

ПРОБЛЕМЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

Проф. Н. Н. ВЕЛИГОЦКИЙ, Д. В. ОКЛЕЙ

THE PROBLEMS OF SURGICAL TREATMENT FOR CHRONIC PANCREATITIS

N. N. VELIGOTSKY, D. V. OKLEY

Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина

Рассмотрены современные концепции фиброгенеза, приведены наиболее практически значимые классификации, подробно рассмотрена диагностика хронического панкреатита. Особое внимание уделено хирургическим методам лечения, среди них современным дренирующим операциям, экономным и субтотальным резекциям. Представлены показания к выбору метода хирургического лечения.

Ключевые слова: хронический панкреатит, хирургическое лечение.

Up-to-date concepts of fibrogenesis are featured. The most practical classifications of chronic pancreatitis are described. The disease diagnosis is discussed. Special attention is paid to surgical methods of treatment including modern draining operations, organ-saving and subtotal resections.

Key words: chronic pancreatitis, surgical treatment.

В последние годы во всех индустриально развитых странах мира отмечается рост числа больных, страдающих хроническим панкреатитом (ХП), что, по мнению большинства авторов, связано с увеличением употребления алкоголя. Длительное течение заболевания, выраженный болевой синдром и частые обострения при ХП вынуждают пациентов постоянно обращаться за медицинской помощью [1, 2]. При этом широко распространенные методы консервативного лечения либо не дают положительного результата, либо терапевтический эффект бывает кратковременным [3–5]. Возрастает число больных с такими осложненными формами заболевания, которые требуют хирургического лечения [6–9]. Об особой значимости этой проблемы свидетельствует тот факт, что ежегодно проводятся конференции Европейского панкреатологического клуба и международные симпозиумы (последние из них состоялись в итальянском городе-курорте Абано-Терм в июне 2004 г. и в австрийском городе Грац в июне 2005 г.). Проблемы этиопатогенеза и лечения ХП находятся в центре внимания всех последних международных конгрессов гастроэнтерологов и хирургов.

Особенности этиопатогенеза. ХП определяется как состояние хронического воспаления, деструкции ацинарных и дуктальных клеток, интра- и перилобулярного фиброза и в заключительной стадии — необратимого рубцевания паренхимы.

Последние годы отмечены новыми достижениями в молекулярной биологии с применением генетических технологий, раскрывающих ряд ключевых позиций в этиопатогенезе ХП. По мнению большинства исследователей и по основным статистическим данным, главной причиной развития ХП (более чем у 80% пациентов) является

злоупотребление алкоголем. Этанол индуцирует гиперсекрецию ацинарных клеток с формированием протеиновых пробок, что приводит к перидуктальному воспалению и последующему фиброзу. Прогрессирующая деструкция ацинарных клеток и избыточное развитие экстрацеллюлярного матрикса ведет к накоплению фиброзной ткани. Перидуктальный фиброз приводит к дистальной обструкции главного панкреатического протока и его боковых ветвей.

В патоморфологической основе ХП лежит сочетание деструкции ацинарного аппарата с прогрессирующим хроническим воспалительным процессом, приводящим к атрофии паренхимы и нарушениям в протоковой системе поджелудочной железы (ПЖ), преимущественно за счет развития стриктур, микро- и макролитиаза. Отмечаются также затруднения в системе лимфооттока (вначале вследствие отека, а затем — и склеротических изменений ацинарной ткани), нарушение микроциркуляции за счет образования в капиллярах фибринных нитей и микротромбирования. Одновременно происходит уплотнение поджелудочной железы из-за разрастания соединительной ткани и фиброза железы.

