными морфологическими исследованиями доказана эффективность воздействия рентгенэндоваскулярной радиочастотной абляции на нервные окончания ветвей чревного сплетения, сопровождающих артерии чревного ствола, что позволило обосновать применение данного способа лечения больных хроническим панкреатитом, осложнённым болевым синдромом.

Анализ результатов рентгенэндоваскулярной радиочастотной денервации ветвей чревного сплетения позволил сделать вывод, что он 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. Данный метод можно считать способом выбора в лечении болевого синдрома у пациентов ХП, при неэффективности консервативной терапии, и/или отказе от оперативного лечения. Нами разработан лечебный алгоритм купирования болевого синдрома больных ХП (рисунок 39).

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 с данным заболеванием. Внедрение в широкую клиническую практику

всего комплекса инструментальных современных методов лучевой, эндоскопической и внутрисветной 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 хроническим панкреатитом и его осложнениями.

Поставленные цель и задачи решены и получены следующие результаты:

Сформулирован индивидуальный принцип разработки диагностической «Модели» хронического панкреатита и его осложнений, 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 хронического панкреатита 4-й степени по Clavien - Dindo и летальности пациентов.

Установлены основные проявления хронического панкреатита, включающие комплекс клинических, морфологических и структурных изменений, которые характеризуют особенности и тяжесть осложнений заболевания и являются показаниями к проксимальным резекциям. Они объединяют 2 основных фактора (синдрома): первый - 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; второй - Клинические расстройства, обусловленные билиарной гипертензией.

Таким образом, определены основные критерии, которые влияют на выбор способа хирургического вмешательства - резекционный или дренирующий. *К основным критериям отнесены:* фиброзно-воспалительные изменения головки ПЖ с увеличением ее размеров, наличие билиарной гипертензии, стеноза ДПК (дуоденальной дистрофии), подозрение на опухоль ПЖ, выраженная портальная гипертензия, панкреатическая гипертензия, симптомные псевдокисты более 5 см. *К дополнительным изменениям* - наличие и локализация стриктур ГПП,

вирсунголитиаз, выраженность калькулеза паренхимы ПЖ, небольшие и асимптомные псевдокисты, фиброзно-воспалительные изменения в теле и хвосте железы.

Доказано, что показатель коэффициента сочетания нескольких осложнений ХП у каждого конкретного больного является показанием к выбору того или иного способа хирургического лечения.

Установлено, что показатель коэффициента сочетания нескольких осложнений ХП - 2,57, является основанием для выбора способа проксимальных резекций.

Обоснован принцип разработки диагностических моделей хронического панкреатита и его осложнений, основанный на качественном и количественном анализе основных и дополнительных клиничко-морфологических критериев. Созданы и научно обоснованы 6 диагностических «Моделей» хронического панкреатита и его осложнений, позволяющих осуществить персональный выбор оптимальной лечебной тактики хирургического лечения больного хроническим панкреатитом и его осложнений: «Модель 1» – фиброзно-воспалительные изменения головки ПЖ с увеличением её размеров; «Модель 2» – билиарная гипертензия/стриктура терминального отдела холедоха на фоне фиброзно-воспалительных изменений головки ПЖ с увеличением её размеров; «Модель 3» – стеноз ДПК (дуоденальная дистрофия) или подозрение на опухоль ПЖ; «Модель 4» – портальная гипертензия, подпеченочная сегментарная портальная гипертензия; «Модель 5» – панкреатическая гипертензия без увеличения и выраженных фиброзно-воспалительных изменений в головке ПЖ; «Модель 6» – симптомные псевдокисты размером более 5 см.

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

Обоснована необходимость выполнения больным хроническим панкреатитом, 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 лечебный алгоритм купирования болевого синдрома у больных хроническим панкреатитом 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 поджелудочной железе в виде панкреатоюностомии при хроническом панкреатите, осложнённом панкреатической гипертензией и вирсунголитиазом. Установлено, что они показаны только пациентам без выраженной локализации фиброзного процесса в головке поджелудочной железы, потому что, остающиеся морфологические изменения в головке поджелудочной железы после этой операции, не претерпевают обратного развития и являются причиной рецидива болей и развития осложнений со стороны смежных органов.

Обоснована информативность, значимость и необходимость проведения морфологических исследований для персонализированной диагностики тяжести хронического панкреатита и его осложнений и выбора способа хирургического вмешательства.

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 хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы, эндоскопический способ дренирования псевдокист под контролем ультрасонографии, является операцией выбора.

Определен наиболее оптимальный способ хирургического вмешательства и разработан алгоритм лечения больных хроническим панкреатитом, осложненным формированием псевдокист. Доказаны преимущества эндоскопического способа дренирования под контролем ультрасонографии саморасширяющимся нитиноловым или двумя пластиковыми стентами, перед лапаротомным и пункционно-дренирующим способами при лечении хронического панкреатита, осложненного псевдокистами. Научно обосновано, что при псевдокистах размерами до 10 см, следует отдавать предпочтение дренированию нитиноловым саморасширяющимся стентом, а при псевдокистах более 10 см, следует выполнять 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.

Доказано, что пункционно-дренирующий способ лечения псевдокист поджелудочной железы, 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 хроническим панкреатитом, 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.

Доказано, что только комплексное применение клинических, морфологических и современных инструментальных методов лучевой, эндоскопической и внутрипросветной ультразвуковой диагностики, позволяет хирургам персонализировано выявлять изменения в ПЖ и осложнения ХП, определять модель ХП и персонализировано выбирать оптимальный способ миниинвазивных и лапаротомных вмешательств.

Результаты работы внедрены в практику работы отделения хирургии печени и поджелудочной железы ГКБ имени С.П. Боткина (акт внедрения от 16 января 2019 г.), отделения хирургии печени и поджелудочной железы ГКБ № 1 имени Н.И. Пирогова (акт внедрения от 26 февраля 2019 г.).

Полученные в результате исследования данные используются в учебном процессе кафедр хирургии РМАНПО (акт внедрения от 10 ноября 2018 г.), в

Медицинском симуляционном центре Боткинской больницы (акт внедрения от 30 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 хронического панкреатита и его осложнений.

ВЫВОДЫ

1. Отмечены неудовлетворительные результаты непосредственных (тяжелые послеоперационные осложнения – 9,9%, послеоперационная летальность – 3,3%) и отдалённых (рецидив болевого синдрома – 15,3%, необходимость в повторных операциях - 17,1%) результатов лечения при применении различных способов дуоденумсохраняющих резекций поджелудочной железы и панкреатодуоденальной резекции при хроническом панкреатите и его осложнениях. Причинами неудовлетворительных результатов являлись низкий процент применения высокоинформативных методов диагностики (КТ с болюсным контрастированием у 60,6%, МРТ с МРХПГ у 53,8%, ЭУС у 34,8% пациентов) у больных хроническим панкреатитом. Отсутствие объективных критериев оценки локализации и топической персонализированной диагностики патологического процесса в поджелудочной железе и смежных органов приводило к выбору травматичного или неадекватного резекционного способа хирургического лечения хронического панкреатита и его осложнений.

2. Морфологическим субстратом болевого синдрома у больных хроническим панкреатитом является воспаление и фиброз паренхимы железы с вовлечением её нервного аппарата. Выявлена корреляция между развитием фиброзных изменений и долей, занимаемой нервной тканью в поджелудочной железе ($p < 0,05$) за счет гипертрофии нервных стволов, а также их гиперплазии, как результат стимуляции нервных клеток различными медиаторами нейробластов. При всех степенях фиброза обнаруживается деструкция не только интрапанкреатических, но и парапанкреатических нервных стволов, что усугубляет выраженность болевого синдрома.

