# ВЕСТНИК МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА «РЕАВИЗ»

РЕАБИЛИТАЦИЯ, ВРАЧ И ЗДОРОВЬЕ. 2023. Том 13. № 6

# КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.6.CLIN.17

**REVIEW ARTICLE** УДК 316.37-089

# ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

С.В. Морозов, В.Б. Румянцев, А.И. Лобаков, А.Н. Щербюк, П.Б. Флегонтов

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, ул. Щепкина, д. 61/2, г. Москва, 129110, Россия

Резюме. Цель: обобщить имеющиеся литературные данные о способах оперативного лечения хронического панкреатита, оценить их результаты, выявить недостатки и возможные пути их решения. Материалы и методы. Мы провели литературный обзор научных трудов за последние 20 лет, используя ресурсы поисковых систем PubMed, Cyberleninka и eLIBRARY, по имеющимся способам оперативного лечения хронического панкреатита. Для данного мета-анализа мы использовали статьи, содержащие доказательную экспериментальную и клиническую базу по вопросам, касающихся отдалённых и ближайших результатов оперативного лечения. Результаты и осуждение. Мы проанализировали ближайшие и отдалённые результаты способов хирургического лечения хронического панкреатита. Практически во всех исследованиях резекционно-дренирующие методы позволяли эффективно купировать болевой синдром на протяжении длительного времени. Однако экзо- и эндосекреторная недостаточность в большинстве случаев сохранялась или прогрессировала, независимо от применяемого метода. Ещё одним недостатком существующих способов являлось отсутствие возможности купировать кровотечение из области панкреатоеюноанастомоза в раннем послеоперационном периоде, поэтому летальность после развития данных осложнений составляла от 5 до 60 %. Заключение. На основании изученных результатов мы выделили следующие недостатки известных способов хирургического лечения хронического панкреатита: 1. Выключенная из пищеварения длинная петля тонкой кишки, не менее 70 см, приводящая к значительному уменьшению длины кишечной трубки и, соответственно, площади всасывания пищевых нутриентов. 2. Особенности реконструктивного этапа операции не обеспечивают физиологического поступления панкреатического секрета в двенадцатиперстную кишку и, соответственно, активации ферментов, тем самым отключая дуоденальную фазу пищеварения. 3. Выключенная по Ру петля тонкой кишки создаёт благоприятные условия для развития избыточного бактериального роста. 4. Отсутствие возможности эндоскопической оценки поджелудочной железы с целью остановки кровотечения в раннем послеоперационном периоде. Проанализировав данные литературы мы пришли к выводу, что устранение данных недостатков позволит улучшить результаты лечения хронического панкреатита.

**Ключевые слова:** хронический панкреатит, синдром избыточного бактериального роста, поджелудочная железа, резекционно-дренирующий хирургический способ, внешнесекреторная недостаточность.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

**Соответствие нормам этики.** Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

**Для цитирования:** Морозов С.В., Румянцев В.Б., Лобаков А.И., Щербюк А.Н., Флегонтов П.Б. Хирургическое лечение хронического панкреатита (обзор литературы). *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2023;13(6). https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.6.CLIN.17

# SURGICAL TREATMENT OF CHRONIC PANCREATITIS (LITERATURE REVIEW)

S.V. Morozov, V.B. Rumyantsev, A.I. Lobakov, A.N. Shcherbyuk, P.B. Flegontov

Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirsky, 61/2, Shchepkina str., Moscow, 129110, Russia

Abstract. Target. To summarize the available literature data on the methods of surgical treatment of chronic pancreatitis, evaluate their results, identify shortcomings and possible solutions. *Materials and Methods*. We conducted a literature review of scientific papers over the past 20 years, using the resources of the search engines PubMed, Cyberleninka and eLIBRARY, on the available methods of surgical treatment of chronic pancreatitis. For this meta-analysis, we used articles containing an evidence-based experimental and clinical base on issues related to long-term and immediate results of surgical treatment. Results and discussion. We analyzed the immediate and long-term results of the methods of surgical treatment of chronic pancreatitis. In almost all studies, resection-drainage methods made it possible to effectively stop the pain syndrome for a long time. However, exo- and endocrine insufficiency in most cases persisted or progressed, regardless of the method used. Another disadvantage of the existing methods was the inability to stop bleeding from the area of pancreatojejunostomy in the early postoperative period, so mortality after the development of these complications ranged from 5 to 60%. Conclusion. Based on the results studied, we identified the following disadvantages of the known methods of surgical treatment of chronic pancreatitis: 1. A long loop of the small intestine, at least 70 cm, turned off from digestion, leading to a significant decrease in the length of the intestinal tube, and, accordingly, the area of absorption of food nutrients. 2. The features of the reconstructive stage of the operation do not provide the physiological flow of pancreatic secretion into the duodenum and, accordingly, the activation of enzymes, thereby turning off the duodenal phase of digestion. 3. Roux-enabled loop of the small intestine creates favorable conditions for the development of excessive bacterial growth. 4. Lack of endoscopic evaluation of the pancreas to stop bleeding in the early postoperative period. After analyzing the literature data, we came to the conclusion that the elimination of these shortcomings will improve the results of chronic pancreatitis treatment.