По данным ряда исследований [10 и др.], функция экзокринной части ПЖ регулируется желудочно-кишечными гормонами и нейромедиаторами — полипептидами, называемыми «факторами роста». Выявлено резкое повышение факторов роста и их рецепторов при ХП [10, 11]. Эти факторы могут действовать митогенно, индуцируя пролиферацию протоков и ацинарных клеток во время регенерации тканей. Однако при воспалении и повреждении ткани ПЖ эти полипептиды вместе с хемопсинами и цитокинами участвуют

в гистологических изменениях, происходящих во время развития ХП. Факторы роста регулируют баланс между негативными и позитивными процессами, которые при этом происходят в тканях. Эти процессы включают некроз (necrosis), апоптоз (apoptosis) и фиброз (fibrosis), с одной стороны, и восстановление (repair), регенерацию (regeneration), способность клетки к восстановлению (cell survival) — с другой. В результате нарушения равновесия указанных процессов в тканях поджелудочной железы может возникнуть фиброз, кальцификация и дисплазия протоковых и ацинарных клеток [12–14].

До недавнего времени молекулярные механизмы клеточно-клеточного взаимодействия, приводящие к фиброзу ПЖ, были большей частью неизвестны. В противоположность фиброгенезу ПЖ, фиброгенез печени изучался более интенсивно в последние два десятилетия. Теперь установлено, что hepatic stellate cells (HSC), формально названные перисинусоидальными жирсодержащими клетками, или Ito-cells, которые находятся в пространстве Disse, играют центральную роль в течении фиброгенеза печени. Совсем недавно удалось выделить и охарактеризовать аналогичные клетки в ткани ПЖ [15], названные авторами как pancreatic stellate cells (PSC). Эти клетки описаны как миофибробласты, продуцирующие экстрацеллюлярный матрикс, с выделением гладкомышечного актина, синтезом коллагена и фибронектина. Фиброгенез в ПЖ возникает в результате динамичного каскадного механизма, начинающегося с повреждения и некроза ацинарных клеток, с последующим воспалением, активацией макрофагов, агрегацией тромбоцитов, высвобождением факторов роста, активацией PSC, стимуляцией синтеза экстрацеллюлярного матрикса [16].

Классификация ХП. До настоящего времени не существует четкой классификации ХП, которая полностью отражала бы суть патологического процесса. Известные классификации можно объединить в четыре группы:

клинические, основанные на характере болевого синдрома;

морфологические, учитывающие локализацию воспалительного процесса и характер морфологических изменений в протоках и паренхиме;

этиопатогенетические, в которых «первичный» панкреатит выделяется с учетом этиологических факторов;

комбинированные, учитывающие комбинацию клинических, морфологических, функциональных нарушений, а также изменения смежных органов и активность процесса.

В 1983 г. на II международном симпозиуме в Марселе было решено отказаться от выделения «острого рецидивирующего панкреатита» и «хронического рецидивирующего панкреатита», поскольку на практике часто не удается четко их разделить. Было принято решение выделить две формы ХП:

I. Хронический панкреатит с фокальным некрозом, сегментарным или диффузным фиброзом с наличием (или без): а) кальцинатов; б) расширения и деформации протоковой системы железы; в) воспалительной инфильтрации, формирования кист.

II. Хронический обструктивный панкреатит, для которого характерно расширение и/или деформация протоковой системы, атрофия паренхимы, диффузный фиброз проксимальнее места окклюзии протока.

В зависимости от клинической симптоматики предложено выделять ХП: а) латентный или субклинический, когда в ПЖ обнаруживаются морфологические изменения, нарушения функции органа, однако отчетливых клинических симптомов болезни нет; б) болевой ХП, характеризующийся наличием периодических или постоянных болей в животе; в) безболевой ХП, протекающий с экзо- и/или эндокринной недостаточностью ПЖ с осложнениями или без них.

При несомненных достоинствах Марсельская классификация 1983 г. мало применима в широкой клинической практике. Для ее использования, как правило, необходимо выполнение эндоскопической ретроградной холангиопанкреатикографии (ЭРХПГ) и биопсии железы с последующим гистологическим исследованием.

Марсельско-Римская классификация (1988) представляет собой модификацию Марсельской и включает три основных типа ХП.

I. Хронический кальцифицирующий панкреатит. Наиболее частая причина — алкоголь. В результате воспаления и изменения структуры мельчайших протоков ПЖ происходит сгущение секрета с образованием пробок, богатых белком и кальцием. В этом процессе важную роль играет понижение концентрации литостатина (белка, препятствующего камнеобразованию).