3. Персонализированная диагностика позволила выделить основные клинико-инструментально-морфологические критерии (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.), которые являются основой для выделения шести “Моделей” хронического панкреатита и его осложнений. Применение “Моделей” позволяет обосновать персонализированный выбор способа хирургического вмешательства и улучшить ближайшие результаты лечения, за счет снижения частоты послеоперационных осложнений (4,5 против 9,9%, $p < 0,05$) и летальности (0% против 3,3%, $p < 0,05$) при сравнимых отдаленных результатах.

4. Усовершенствованная дуоденумсохраняющая резекция Бернским способом в модификации 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 кровотечениями (0% против 5,1%, $p < 0,05$) и летальностью (0% против 2,5% $p < 0,05$), 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.

5. При лечении больных хроническим панкреатитом, осложненным изолированными псевдокистами поджелудочной железы эндоскопический способ дренирования саморасширяющимся нитиноловым или двумя пластиковыми стентами под контролем ультрасонографии, в сравнении с лапаротомным или пункционно-дренирующим способами лечения, характеризуется достоверно лучшими как, ближайшими: средний койко - день (10,89 против 13,48 и 16,3 суток, $p < 0,05$), послеоперационные осложнения (19,7% против 34,4%, $p < 0,05$), так и отдалёнными результатами лечения: необходимость повторных вмешательств (4,9% против 28,1%, $p < 0,05$), развитие сахарного диабета (3,27% против 15% и 12,5%, $p < 0,05$), качество жизни (82,35 против 78,3 и 77,1 баллов, $p < 0,05$), что позволяет рекомендовать данный способ лечения в качестве операции выбора.

6. Клиническая эффективность применения эндоскопического

стентирования главного панкреатического протока у больных хроническим панкреатитом, осложнившимся формированием внутреннего панкреатического свища, составляет 71,4%. Клиническая эффективность применения рентгенэндоваскулярной эмболизации у больных с ложными аневризмами висцеральных артерий составляет 50%. Применение алгоритмов лечения, с использованием на первом этапе миниинвазивных технологий позволяет улучшить как непосредственные ($p < 0,05$), так и отдаленные результаты лечения ($p < 0,05$) данных категорий больных.

7. Инновационный способ радиочастотной эндоваскулярной абляции симпатических нервов чревного для лечения болевого синдрома при хроническом панкреатите является безопасным (0% против 36,4% осложнений, $p < 0,05$) миниинвазивным методом, обеспечивающий достоверное снижение болевого синдрома (2,14 против 4,21 балла, $p < 0,05$) и достоверное улучшение качества жизни (58,14 против 45,63 баллов, $p < 0,05$) в отдаленном периоде, в сравнении с комплексной консервативной терапией и эндоскопическим трансгастральным нейролизисом чревного ствола.

8. Разработанная концепция персонализированного применения современных методов диагностики и лечения, включающая научно-обоснованные: “Модели” хронического панкреатита, усовершенствованное резекционно-дренирующее вмешательство, алгоритмы применения миниинвазивных (эндоскопических, рентгенэндоваскулярных) способов лечения позволяет решить проблему хирургического лечения больных хроническим панкреатитом и его осложнений.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для выбора персонализированного способа хирургического лечения хронического панкреатита 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 специфические патологические изменения, имеющиеся в паренхиме поджелудочной железы, её протоковой системе, осложнения в смежных органах и исключить опухолевый процесс и определить диагностическую «Модель» заболевания.

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

3. Панкреатодуоденальная резекция показана больным хроническим панкреатитом («Модель 3»), где выявляется стеноз двенадцатиперстной кишки или дуоденальная дистрофия, а также при невозможности исключения злокачественной опухоли головки поджелудочной железы.

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 гепатикоеюноанастомоз. Подпеченочная сегментарная портальная гипертензия на фоне тромбоза селезеночной вены, вследствие фиброзно-воспалительных изменений тела, хвоста, и/или псевдокисты поджелудочной железы, служат показанием к спленэктомии и резекционно -дренирующему вмешательству.

5. Продольная панкреато(цисто)вирсунгоеюностомия на выключенной

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

6. Больным хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы 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 хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы 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. Больным хроническим панкреатитом, 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 хроническим панкреатитом, 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 хронического панкреатита, тем самым улучшая результаты лечения.

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

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АлТ	- аспаратаминотрансфераза
БДС	- большой дуоденальный сосочек
БС	- болевой синдром
ГЕА	- гепатикоеюноанастомоз
ГПДР	- гастропанкреатодуоденальная резекция
ГПП	- главный панкреатический проток
ДПК	- двенадцатиперстная кишка
ЖКТ	- желудочно-кишечный тракт
ИМТ	- индекс массы тела
ИФ	- интролобулярный фиброз
МЖ	- механическая желтуха
МРТ	- магнитно-резонансная томография
МРХПГ	- магнитно-резонансная холангиопанкреатография
К/Д	- койко-день
КТ	- компьютерная томография
ОРИТ	- отделение реанимации и интенсивной терапии
ПДР	- панкреатодуоденальная резекция
ПВЕА	- панкреатовирсунгоеюноанастомоз
ПДС	- пункционно-дренирующий способ
ПЖ	- поджелудочная железа
ПКПЖ	- псевдокиста поджелудочной железы
ПНИ	- периневральная инфильтрация

ПОГО	- послеоперационные геморрагические осложнения
ПДР	- панкреатодуоденальная резекция
ППДР	- пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция
ПФ	- панкреатическая фистула
	РЧА - радиочастотная абляция
РЭА	- раковый эмбриональный антиген
СИ	- стромальная инфильтрация
УЗИ	- ультразвуковое исследование
ХП	- хронический панкреатит
ЦРШ	- цифровая рейтинговая школа боли
ЭПСТ	- эндоскопическая апиллосфинктеротомия
ЭУС	- эндоскопическая ультрасонография

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ивашкин В.Т., Маев И. В. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению хронического панкреатита //Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии - 2014. -Т. 24. - № 4. - С.70-97.
2. Кубышкин В.А., Кригер А.Г., Вишневский В.А., Национальные рекомендации по хирургическому лечению больных хроническим панкреатитом -2015.
3. Braganza J. M. et al. Chronic pancreatitis //The Lancet. - 2016. – Т. 377. – №. 9772. - С. 1184-1197.
4. Goh K. L. Chronic pancreatitis: aetiology, epidemiology and clinical presentation //The Medical journal of Malaysia. - 2015. - Т. 60. - С.94- 98.
5. Braganza J. M. et al. Chronic pancreatitis //The Lancet. - 2015. – Т. 377. – №. 9772. - С. 1184-1197.
6. Данилов, М. В., Зурабиани В. Г. Тактика лечения осложненных псевдокист поджелудочной железы // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2016. – № 7. – С. 53– 58.
7. Кубышкин В. А. и др. Лечение больных хроническим панкреатитом, осложненным ложными аневризмами артерий бассейна чревного ствола и верхней брыжеечной артерии //Вестник экспериментальной и клинической хирургии. - 2017. - Т. 1. - С. 12-21.
8. Frey C. F., Amikura K. Local resection of the head of the pancreas combined with longitudinal pancreaticojejunostomy in the management of patients with chronic pancreatitis //Annals of surgery. - 2017. – Т. 220. - №. 4. - С. 492.
9. Park D. H. et al. Endoscopic ultrasound-guided versus conventional transmural drainage for pancreatic pseudocysts: a prospective randomized trial //Endoscopy. - 2019. – Т. 41. - №. 10. - С. 842-848.
10. Cahen D. L. et al. Long-term outcomes of endoscopic vs surgical drainage of

the pancreatic duct in patients with chronic pancreatitis //Gastroenterology. - 2016. – Т. 141. - №. 5. - С. 1690-1695.

11. Данилов М. В., Федоров В. Д. Хирургия поджелудочной железы: Руководство для врачей. - Медицина, 1995.