II. Хронический обструктивный панкреатит. Наблюдается при выраженных сужениях главного панкреатического протока или его крупных ветвей, либо Фатерова соска. Причины развития: алкоголь, желчно-каменная болезнь, травма, опухоль, врожденные дефекты. Встречается реже.

III. Хронический паренхиматозно-фиброзный (воспалительный) панкреатит — также сравнительно нечастая форма.

Представленная классификация достаточно широко используется в развитых странах. К ее уязвимым местам можно отнести выделение «кальцифицирующего панкреатита». К нему можно относить как случаи с наличием кальцинатов железы, так и с их отсутствием, допуская возможность их развития в будущем.

Заслуживает внимания предложенная Б. М. Даченко в 1984 г., а затем усовершенствованная классификация, в соответствии с которой различают следующие формы ХП:

паренхиматозный ХП, при котором главный панкреатический проток не изменен;

протоковый ХП, когда определяется расширенный и деформированный главный панкреатический проток (с вирсунголитиазом или без него);

папиллодуденопанкреатит, когда определяется равномерно расширенный на всем протяжении главный панкреатический проток;

цирроз ПЖ.

В этой классификации основное внимание уделено состоянию главного панкреатического протока и недостаточно представлены стадии фиброгенеза в сопоставлении с клиникой и возможные осложнения заболевания.

С нашей точки зрения, наилучшей для клинической практики является классификация, предложенная академиком А. А. Шалимовым [17], в соответствии с которой различают следующие формы ХП:

Фиброзный ХП без протоковой гипертензии и дилатации протока ПЖ.

Фиброзный ХП с протоковой гипертензией и дилатацией протока ПЖ.

Фиброзно-дегенеративный панкреатит, осложненный: а) кальцинозом ПЖ; б) образованием псевдокиста; в) образованием панкреатического свища; г) образованием абсцесса ПЖ.

Таким образом, в этой классификации ХП учтены практически все наиболее часто встречающиеся патоморфологические формы этого заболевания и его осложнений.

Диагностика хронического панкреатита.

Клиническое обследование. При анализе анамнеза выясняется стабильность массы тела больного, уточняется характер стула — поносы, полифекалия, стеаторея, хотя в начале болезни могут наблюдаться запоры. Оценивается склонность к дуоденогастральному рефлюксу — тошнота, рвота, дурной запах изо рта. Нередко рвота значительного облегчения не приносит.

Важнейший компонент клинической картины — болевой синдром. Боли располагаются обычно в глубине живота и распространяются вверх, кзади или опоясывают. Чаще боли возникают через полтора-два часа после обильной, жирной или острой еды. Но нередко боль появляется через 6–12 ч после погрешности. Еще больший «инкубационный» период иногда наблюдается после употребления больших доз алкоголя, он может достигать 48 и даже 72 ч.

Клинические наблюдения, касающиеся проекции болей при ХП, нашли подтверждение при прямом раздражении различных отделов железы слабым электрическим током во время лапаротомии, выполненной под местной анестезией. Оказалось, что раздражение тела железы вызывает болевые ощущения в эпигастрии, раздражение головки — в правом подреберье, хвоста — в левом подреберье. Одновременное раздражение всех трех отделов ПЖ вызывает опоясывающую боль. Пальпация железы обычно не отличается большой информативностью из-за очень глубокого

расположения органа. ПЖ удается отчетливо прощупать либо у очень истощенных больных, либо через расхождение мышц при их диастазе или послеоперационной грыже. Патологически измененную железу прощупать легче, особенно при значительном увеличении ее размеров, что наблюдается в первую очередь при кистозном панкреатите. Болезненность или болезненную резистентность в зоне железы удается установить существенно чаще, чем прощупать саму железу. При выраженных обострениях хронического панкреатита и остром панкреатите живот чаще умеренно вздут, напряжение мышц обычно обманчиво отсутствует. Хотя легкое напряжение — «резинный живот» наблюдается сравнительно нередко при тяжелых формах острого панкреатита. Перистальтические шумы при остром панкреатите часто оказываются ослабленными. Для ХП характерны «кровавые слезки» — возвышающиеся над кожей живота образования диаметром 1–3 мм багровой окраски.