12. Чазова И.Е, Мартынюк Т.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической тромбоэмболической легочной гипертензии (II часть). Терапевтический архив (архив до 2018 г.). 2016 Oct 1;88(10):63-73.

13. Протасевич, А. И. (2014). Хронический панкреатит.

14. Shimizu K., Shiratori K. [Chronic pancreatitis. 1. Its epidemiology and symptoms] // Nihon Naika Gakkai Zasshi. - 2017. - vol. 99, # 1. - p. 36-40.

15. Jupp J., Fine D., Johnson p. D. The epidemiology and socioeconomic impact of chronic pancreatitis // Best Pract Res Clin Gastroenterol. - 2016. - vol. 24, # 3. - p. 219-31

16. DiMagno M. J., DiMagno E. P. Chronic pancreatitis // Curr Opin Gastroenterol. - 2017. - vol. 26, # 5. - p. 490 - 8.

17. Spanier B. W., Dijkgraaf M. G., Bruno M. J. Epidemiology, aetiology and outcome of acute and chronic pancreatitis: An update // Best Pract Res Clin Gastroenterol. - 2018. - vol. 22, # 1. - p. 45-63.

18. Etemad B, Whitcomb DC. Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments. Gastroenterology. 2014 Feb 1;120(3):682-707.

19. Григорьева И. Н., Никитенко Т. М., Ямлиханова А. Ю. и соавт. Алкогольный панкреатит: гендерные, возрастные, генетические особенности // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. - 2019. № 3. - С. 42-47.

20. Гончарик, И. И. Хронический панкреатит / И. И. Гончарик // Военная медицина. - 2015. - №3.-С.127-133

21. Данилов, М. В., Зурабиани В. Г. Тактика лечения осложненных псевдокист поджелудочной железы // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология – 2011. – № 7. – С. 53– 58.

22. Muniraj T, Yadav D, Abberbock JN, Alkaade S, Amann ST, Anderson MA,

Banks PA, Brand RE, Conwell D, Cote GA, Forsmark CE. Increased awareness enhances physician recognition of the role of smoking in chronic pancreatitis. *Pancreatology*. 2019 Feb 26.

23. Sivadas J, Gopalakrishna R, Pillai BV. Profile of Drug Induced Pancreatitis. Cervical Cancer Awareness Surgical Correction of Varicose Veins Video EEG in Temporal Lobe Epilepsy Drug Induced Pancreatitis. 2019 Jan:35.

24. Liu Y, Wang D, Guo HL, Hao L, Wang T, Zhang D, Yang HY, Ma JY, Li J, Zhang LL, Lin K. Risk factors and nomogram for diabetes mellitus in idiopathic chronic pancreatitis. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2019. Jul 18.

25. Mehta K, Kabrawala M, Nandwani S, Desai P, Kalra P, Prajapati R, Joshi P. Early Clinical Experience with Simvastatin for Treating Pain in Patients with Idiopathic Chronic Pancreatitis. *Journal of Clinical & Diagnostic Research*. 2019. Aug 1; 13(8).

26. Willingham, F., & Raphael, K. (2016). Hereditary pancreatitis: current perspectives. *Clinical and Experimental Gastroenterology*, Volume 9, 197–207. doi:10.2147/ceg.s84358

27. Sharer N., Schwarz M., Malone G. et al. . Mutations of the cystic fibrosis gene in patients with chronic pancreatitis // *N Engl J Med*. - 2017. - vol. 339, #10 p. 645-52.

28. Кучерявый Ю. А., Оганесян Т. С. Аутоиммунный панкреатит: алгоритмы диагностики и подходы к лечению // *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. - 2016. - № 6. - С. 3-10.

29. Backhus J, Seufferlein T, Perkhofer L, Hermann PC, Kleger A. IgG4-Related Diseases in the Gastrointestinal Tract: Clinical Presentation, Diagnosis and Treatment Challenges. *Digestion*. 2019. 100(1): 1-4.

30. Morgan KA, Adams DB. Biliary dyskinesia and sphincter of Oddi dysfunction. In *Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract*, 2 Volume Set 2019 Jan 1 (pp. 1294-1299). Content Repository Only!

31. Gerges C, Pullmann D, Schneider M, Siersema P, Neuhaus H, Beyna T. Pancreatoscopy in endoscopic treatment of pancreatic duct stones: a systematic review. *Minerva chirurgica*. 2019 Aug;74(4):334-47.

- 32.** Chen Y, Jiang Y, Qian W, Yu Q, Dong Y, Zhu H, Liu F, Du Y, Wang D, Li Z. Endoscopic transpapillary drainage in disconnected pancreatic duct syndrome after acute pancreatitis and trauma: long-term outcomes in 31 patients. *BMC gastroenterology*. 2019 Dec;19(1):54.
- 33.** Tringali A, Voiosu T, Schepis T, Landi R, Perri V, Bove V, Voiosu AM, Costamagna G. Pancreas divisum and recurrent pancreatitis: long-term results of minor papilla sphincterotomy. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2019 Mar 4; 54(3):359-64.
- 34.** Маев И. В., Кучерявый Ю. А. Болезни поджелудочной железы. В 2-х томах // . - 2018. - С. 976
- 35.** Deshpande V., Mino-Kenudson M., Brugge W. et al. . Autoimmune pancreatitis: more than just a pancreatic disease? A contemporary review of its pathology // *Arch Pathol Lab Med*. - 2015. - vol. 129, # 9. - p. 1148-54.
- 36.** Zinzuk J, Zariba K, Romaniuk W, Kaminska D, Niziol M, Baszun M, K[^]dra B, Guzinska-Ustymowicz K, Pryczynicz A. Expression of Chosen Carcinoembryonic-Related Cell Adhesion Molecules in Pancreatic Intraepithelial Neoplasia (PanIN) Associated with Chronic Pancreatitis and Pancreatic Ductal Adenocarcinoma (PDAC). *International journal of medical sciences*. 2019;16(4):583.
- 37.** Hori Y, Vege SS, Chari ST, Gleeson FC, Levy MJ, Pearson RK, Petersen BT, Kendrick ML, Takahashi N, Truty MJ, Smoot RL. Classic chronic pancreatitis is associated with prior acute pancreatitis in only 50% of patients in a large single-institution study. *Pancreatology*. 2019 Mar 1;19(2):224-9.
- 38.** Калинин, А. В. Хронический панкреатит: диагностика, лечение, профилактика // *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии* – 2017. – № 1. – С. 3–15..
- 39.** O'Brien, S. J., & Omer, E. (2019). Chronic Pancreatitis and Nutrition Therapy. *Nutrition in Clinical Practice*, 34, S13–S26. doi:10.1002/ncp.10379
- 40.** Singh, V. K., Yadav, D., & Garg, P. K. (2019). Diagnosis and Management of Chronic Pancreatitis. *JAMA*, 322(24), 2422. doi:10.1001/jama.2019.19411
- 41.** Beyer G, Habtezion A, Werner J, Lerch MM, Mayerle J. Chronic

pancreatitis. *Lancet*. 2020. 396(10249):499-512. doi:10.1016/S0140-6736(20)31318-0

42. Majumder S, Chari ST. Chronic pancreatitis. *Lancet*. 2016. 387(10031):1957-1966. doi:10.1016/S0140-6736(16)00097-0

43. Navarro, S. (2018). Pancreatitis crónica. Algunos aspectos históricos relevantes. *Gastroenterología y Hepatología*, 41(7), 474.e1–474.e8. doi:10.1016/j.gastrohep.2018.04.008.

44. Ramsey ML, Conwell DL, Hart PA. Complications of chronic pancreatitis. *Digestive diseases and sciences*. 2017 Jul 1;62(7):1745-50.

45. Braganza JM, Lee SH, McCloy RF, McMahon MJ. Chronic pancreatitis. *The Lancet*. 2016. Apr 2.377(9772): 1184-97.

46. Bradley III EL. Pancreatic duct pressure in chronic pancreatitis. *The American Journal of Surgery*. 2016. Sep 1; 144 (3):313-6.

47. Manes G, Buchler M, Piemmico O, Di Sebastiano P, Malfertheiner P. Is increased pancreatic pressure related to pain in chronic pancreatitis? *International journal of pancreatology*. 2015 Apr 1;15(2): 113-7.

48. Beger HG, BuCHLER MA, Bittner RR, Oettinger WO, Roscher RU. Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in severe chronic pancreatitis. Early and late results. *Annals of surgery*. 2017 Mar;209(3):273.

49. Bachmann K, Kutup A, Mann O, Yekebas E, Izbicki JR. Surgical treatment in chronic pancreatitis timing and type of procedure. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2015. 24:299-310.

50. Bell RH. Current surgical management of chronic pancreatitis. *J Gastrointest Surg*. 2015. 9:144-154.

51. Andersen DK, Frey CF. The evolution of the surgical treatment of chronic pancreatitis. *Ann Surg*. 2014. 251:18-32.

52. Щастный АТ, Егоров ВИ. Варианты проксимальных резекций у больных хроническим панкреатитом. *Новости хирургии*. 2019;17(2).

53. Beger HG, Mayer B. Duodenumhaltende Pankreaskopfresektion bei chronischer Pankreatitis: Grenzen der Heidelberger Multicenter-ChroPac-Studie [Duodenum-preserving pancreatic head resection in chronic pancreatitis: Limitations of

the Heidelberg multicenter ChroPac study]. *Chirurg*. 2018. 89(5):392-396. doi: 10.1007/s00104-018-0615-4.

54. Duodenum-preserving head resection in chronic pancreatitis changes the natural course of the disease: a single-center 26-year experience / H. G. Beger [et al.] // *Ann. Surg.* - 2016. - Vol. 230. - P. 512-519.

55. A Modified Technique of the Beger and Frey Procedure in Patients with Chronic Pancreatitis / B. Gloor [et al.] // *Dig. Surg.* - 2016. - Vol. 18. - P. 21-25.

56. A new method of duodenum-preserving subtotal resection of the head of the pancreas based on the surgical anatomy / W. Kimura [et al.] // *Hepatogastro- enterology*. - 2017. - Vol. 43, N 8. - P. 463- 472.

57. Dhar VK, Levinsky NC, Xia BT, et al. The natural history of chronic pancreatitis after operative intervention: The need for revisional operation. *Surgery*. 2016. 160(4):977-986. doi:10.1016/j.surg.2016.05.030

58. Frey CF, Smith GJ. Description and rationale of a new operation for chronic pancreatitis. *Pancreas*. 2016. 2:701-707.

59. Ho HS, Frey CF. The Frey procedure: local resection of pancreatic head combined with lateral pancreaticojejunostomy. *Arch Surg*. 2018. 136:1353-1358.

60. Frey CF. The surgical management of chronic pancreatitis: the Frey procedure. *Adv Surg*. 2017. 32:41-85.

61. Frey CF, Reber HA. Local resection of the head of the pancreas with pancreaticojejunostomy. *J Gastrointest Surg*. 2015. 9:863-868.

62. Pessaux P, Arnaud JP. [The Frey technique (ninety-five percent distal pancreatectomy) for chronic pancreatitis] *J Chir (Paris)* 2017. 144:135-138.

63. Farkas G, Leindler L, Daroczi M, et al. Prospective randomised comparison of organ-preserving pancreatic head resection with pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy. *Langenbecks Arch Surg* 2016. 391: 338-42.

64. Klempa I, Spatny M, Menzel J, et al. Pancreatic function and quality of life after resection of the head of the pancreas in chronic pancreatitis. A prospective, randomized comparative study after duodenum preserving resection of the head of the pancreas versus Whipple's operation. *Chirurg* 2016. 66:350-9.

65. Keck T, Adam U, Makowiec F, et al. Short- and long-term results of duodenum preservation versus resection for the management of chronic pancreatitis: a prospective, randomized study. *Surgery* 2015. 2(3 suppl 1):S95-102.

66. Buchler MW, Friess H, Muller MW, et al. Randomized trial of duodenum-preserving pancreatic head resection versus pylorus-preserving Whipple in chronic pancreatitis. *Am J Surg* 2015.169: 65-9. 69-70.

67. Izbicki JR, Bloechle C, Broering DC, et al. Extended drainage versus resection in surgery for chronic pancreatitis: a prospective randomized trial comparing the longitudinal pancreaticojejunostomy combined with local pancreatic head excision with the pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. *Ann Surg* 2014. 228:771-9.

68. Izbicki JR, Bloechle C, Knoefel WT, et al. Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in chronic pancreatitis. A prospective, randomized trial. *Ann Surg* 2016. 221:350-8.

69. Strate T, Taherpour Z, Bloechle C, et al. Long-term follow-up of a randomized trial comparing the Beger and Frey procedures for patients suffering from chronic pancreatitis. *Ann Surg* 2015. 241:591-8.

70. Bachmann K, Tomkoetter L, Erbes J, Hofmann B, Reeh M, Perez D, Vashist Y, Bockhorn M, Izbicki JR, Mann O. Beger and Frey procedures for treatment of chronic pancreatitis: comparison of outcomes at 16-year follow-up. *Journal of the American College of Surgeons*. 2017. Aug 1; 219(2):208-16.

71. Карпачев А.А., Солошенко А.В., Хлынин А.Ю., Ярош А.Л., and Полянский В. Д. "Роль и место эндоскопических вмешательств в лечении хронического панкреатита" *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация*, vol. 16, no. 22 (117), 2016. pp. 83-87.

72. Costamagna G, Boskoski I. Current treatment of benign biliary strictures. *Ann Gastroenterol*. 2013. 26:37-40.

73. Шаймарданов Равил Шамилович, Губаев Руслан Фирдусович, Хамзин Ильдар Илдусович, Нуриев Ильмир Ильдарович *Диагностика и лечение синдрома билиарной гипертензии при хроническом панкреатите // Казанский мед.ж.. 2016.*

- 74.** Национальные клинические рекомендации «Механическая желтуха». Вишневский В.А., Дарвин В.В., Олевская Е.Р., Кармазановский Г.Г., Кривцов Г.А., Кригер А.Г., Прибыткова О.В., Совцов С.А. 2018.
- 75.** Sutton D. Sutton D. Churchill Livingstone; EdinburghUK: 1987. *Ultrasound, A textbook of radiology and imaging*; pp. 1773-809.
- 76.** В.А. Кащенко, А.А. Лойт, Е.Г. Солоницын, Р.И. Лукичев, С.К. Скульский, Н.Н. Лебедева. Роль магнитно-резонансной холангиопанкреатографии в предоперационной диагностике холедохолитиаза у пациентов, готовящихся к лапароскопической холецистэктомии. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2015. 8: 1: 92-99.
- 77.** Vosshenrich J, Boll DT, Zech CJ. Passive und aktive Magnetresonanz-Cholangiopankreatikographie : Technik, Indikation und typische Anatomie [Passive and active magnetic resonance cholangiopancreatography : Technique, indications, and typical anatomy]. *Radiologe*. 2019;59(4):306-314. doi:10. 1007/s00117-019-0507-8.
- 78.** Fulcher AS, Turner MA, Capps GW, Zfass AM, Baker KM. Half-Fourier RARE MR cholangiopancreatography: experience in 300 subjects. *Radiology*. 2017. 207:21-32
- 79.** Freeman ML, Overby C. Selective MRCP and CT-targeted drainage of malignant hilar biliary obstruction with self-expanding metallic stents. *Gastrointest Endosc*. 2016. 58:41-9.
- 80.** Romagnuolo J, Bardou M, Rahme E, Joseph L, Reinhold C, Barkun AN. Magnetic resonance cholangiopancreatography: a meta-analysis of test performance in suspected biliary disease. *Ann Intern Med*. 2018.139:547-57.
- 81.** Sivak MVJ. EUS for bile duct stones: how does it compare with ERCP? *Gastrointest Endosc*. 2015. 56 (6 Suppl):S175-S177.
- 82.** Meeralam Y, Al-Shammari K, Yaghoobi M. Diagnostic accuracy of EUS compared with MRCP in detecting choledocholithiasis: a meta-analysis of diagnostic test accuracy in head-to-head studies. *Gastrointest Endosc*. 2017. 86(6):986-993. doi:10.1016/j.gie.2017.06.009.
- 83.** Materne R, van Beers BE, Gigot JF, Jamart J, Geubel A, Pringot J, et al.