Лабораторные методы исследования. У большинства больных ХП общий анализ крови, как в период ремиссии, так и в момент обострения заболевания оказывается неизменным. Примерно у 1/4 больных отмечается увеличенное количество лейкоцитов и повышенная СОЭ. Лейкоцитоз более $11 \cdot 10^9/\text{л}$ и СОЭ более 30 мм/ч присущи ХП с тяжелым течением.

Исследуют активность ферментов: амилазный тест, липазу (триацилглицерол-липаза), фосфолипазу А₂, трипсин сыворотки, эластазу сыворотки крови.

С целью исследования внешнесекреторной функции ПЖ проводят различные тесты. К прямым тестам относятся секретин-панкреозиминный (или секретин-церулеиновый) тест, Лундт-тест и его модификации. К косвенным тестам внешнесекреторной функции, не требующим дуоденальной интубации, принадлежат ПАБК-тест, определение сывороточного иммунореактивного трипсина и тест с фекальной эластазой-1.

Инструментальные методы исследования ПЖ приобрели первостепенное значение, особенно методы визуализации железы, ее протоков и отчасти двенадцатиперстной кишки. К этим методам относятся ультразвуковые исследования (УЗИ), компьютерно-томографические исследования (КТ), магниторезонансовые исследования (МРТ), эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ). К прямым исследованиям ПЖ примыкают эндоскопические исследования ДПК, желудка и пищевода. Сохраняет свое значение обзорная рентгенография брюшной полости для выявления кальцинатов в ПЖ.

Основным методом в комплексе диагностических мероприятий, позволяющих достоверно определить характер и локализацию морфологических изменений в ПЖ, мы считаем ультразвуковой метод. Обычно для определения нижней границы тела и хвоста железы ориентиром служит

селезеночная вена. Границы головки определяются соотносительно двенадцатиперстной кишки. Исследование можно считать полноценным, если визуализирован вирсунгов проток. Обычно это удается у 70–80% обследованных. О наличии ХП наиболее часто свидетельствуют увеличение эхогенной плотности железы, появление неровности контуров и изменение размеров. У части больных отмечается уменьшение железы, выявляются кальцинаты и различные деформации протоков железы. При кистозной форме ХП выявляются мелкие кисты (от 15 мм в диаметре). Размеры железы нередко бывают увеличены. Часто отмечаются деформация и расширение протоков железы. Для гиперпластического (псевдотуморозного) варианта характерны локальные изменения, чаще в области головки. На контуре ПЖ определяется дополнительное образование. В зоне этого поражения участки уплотнения чередуются с небольшими зонами низкой плотности, а также с выраженной деформацией протоков.

КТ частично из-за ее дороговизны применяется в основном в случаях, подозрительных в отношении возможной карциномы ПЖ. При неосложненных формах ХП диагностическая информация близка к таковой, полученной при УЗИ. Но примерно в 5–15% случаев данные КТ существенно превосходят данные УЗИ. Это превосходство особенно заметно при псевдоопухолевых и кистозных формах ХП. При карциномах ПЖ диагностическая эффективность близка к 85%, особенно при повторных исследованиях. Иногда опухоль, обнаруженная при УЗИ, не видна при КТ. Бывают и обратные случаи. Поэтому если есть подозрение в отношении опухоли железы, при отрицательных результатах одного метода исследования желательнее выполнять второй его вид.