Extrahepatic biliary obstruction: magnetic resonance imaging compared with endoscopic ultrasonography. *Endoscopy*. 2016. 32:3-9.

84. Costamagna G, Boskoski I, Familiari P, Tringali A, Cesaro P, Perri V. Update in biliary endoscopy. *Dig Dis*. 2017. 29 (Suppl 1):3-8.

85. Saluja S. S. et al. Chronic pancreatitis with benign biliary obstruction: management issues // *World journal of surgery*. - 2014. - Т. 38. - №. 9. - С. 2455-2459.

86. Ramsey M. L., Conwell D. L., Hart P. A. Complications of chronic pancreatitis // *Digestive diseases and sciences*. - 2017. - Т. 62. - №. 7. - С. 1745-1750.

87. Подолужный В.И. Механическая желтуха: принципы диагностики и современного хирургического лечения // *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2018. №2.

88. Costamagna G., Boskoski I. Current treatment of benign biliary strictures // *Annals of Gastroenterology: Quarterly Publication of the Hellenic Society of Gastroenterology*. - 2017. - Т. 26. - №. 1. - С. 37.

89. Draganov P, Hoffman B, Marsh W, Cotton P, Cunningham J. Longterm outcome in patients with benign biliary strictures treated endoscopically with multiple stents. *Gastrointest Endosc*. 2016. 55:680-686

90. Costamagna G, Tringali A, Mutignani M, et al. Endotherapy of postoperative biliary strictures with multiple stents: results after more than 10 years of follow-up. *Gastrointest Endosc*. 2017. 72:551-557.

91. Bergman JJ, Burgemeister L, Bruno MJ, et al. Long-term follow-up after biliary stent placement for postoperative bile duct stenosis. *Gastrointest Endosc*. 2016. 54:154-161.

92. Dumonceau JM, Tringali A, Blero D, et al. Biliary stenting: indications, choice of stents and results: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) clinical guideline. *Endoscopy*. 2016. 44:277-298.

93. Kahaleh M, Behm B, Clarke BW, et al. Temporary placement of covered self-expandable metal stents in benign biliary strictures: a new paradigm? (with video) *Gastrointest Endosc*. 2018. 67:446-454.

94. Park DH, Lee SS, Lee TH, et al. Anchoring flap versus flared end, fully

- covered self-expandable metal stents to prevent migration in patients with benign biliary strictures: a multicenter, prospective, comparative pilot study (with videos) *Gastrointest Endosc.* 2016. 73:64-70
- 95.** Deviere J, Nageshwar Reddy D, Puspok A, et al. Successful management of benign biliary strictures with fully covered self-expanding metal stents. *Gastroenterology.* 2014.147:3 85-395.
- 96.** Schnelldorfer T, Lewin DN, Adams DB. Operative management of chronic pancreatitis: long-term results in 372 patients. *J Am Coll Surg* 2017; 204:1039.
- 97.** Gestic MA, Callejas-Neto F, Chaim EA, et al. Surgical treatment of chronic pancreatitis using Frey's procedure: a Brazilian 16-year single-centre experience. *HPB (Oxford)* 2011. 13:263.
- 98.** Farkas G, Leindler L, Daroczi M, Farkas G Jr. Prospective randomised comparison of organ-preserving pancreatic head resection with pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy. *Langenbecks Arch Surg* 2018. 391:338.
- 99.** Gurusamy KS, Lusuku C, Halkias C, Davidson BR. Duodenum-preserving pancreatic resection versus pancreaticoduodenectomy for chronic pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2016. 2: CD011521.
- 100.** Bellin MD, Beilman GJ, Sutherland DE, et al. How Durable Is Total Pancreatectomy and Intraportal Islet Cell Transplantation for Treatment of Chronic Pancreatitis? *J Am Coll Surg* 2019; 228:329.
- 101.** Morgan KA, Lancaster WP, Owczarski SM, et al. Patient Selection for Total Pancreatectomy with Islet Autotransplantation in the Surgical Management of Chronic Pancreatitis. *J Am Coll Surg* 2018; 226:446.
- 102.** Farias G. F. A. et al. Endoscopic versus surgical treatment for pancreatic pseudocysts: Systematic review and meta-analysis // *Medicine.* - 2019. - T. 98. - №. 8.
- 103.** Lenhart D. K., Balthazar E. J. MDCT of acute mild (necrotizing) pancreatitis: abdominal complications and fate of fluid collections // *American Journal of Roentgenology.* - 2018. - T. 190. - №. 3. - C. 643-649.
- 104.** Bradley EL. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September

11 through 13, 1992. Arch Surg 1993; 128: 586-90.

106. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut 2013. 62-102.

107. Yang C. C. et al. Management of pancreatic pseudocysts by endoscopic cystogastrostomy //Journal of the Formosan Medical Association= Taiwan yi zhi. - 2018. - T. 98. - №. 4. - C. 283-286.

108. Bradley EL. The natural and unnatural history of pancreatic fluid collections associated with acute pancreatitis. Dig Dis Sci 2016. 59: 908-10.

109. Brugge WR, Lewandrowski K, Lee-Lewandrowski E, et al. Diagnosis of pancreatic cystic neoplasms: a report of the cooperative pancreatic cyst study. Gastroenterology 2014;126:1330-6

110. Melman L, Azar R, Beddow K, et al. Primary and overall success rates for clinical outcomes after laparoscopic, endoscopic, and open pancreatic cystgastrostomy for pancreatic pseudocysts. Surg Endosc 2019. 23: 267-71.

111. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J. PRISMA Group Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. J Clin Epidemiol 2019. 62:1006-12.

112. Higgins J. P. T., Green S. (ed.). Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. - John Wiley & Sons, 2017. - T. 4

113. Redwan AA, Hamad MA, Omar MA. Pancreatic pseudocyst dilemma: cumulative multicenter experience in management using endoscopy, laparoscopy, and open surgery. J Laparoendosc Adv Surg Tech A 2018. 27:1022-30.

114. Behrns K. E., Ben-David K. Surgical therapy of pancreatic pseudocysts //Journal of Gastrointestinal Surgery. - 2018. - T. 12. - №. 12. - C. 2231

115. Hao S. J. et al. Novel and supplementary management of pancreatic fluid collections: Endoscopic ultrasound-guided drainage //World journal of gastrointestinal endoscopy. - 2017. - T. 9. - №. 9. - C. 486.

116. Lee T. Y., Ahn S. Y., Shim C. S. Endoscopic Retrieval of Migrated Plastic Stent into the Pancreatic Pseudocyst //The Korean Journal of Pancreas and Biliary Tract.

- 2015. - T. 16. - №. 1. - C. 11-14.

117. Nelsen E. M. et al. Endoscopic ultrasound-guided pancreatic pseudocyst cystogastrostomy using a novel self-expandable metal stent with antimigration system: A case series //Endoscopic ultrasound. - 2015. - T. 4. - №. 3. - C. 229.

118. Masrouf F., Mallat D. Endoscopic ultrasound-guided self-expandable metal stent placement for the treatment of infected pancreatic pseudocysts //Gastroenterology research. - 2017. - T. 7. - №. 3-4. - C. 105.

119. Tarantino I. et al. Covered self expandable metallic stent with flared plastic one inside for pancreatic pseudocyst avoiding stent dislodgement //World journal of gastrointestinal endoscopy. - 2016. - T. 4. - №. 4. - C. 148.

120. Aschenbach R, Diamantis I, Bürckenmeyer F, et al. Endovaskuläre Therapie von Viszeralarterienaneurysmata – geht das immer? [Endovascular Therapy of Splanchnic Artery Aneurysms: For Each and Every Aneurysm?]. *Zentralbl Chir.* 2019. 144(5):451-459. doi:10. 1055/a-0770-4715.

121. Tessier D. J. et al. Clinical features and management of splenic artery pseudoaneurysm: case series and cumulative review of literature //Journal of vascular surgery. - 2016. - T. 38. - №. 5. - C. 969-974.

122. Chia C. et al. Splenic artery pseudoaneurysm masquerading as a pancreatic cyst—a diagnostic challenge //International surgery. - 2015. - T. 100. - №. 6. - C. 1069-1071.

123. Bhasin DK, Rana SS, Sharma V, Rao C, Gupta V, Gupta R, et al. Non-surgical management of pancreatic pseudocysts associated with arterial pseudoaneurysm. *Pancreatology.* 2015. 13(3):250-3.

124. Law NM, Freeman ML. Emergency complications of acute and chronic pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 2013. 32:1169-94.

125. Prette PR, Fagundes FB, Marchon LRC, Maciel RRT, Martins IM, Rigueti-Pinto CR. Endovascular treatment of acute gastrointestinal bleeding from a large splenic artery pseudoaneurysm: case report and literature review. *J Vasc Bras.* 2018. 17(3):234-242. doi: 10.1590/1677-5449.005517.

126. KlauB M, Heye T, Stampfl U, Grenacher L, Radeleff B. Successful arterial

embolization of a giant pseudoaneurysm of the gastroduodenal artery secondary to chronic pancreatitis with literature review. *J Radiol Case Rep* 2015. 6:9-16.

127. Udd M, Leppäniemi AK, Bidel S, Keto P, Roth WD, Haapiainen RK. Treatment of bleeding pseudoaneurysms in patients with chronic pancreatitis. *World J Surg*. 2017. 31(3):504-510. doi: 10.1007/s00268-006-0209-z.

128. Hoffmeister A. et al. English language version of the S3-consensus guidelines on chronic pancreatitis: definition, aetiology, diagnostic examinations, medical, endoscopic and surgical management of chronic pancreatitis //Z Gastroenterol. - 2015. - T. 53. - №. 12. - C. 1447-1495.

129. Bender JS, Bouwman DL, Levison MA, et al. Pseudocysts and pseudoaneurysms: surgical strategy. *Pancreas* 2016; 10: 143-7.

130. Elton E, Howell DA, Amberson SM, Dykes TA. Combined angiographic and endoscopic management of bleeding pancreatic pseudoaneurysms. *Gastrointest Endosc* 2018. 46:544-9.

131. Bresler L, Boissel P, Grosdidier J. Major hemorrhage from pseudocysts and pseudoaneurysms caused chronic pancreatitis: surgical therapy. *World J Surg* 2019. 15:649-53.

132. Gupta V, Irrinki S, Sakaray YR, et al. Treatment strategies for bleeding from gastroduodenal artery pseudoaneurysms complicating the course of chronic pancreatitis- A case series of 10 patients. *Indian J Gastroenterol*. 2018. 37(5):457-463. doi:10.1007/s12664-018-0897-y

133. Balachandra S, Siriwardena AK. Systematic appraisal of the management of the major vascular complications of pancreatitis. *Am J Surg* 2015. 190:489- 95.

134. Mansueto G, Cenzi D, D'Onofrio M, Salvia R, Gottin L, Gumbs AA, et al. Endovascular treatment of arterial bleeding in patients with pancreatitis. *Pancreatol* 2017. 7:360-9.

135. Kalva SP, Yeddula K, Wicky S, Fernandez del Castillo C, Warshaw AL. Angiographic intervention in patients with a suspected visceral artery pseudoaneurysm complicating pancreatitis and pancreatic surgery. *Arch Surg* 2016. 146:647-52.

136. McErlean A, Looby S, Lee MJ. Percutaneous ultrasound-guided thrombin

injection as first-line treatment of pancreatic pseudoaneurysm. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2017. 30:526-8.

137. Mandel SR, Jacques PF, Mauro MA, Sanofsky S. Non operative management of peripancreatic arterial aneurysms: a 10 year experience. *Ann Surg* 1987. 205:126-8.

138. Lohr JM, Dominguez-Munoz E, Rosendahl J, et al. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). *United European Gastroenterol J* 2017. 5:153-99. 10.1177/2050640616684695

139. Drewes A. M. et al. Controversies on the endoscopic and surgical management of pain in patients with chronic pancreatitis: pros and cons! //Gut. - 2019. - C. gutjnl-2019-318742.

140. Drewes AM, Bouwense SAW, Campbell CM, et al. Guidelines for the understanding and management of pain in chronic pancreatitis. *Pancreatol- ogy* 2017. 17:720-31. 10.1016/j.pan.2017.07.006

141. Frokj^r JB, Olesen SS, Drewes AM. Fibrosis, atrophy, and ductal pathology in chronic pancreatitis are associated with pancreatic function but independent of symptoms. *Pancreas* 2013. 42:1182-7. 10.1097/MPA.0b013e31829628f4

142. Wilcox CM, Yadav D, Ye T, et al. Chronic pancreatitis pain pattern and severity are independent of abdominal imaging findings. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015.13:552-60. 10.1016/j.cgh.2014.10.015

143. Cahen DL, Gouma DJ, Nio Y, et al. Endoscopic versus surgical drainage of the pancreatic duct in chronic pancreatitis. *N Engl J Med* 2017. 356:676-84. 10.1056/NEJMoa060610

144. Clarke B, Slivka A, Tomizawa Y, et al. Endoscopic therapy is effective for patients with chronic pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016:795-802. 10.1016/j.cgh.2011.12.040

145. Demir IE, Friess H, Ceyhan GO. Neural plasticity in pancreatitis and pancreatic cancer. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2015. 12\6649-59. 10.1038/nrgastro.2015.166

- 146.** Woolf CJ, Salter MW. Neuronal plasticity: increasing the gain in pain. *Science* 2014. 288:1765-8. 10.1126/science.288.5472.1765
- 147.** Arendt-Nielsen L, Morlion B, Perrot S, et al. Assessment and manifestation of central sensitisation across different chronic pain conditions. *Eur J Pain* 2018. 22:216-41. 10.1002/ejp.1140
- 148.** Olesen SS, Krauss T, Demir IE, et al. Towards a neurobiological understanding of pain in chronic pancreatitis: mechanisms and implications for treatment. *Pain Rep* 2017;2:e625 10.1097/PR9.0000000000000625
- 149.** Dhe P, Ruzicka M, Zboril V, et al. A prospective, randomized trial comparing endoscopic and surgical therapy for chronic pancreatitis. *Endoscopy* 2013.35:553-8. 10.1055/s-2003-40237
- 150.** Diener MK, Huttner FJ, Kieser M, et al. Partial pancreateoduodenectomy versus duodenum-preserving pancreatic head resection in chronic pancreatitis: the multicentre, randomised, controlled, double-blind ChroPac trial. *Lancet* 2017. 390:1027-37. 10.1016/S0140-6736(17)31960-8
- 151.** Yang CJ, Bliss LA, Schapira EF, et al. Systematic review of early surgery for chronic pancreatitis: impact on pain, pancreatic function, and re-intervention. *J Gastrointest Surg* 2017. 18:1863-9. 10.1007/s11605-014-2571-8
- 152.** Bouwense SA, Ahmed Ali U, ten Broek RP, et al. Altered central pain processing after pancreatic surgery for chronic pancreatitis. *Br J Surg* 2016.1797- 804. 10.1002/bjs.9322
- 153.** Olesen SS, Frandsen LK, Poulsen JL, et al. The prevalence of underweight is increased in chronic pancreatitis outpatients and associates with reduced life quality. *Nutrition* 2017. 43-44:1-7. 10.1016/j.nut.2017.06.019
- 154.** Olesen SS, Poulsen JL, Broberg MC, et al. Opioid treatment and hypoalbuminemia are associated with increased hospitalisation rates in chronic pancreatitis outpatients. *Pancreatology* 2016.16:807-13. 10.1016/j.pan.2016.06.004
- 155.** Negi S, Singh A, Chaudhary A. Pain relief after Frey's procedure for chronic pancreatitis. *Br J Surg* 2016. 97:1087-95. 10.1002/bjs.7042
- 156.** Smith E.B. Hemorrhagic ascites and hemothorax associated with benign

pancreatic disease. *AMA Arch.Surg.* 2016.67:52-56.