Важным методом диагностики, кроме того, является ЭРХПГ. Этот метод позволяет в подавляющем большинстве наблюдений определить состояние протоковой системы ПЖ, дифференцировать опухолевый процесс и хроническое воспаление, уточнить наличие связей кист ПЖ с главным панкреатическим протоком. Показанием для проведения ЭРХПГ является в первую очередь подозрение на карциному ПЖ или тяжелые формы ХП, которые в дальнейшем предполагается оперировать — особенно панкреатиты у больных после операции на желчном пузыре и протоках, и панкреатиты, протекающие с упорным болевым синдромом и похуданием. К показаниям относятся также псевдоопухолевые формы ХП. При ХП средней тяжести показания к проведению ЭРХПГ более чем относительны. Сужение этих показаний объясняется прежде всего относительной частотой осложнений, из которых главные — развитие острого панкреатита и активизация инфекции в желчных путях.

Хирургическое лечение ХП направлено на достижение следующих целей: 1) устранение болевого синдрома; 2) лечение осложнений панкре-

атита; 3) сохранение функции ПЖ и ее островкового аппарата.

В настоящее время имеются различные методы операций как на самой ПЖ, так и на смежных с ней органах, которые могут быть распределены следующим образом.

Операции на смежных органах.

Операции на желчных путях и большом сосочке двенадцатиперстной кишки (БСДПК).

Операции на желудочно-кишечном тракте.

Прямые оперативные вмешательства на ПЖ. Резекции ПЖ различного объема, вплоть до ее экстирпации:

дистальная резекция железы, вплоть до субтотальной;

панкреатодуоденальная резекция;

секторальная резекция (удаление большей части головки ПЖ с сохранением двенадцатиперстной кишки и дистального отдела железы);

изолированное удаление панкреатических кист;

тотальная дуоденопанкреатэктомия.

Внутреннее дренирование протоков и кист ПЖ.

Окклюзия протоковой системы ПЖ.

Наружное дренирование панкреатических протоков и кист.

Паллиативные операции.

Операции на нервной системе.

Криовоздействие на ПЖ.

Эндоскопические вмешательства на ПЖ и ее протоках.

Малоинвазивные, пункционно-дренирующие методы.

Операции на желчных путях по поводу холедисто- и холедохолитиаза, папиллостеноза, которые могли быть основной причиной вторичного холангиогенного ХП и устранение которых способствуют его обратному развитию. У больных первичным алкогольным ХП, осложненным стенозом общего желчного протока, первоочередная задача операции состоит в декомпрессии билиарного тракта.

Операции внутреннего дренирования протоков и кист ПЖ — патогенетически обоснованный способ коррекции интрапанкреатической гипертензии, важнейшего фактора патогенеза первичного панкреатита, позволяющий купировать симптомы ХП (прежде всего боли) и ликвидировать его осложнения (псевдокисты, стойкие свищи ПЖ). Внутреннее дренирование более оправдано при сохраненной в той или иной степени функции железы, при отсутствии кахексии, выраженной стеато- и креаторее. Операция оказывается тем эффективнее, чем более полноценна разгрузка протоковой системы. Устранить препятствие оттоку секрета ПЖ в выходном отделе ее главного протока можно путем рассечения и пластики его устья (вирсунгопластики) лапаротомным либо эндоскопическим доступом. Однако при первичном ХП сужение устья протока редко бывает изо-

лированным, чаще по ходу его и более мелких протоков встречаются многочисленные стриктуры, чередующиеся с лакунообразными расширениями, заполненными секретом и камнями. В этих условиях операции типа вирсунгопластики не обеспечивают полноценной декомпрессии протоковой системы ПЖ. Самым обоснованным в подобной ситуации является продольная панкреатоэюностомия, предложенная С. Puestow в 1958 г., при которой с тощей кишкой анастомозируют всю рассеченную продольно железу, обеспечивая свободный отток в кишку секрета из мельчайших протоков и тем самым уменьшая опасность обострений панкреатита и интенсивность болей. При этом удается максимально сохранить инсулярную и ацинарную ткань железы, предотвратить развитие сахарного диабета, улучшить перевариваемость пищи.

Наиболее современной и радикальной дренирующей операцией в настоящее время признана операция Бегера (Н. Beger, 1980) — дуоденумсохраняющая субтотальная резекция головки ПЖ. Субтотальная резекция головки ПЖ ведет к снятию или снижению боли у большинства (75–80%) пациентов [цит. по 17].