doi:10.1001/archsurg.1953.01260040055008.

157. Bracher G.A., Manocha A.P., DeBanto J.R., Gates L.K., Slivka A., Whitcomb D.C., Martin S.P. Endoscopic pancreatic duct stenting to treat pancreatic ascites. *Gastrointest. Endosc.* 2019. 49:710-715. doi: 10.1016/S0016-5107(99)70287-7.

158. Dhar P., Tomey S., Jain P., Azfar M., Sachdev A., Chaudhary A. Internal pancreatic fistulae with serous effusions in chronic pancreatitis. *Aust. N. Z. J. Surg.* 2017. 66: 608-611. doi: 10.1111/j.1445-2197.1996.tb00830.x.

159. Kozarek R.A. Management of Pancreatic Ascites. *Gastroenterol. Hepatol.* 2017. 3:362-364.

160. Gupta S. et al. Efficacy of pancreatic endotherapy in pancreatic ascites and pleural effusion // *Medical Sciences.* - 2017. - Т. 5. - №. 2. - С. 6.

161. Ачкасов, Е. Е., Гараев, Ю. А., Набиева, Ж. Г., Пугаев, А. В., & Посудневский, В. И. (2016). Лечение воспалительных заболеваний поджелудочной железы, осложненных ферментативным перитонитом. *Анналы хирургии*, (2), 27-32.

162. Moosa A.R. Surgical treatment of chronic pancreatitis: An overview. *Br. J. Surg.* 2015. 74:661-667. doi: 10.1002/bjs.1800740803.

163. Cameron J.L., Keiffer R.S., Anderson W.J., Zuidema G.D. Internal pancreatic fistulas: Pancreatic ascites and pleural effusions. *Ann. Surg.* 1976.184:587-593. doi: 10.1097/00000658-197611000-00009.

164. Parekh D., Segal I. Pancreatic ascites and effusion. Risk factors for failure of conservative therapy and the role of octreotide. *Arch. Surg.* 1992.127:707-712. doi: 10.1001/archsurg.1992.01420060083012.

165. Burgess N.A., Moore H.E., Williams J.O., Lewis M.H. A review of pancreatopleural fistula in pancreatitis and its management. *HPB Surg.* 2015. 5:79-86. doi: 10.1155/1992/90415.

166. Da Cunha J.E., Machado M., Bacchella T., Penteado S., Mott C.B., Jukemura J., Pinotti H.W. Surgical treatment of pancreatic ascites and pancreatic pleural effusions. *Hepato-Gastroenterology.* 2015;42:748-751.

167. Tillou JD, Tatum JA, Jolissaint JS, et al. Operative management of chronic

pancreatitis: A review. *Am J Surg.* 2017. 214(2):347-357.doi:10.1016/j.amjsurg.2017.03.004.

168. Pai C.G., Suvarna D., Bhat G. Endoscopic treatment as first-line therapy for pancreatic ascites and pleural effusion. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2019. 24:1198-1202. doi: 10.1111/j.1440-1746.2009.05796.x.

169. Bhasin D.K., Rana S.S., Siyad I., Poddar U., Thapa B.R., Sinha S.K., Nagi B. Endoscopic transpapillary nasopancreatic drainage alone to treat pancreatic ascites and pleural effusion. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2016. 21:1059-1064. doi: 10.1111/j.1440-1746.2005.04049.x

170. Kord Valeshabad A. et al. Pancreaticopleural Fistula: A Review of Imaging Diagnosis and Early Endoscopic Intervention //Case reports in gastrointestinal medicine. - 2018. - T. 2018.

171. King J. C., Reber H. A., Shiraga S., Hines O. J. Pancreatic-pleural fistula is best managed by early operative intervention. *Surgery.* 2016. (1): 154-159. doi: 10.1016/j.surg.2009.03.024.

172. Elkaoui H., Atoini F., Bouchentouf S. M., et al. Pancreatic-pleural fistula in chronic pancreatitis. *Arab Journal of Gastroenterology.* 2018.13(1):38-40. doi: 10.1016/j.ajg.2012.03.002.

173. Tirkes T, Shah ZK, Takahashi N, et al. Reporting standards for chronic pancreatitis by using CT, MRI, and MR cholangiopancreatography: the consortium for the study of chronic pancreatitis, diabetes, and pancreatic cancer. *Radiology.* 2019. 290:207-215.

174. Tay C. M., Chang S. K. Y. Diagnosis and management of pancreaticopleural fistula. *Singapore Medical Journal.*2015. 54(4):190-194.doi:10.11622/smedj.2013071.

175. Virgilio E., Mercantini P., Catta F., Grieco M., Cavallini M., Ferri M. Pancreaticopleural fistula. *Surgical Infections.* 2016. (2):266-267.doi: 10.1089/sur.2015.156.

176. Wronski M., Slodkowski M., Cebulski W., Moronczyk D., Krasnodebski I. W. Optimizing management of pancreaticopleural fistulas. *World Journal of Gastroenterology.* 2016. 17(42):4696-4703.doi: 10.3748/wjg.v17.i42.4696.

- 177.** Safadi B. Y., Marks J. M. Pancreatic-pleural fistula: the role of ERCP in diagnosis and treatment. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2014. 51(2):213-215.doi: 10.1016/s0016-5107(00)70422-6.
- 178.** Cooper S. T., Malick J., McGrath K., Slivka A., Sanders M. K. EUS- guided rendezvous for the treatment of pancreaticopleural fistula in a patient with chronic pancreatitis and pancreas pseudodivisum. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2015;71(3): 52-654. doi: 10.1016/j.gie.2009.08.017.
- 179.** Keyashian K., Buxbaum J. Pleural effusion caused by a pancreatic pleural fistula. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2015; 76 (2):422-424. doi: 10.1016/j.gie.2012.03.1396.
- 180.** Grudzinska E., Pilch-Kowalczyk J., Kusnierz K. Pancreaticopleural and pancreaticomediastinal fistula extending to the cervical region, with dysphagia as initial symptom: A case report //*Medicine*. - 2019. - T. 98. - №. 5.
- 181.** Pezzilli R. et al. Quality of life and clinical indicators for chronic pancreatitis patients in a 2-year follow-up study //*Pancreas*. - 2017. - T. 34. - №. 2. - C. 191-196.
- 182.** Amann S. T. et al. Physical and Mental Quality of Life (QOL) in Chronic Pancreatitis (CP): A Case-Control Study from the NAPS2 cohort //*Pancreas*. - 2016. – T. 42. - №. 2. - C. 293.
- 183.** Wehler M. et al. Health-related quality of life in chronic pancreatitis: a psychometric assessment //*Scandinavian journal of gastroenterology*. - 2013. - T. 38. – №. 10. - C. 1083-1089.
- 184.** Wehler M. et al. Factors associated with health-related quality of life in chronic pancreatitis //*The American journal of gastroenterology*. - 2014. - T. 99. - №. 1. - C. 138.
- 185.** Fitzsimmons D, Kahl S, Butturini G et al. Symptoms and quality fo life in chronic pancreatitis assessed by structured interview and the EORTC QLQ- C30 and QLQ-PAN26 . *Am J Gastroenterol* 2015; 100: 918 -26.
- 186.** Ware J, Kosinski M, Keller S. A 12-item Short-Form health survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Medical Care* - 2016; 34: 220 - 33.