Большое распространение получила предложенная С. Frey модификация операций Бегера и Пьюстова, названная продольной панкреатоэюностомией с одновременной локальной эксцизией головки ПЖ. Операция Фрея менее радикальная в отношении объема резекции головки ПЖ, однако позволяет достаточно широко «открыть» головку ПЖ с целью соединения всех расширенных и деформированных протоков, а также постнекротических кист [цит. по 17]. Существует еще ряд модификаций операции Бегера, однако они не получили широкого распространения.

При лечении ХП используются также различные варианты резекций ПЖ: дистальная резекция хвоста и тела ПЖ, субтотальная резекция, секторальная резекция головки железы с сохранением ДК, ОЖП и тела железы; панкреатодуоденальная (ПДР); тотальная дуоденопанкреатэктомия (ТДПЭ).

Дистальная резекция ПЖ как самостоятельная операция допустима лишь в редких случаях панкреатита, ограниченного телом и хвостом железы; дистальная резекция при диффузном ХП не предотвращает прогрессирования поражения оставшейся части железы, а удаление значительной доли островковой ткани создает опасность развития сахарного диабета [18]. Поэтому при диффузном калькулезном ХП дистальную резекцию следует завершать наложением продольного панкреатоэюноанастомоза с целью декомпрессии расширенных протоков культи ПЖ и предупреждения послеоперационного рецидива панкреатита.

При *субтотальной резекции* удаляют одним блоком хвост, тело и большую часть головки ПЖ, оставляя лишь небольшой ободок ее ткани,

прилегающей к стенке ДК. Подобная операция закономерно приводит к почти полной утрате внешне- и внутрисекреторной функции ПЖ, ее применение оправдано лишь в исключительных случаях при тотальном поражении железы и утрате ее функции.

Особое место в хирургическом лечении ХП занимает классическая операция Уиппла (А. О. Whipple, 1946) — *панкреатодуоденальная резекция* (ПДР) или ее модификация — пилоросохраняющая ПДР [цит. по 17]. Основным показанием для ПДР при ХП должны быть подозрение на неоплазму, малоизмененный (нерасширенный) главный панкреатический проток, неэффективность предыдущих дренирующих операций. По данным большинства авторов, ПДР при ХП избавляет от постоянных болей 85–90% пациентов, т. е. больше, чем дренирующие вмешательства. Однако риск возникновения осложнений и послеоперационной летальности при ПДР выше, и потому, с нашей точки зрения, показания для выполнения ПДР при ХП должны быть ограничены. Операцию Уиппла следует применять лишь в случаях невозможности полностью исключить рак головки ПЖ, а также при неэффективности дренирующих операций.

Секторальная резекция головки ПЖ включает ряд этапов ПДР и дистальной резекции с формированием анастомоза культи ПЖ с тощей кишкой. Подобная органосохраняющая операция может сопровождаться благоприятными результатами [19], но при грубых анатомических изменениях ПЖ и смежных органов она оказывается технически трудно выполнимой.

Тотальная дуоденопанкреатэктомия (ТДПЭ) применяется в наиболее тяжелых случаях диффузного ХП при невозможности отличить его от рака головки и тела ПЖ, рецидиве панкреатита в головке железы после дистальной резекции. После ТДПЭ закономерно развиваются выраженные функциональные расстройства, однако в далеко зашедшей стадии ХП при наступившей атрофии ацинарной ткани ПЖ, сниженном выбросе ферментов в кишечник проведение заместительной терапии облегчается. Сахарный диабет после ТДПЭ отличается нестабильностью и повышенной чувствительностью к инсулину вследствие выключения инсулярной и контринсулярной систем; возникающая гипергликемия быстро сменяется гипогликемическими кризами, приводящими к энцефалопатии и даже гибели больных.

Таким образом, осложненный ХП в подавляющем большинстве случаев является хирургической проблемой. Хирургическая тактика при ХП остается многовариантной. Выбор оперативного вмешательства определяется клинико-морфологической формой ХП и общим состоянием больного, зависящим от наличия тех или иных осложнений этого заболевания и сопутствующей патологии.