- 187.** Wassef W. et al. Pancreatitis quality of life instrument: a psychometric evaluation //The American journal of gastroenterology. - 2016. - T. 111.- №. 8.– C. 1177.
- 188.**] Butler SF, Fernandez K, Benoit C, Budman SH, Jamison RN. Validation of the revised screener and opioid assessment for patients with pain (SOAPP- R). J Pain Official J Am Pain Soc 2008; 9(4):360e72.
- 189.** Skinner H. A. The drug abuse screening test //Addictive behaviors. - 2014. - T. 7. - №. 4. - C. 363-371.
- 190.** Selzer ML. The Michigan alcoholism screening test: the quest for a new diagnostic instrument. Am J Psychiatr 2015; 1 27(12):1653e8.
- 191.** Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. Acta Psychiatr Scand 1983; 67(6):361e70.
- 192.** Weekes CE, Elia M, Emery PW. The development, validation and reliability of a nutrition screening tool based on the recommendations of the British Association for Parenteral and Enteral Nutrition (BAPEN). Clin. Nutr. (Edinburgh, Scotland) 2014; 23(5): 1104e12.
- 193.** Sappas K, Zeller R. Minimizing sample size when using exploratory factor analysis for measurement. J Nurs Meas 2012; 10: 135 - 54.
- 194.** Pezzilli R , Morselli-Labate AM , Fantini L et al. Quality of life and clinical indicators for chronic pancreatitis patients in a 2-year follow-up study. Pancreas 2017; 34: 191 - 6.
- 195.** Amann ST, Yadav D, Barmada M et al. Physical and mental quality of life in chronic pancreatitis: a case-control study from the North American Pancreatitis Study 2 cohort. Pancreas 2015; 42: 293 - 300.
- 196.** DeVon HA, Block M, Moyle-Wright P et al. A psychometric toolbox for testing validity and reliability. J Nurs Scholarsh. 2017; 39: 155 - 64.
- 197.** Wassef W. et al. Pancreatitis quality of life instrument: a psychometric evaluation //The American journal of gastroenterology. - 2016. - T. 111. - №. 8. – C. 1177.
- 198.** Hamad A, Zenati MS, Nguyen TK, Hogg ME, Zeh HJ, 3 rd, Zureikat AH. Safety and feasibility of the robotic platform in the management of surgical sequelae of

chronic pancreatitis. *Surg Endosc.* 2018;32:105.

199. Белоусова Е. А., Никитина Н. В., Цодиков Г. В. Оптимизация схем лечения хронического панкреатита ферментными препаратами // *Фарматека.* - 2018. – Т. 13. - №. 167. - С. 103-108.

200. Conwell D. L. et al. American Pancreatic Association practice guidelines in chronic pancreatitis: evidence-based report on diagnostic guidelines // *Pancreas.* - 2014. – Т. 43. - №. 8. - С. 1143-1162.

201. Кармазановский Г. Г., Козлов И. А., Яшина Н. И. с соавт. Компьютерно-томографические критерии выбора метода и оценки результатов хирургического лечения хронического панкреатита // *Медицинская визуализация.* - 2016. - Т. 3. - С. 75-87.

202. Dumonceau J. M. et al. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) clinical guideline // *Endoscopy.* - 2014. – Т. 44. - №. 8. - С. 784.

203. Ashby K., Lo S. K. The role of pancreatic stenting in obstructive ductal disorders other than pancreas divisum // *Gastrointestinal endoscopy.* - 2013. – Т. 42. – №. 4. - С. 306-311.

204. Giovannini M. Endoscopic ultrasonography-guided pancreatic drainage // *Gastrointestinal endoscopy clinics of North America.* - 2016. – Т. 22. - № 2. – С. 221-230.

205. Seven G. et al. Long-term outcomes associated with pancreatic extracorporeal shock wave lithotripsy for chronic calcific pancreatitis // *Gastrointestinal endoscopy.* - 2017. – Т. 75. - №. 5. - С. 997-1004. e1.

206. Braden B., Dietrich C. F. Endoscopic ultrasonography-guided endoscopic treatment of pancreatic pseudocysts and walled-off necrosis: New technical developments // *World J Gastroenterol.* - 2015. – Т. 20. - №. 43. - С. 16191-6.

207. Zerem E. et al. Minimally invasive treatment of pancreatic pseudocysts // *World journal of gastroenterology: WJG.* - 2015. – Т. 21. - №. 22. - С. 6850.

208. Dumonceau J. M. et al. Biliary stenting: indications, choice of stents and results: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) clinical guideline

//Endoscopy. - 2016. – Т. 44. - №. 3. - С. 277.

209. Frey C. F., Andersen D. K. Surgery of chronic pancreatitis //The American Journal of Surgery. - 2017. – Т. 194. - №. 4. - С. S53-S60.

210. Кубышкин В. А. и др. Лечение больных хроническим панкреатитом, осложненным ложными аневризмами артерий бассейна чревного ствола и верхней брыжеечной артерии //Вестник экспериментальной и клинической хирургии. - 2016. - Т. 1. - С. 12-21.

211. Yin Z. et al. Surgical treatment strategies in chronic pancreatitis: a meta-analysis //Archives of Surgery. - 2016. – Т. 147. - №. 10. - С. 961-968.

212. Strate T. et al. Long-term follow-up of a randomized trial comparing the Beger and Frey procedures for patients suffering from chronic pancreatitis //Annals of surgery. - 2015. – Т. 241. - №. 4. - С. 591-598.

213. Andersen D. K., Frey C. F. The evolution of the surgical treatment of chronic pancreatitis //Annals of surgery. - 2016. - Т. 251. - №. 1. - С. 1832.

214. Izbicki J. R. et al. Extended drainage versus resection in surgery for chronic pancreatitis: a prospective randomized trial comparing the longitudinal pancreaticojejunostomy combined with local pancreatic head excision with the pylorus-preserving pancreatoduodenectomy //Annals of surgery. - 2015. – Т. 228. - №. 6. – С. 771.

215. Jang J. Y. et al. Comparison of the Functional Outcome after Pylorus-Preserving Pancreatoduodenectomy: Pancreatogastrostomy and Pancreatojejunostomy //World journal of surgery. - 2016. – Т. 26. - №. 3. - С. 366-371.

216. Schmidt C. M. et al. Pancreaticoduodenectomy: a 20-year experience in 516 patients //Archives of surgery. - 2016. – Т. 139. - №. 7. - С. 718727.

217. Bassi C. et al. Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition //Surgery. - 2015. - Т. 138. - №. 1. - С. 8-13.

218. Morgan K. A., Adams D. B. Management of internal and external pancreatic fistulas //Surgical Clinics of North America. - 2017. - Т. 87. - №. 6. - С. 1503-1513.

219. Gueroult S. et al. Completion pancreatectomy for postoperative peritonitis after pancreaticoduodenectomy: early and late outcome //Archives of Surgery. - 2016. -

T. 139. - №. 1. - C. 16-19.

220. Wente M. N. et al. Postpancreatectomy hemorrhage (PPH)-an international study group of pancreatic surgery (ISGPS) definition //Surgery. - 2015. - T. 142. - №. 1. - C. 20-25.