Литература

1. Данилов М. В. Ближайшие перспективы развития хирургии поджелудочной железы в России // *Анналы хирург. гепатологии.*— 1998.— Т. 3, № 2.— С. 122–126.
2. Тяжелые и осложненные формы хронического панкреатита / А. С. Ивлев, А. И. Хазанов, Г. Г. Пискунов и др. // *Вестн. РАМН.*— 1993.— № 4.— С. 34–38.
3. Ивашкин В. Т. Современные проблемы клинической панкреатологии // Там же.— С. 29–34.
4. Опыт использования сандостатина у пациентов с хроническим панкреатитом / А. С. Логинов, А. С. Садоков, В. М. Садоков и др. // *Тер. архив.*— 1995.— Т. 67.— С. 60–62.
5. Binmoeller K. F., Soehendra N. New modalities in the treatment of chronic pancreatitis // *What's new on pancreatic diseases* / G. M. Gazzanigo (ed.).— Stuttgart, N.Y.: G. Thieme, 1994.— P. 74–77.
6. Запорожченко Б. С. Хирургическая тактика при осложненном хроническом панкреатите // *Кліні. хірургія.*— 1998.— № 5.— С. 4–5.
7. Основные принципы хирургической тактики при осложненном хроническом панкреатите / О. Г. Скрипниченко, О. В. Воскресенский, А. А. Мовчун, Г. А. Шагверян // *Вестн. РАМН.*— 1997.— № 9.— С. 17–21.
8. Диагностика и хирургическое лечение осложненных форм хронического панкреатита / А. А. Шалимов, В. М. Копчак, И. М. Тодуров и др. // *Кліні. хірургія.*— 1998.— № 9–10.— С. 3–5.
9. Beger H. G., Buchler M. Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in chronic pancreatitis with inflammatory mass in the head // *World J. Surg.*— 1990.— Vol. 14.— P. 83–87.
10. Korc M. Role of polypeptide growth factors and their receptors in human pancreatic cancer // *Pancreatic cancer: pathogenesis, diagnosis and treatment* / H. A. Reber (ed.).— Totowa, New Jersey: Humana Press, 1998.— P. 21–32.
11. Kloppel G. Progression from acute to chronic pancreatitis. A pathologist view // *Surg. Clin. North Am.*— 1999.— Vol. 79.— P. 801–814.
12. Berberat P. O., Friess H., Buchler M. W. Chronic pancreatitis — new pathophysiological concept // *Swiss Surg.*— 2000.— Vol. 6.— P. 227–230.
13. Expression of interleukin 8 (IL-8) and substance P in human chronic pancreatitis / P. di Sebastiano, F. F. di Mola, C. di Febbo et al. // *Gut.*— 2000.— Vol. 47.— P. 423–428.
14. Macrophages infiltrating the tissue in chronic pancreatitis express the chemokine receptor CCR5 / H. Goecke, U. Forssmann, M. Ugucioni et al. // *Surgery.*— 2000.— Vol. 128.— P. 806–814.
15. Identification, culture, and characterization of pancreatic stellate cells in rats and humans / M. Bachem, E. Schneider, H. Gross et al. // *Gastroenterol.*— 1998.— Vol. 115.— P. 421–432.
16. Does alcohol directly stimulate pancreatic fibrogenesis? Studies with rat pancreatic stellate cells / M. Apte, P. Phillips, R. Fahmy et al. // *Gastroenterol.*— 2000.— Vol. 118.— P. 780–794.
17. Хирургия поджелудочной железы / А. А. Шалимов, С. А. Шалимов, М. Е. Нечитайло, А. П. Радзиховский.— Симферополь: Таврида, 1997.— 560 с.
18. Buchler M. W., Friess H., Baer H. Surgical treatment of chronic pancreatitis: new standards // *Dig. Surg.*— 1996.— Vol. 13, № 2.— P. 153–156.
19. Данилов М. В. Хирургическая тактика при хроническом панкреатите // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.*— 2000.— № 2.— С. 75–80.

Поступила 24.11.2005