Key words: chronic pancreatitis, bacterial overgrowth syndrome, pancreas, surgical resection-drainage method, exocrine insufficiency.

**Competing interests.** The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

**Compliance with ethical principles.** The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary.

Cite as: Morozov S.V., Rumyantsev V.B., Lobakov A.I., Shcherbyuk A.N., Flegontov P.B. Surgical treament of chronic pancreatitis (literature review). *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ"*. *Rehabilitation, Doctor and Health*. 2023;13(6). https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.6.CLIN.17

## Введение

На сегодняшний день, несмотря на успехи в диагностике и лечении, проблема хронического панкреатита (ХП) остаётся актуальной. Так в мире летальность после первичного установления диагноза ХП составляет до 20 % в течение первых 10 лет и более 50 % - через 20 лет, при этом 20 % больных погибают от осложнений ХП [1, 41]. Все эти обстоятельства обусловлены этиологическими факторами, низкой эффективностью консервативного лечения вследствие необратимых морфологических изменений [2]. Разработанные резекционно-дренирующие операции с сохранением двенадцатиперстной кишки (Фрей, Бегер, Бернская модификация) эффективно купируют болевой синдром за счёт декомпрессии протоковой системы поджелудочной железы (ПЖ) и иссечения фиброзно-изменённой ткани головки ПЖ, но не всегда способствуют снижению частоты рецидивов и улучшению функции ПЖ [3, 42, 43]. Так, по данным Хатькова И.Е, Маева И.В., внешнесекреторная недостаточность сохраняется и прогрессирует у 90-95 % пациентов после операции [4]. На ранних стадиях послеоперационного периода результаты также порой являются неудовлетворительными. В своём исследовании Balachandran P. [5] с соавт., проанализировав 218 пациентов, отметил развитие кровотечения в раннем послеоперационном периоде в 44 случаях (20,2 %). При этом летальность после данного осложнения варьировала от 5 до 60 % случаев [6, 44]. Все эти данные говорят о несовершенстве применяемых способов, не учитывающих в полной мере патофизиологию ХП, не всегда позволяющих эффективно купировать развитие осложнений в послеоперационном периоде, и подталкивают к поиску методов лечения ХП, воздействующих на альтернативные звенья патогенеза ХП.

# Материалы и методы

Мы провели литературный обзор научных трудов за последние 20 лет, используя ресурсы поисковых систем PubMed, Cyberleninka и eLIBRARY, по имеющимся способам оперативного лечения ХП. Для данного мета-анализа мы использовали статьи, содержащие доказательную экспериментальную и клиническую базу по вопросам, касающихся отдалённых и ближайших результатов оперативного лечения.

**Цель работы:** обобщить имеющиеся литературные данные о способах оперативного лечения XП, оценить их результаты, выявить недостатки и возможные пути их решения.

# Результаты и обс уждение

Хронический панкреатит – это полиэтиологичное хроническое воспалительное заболевание поджелудочной железы, характеризующееся фазово-прогрессирующим течением, очаговыми или диффузными дегенеративнодеструктивными изменениями экзокринной ткани поджелудочной железы, атрофией железистых элементов и развитием в конечном итоге фиброза ткани поджелудочной железы, осложнившееся образованием кист, кальцификатов и конкрементов в протоковой системе с формированием экзокринной и эндокринной недостаточности различной степени [7, 45, 46]. В настоящее время наиболее эффективными оперативными методами лечения ХП являются резекционно-дренирующие вмешательства [8, 47, 48]. Основные задачи этих способов направлены на купирование болевого синдрома, экзо- и эндосекреторной недостаточности [9].

Боль при ХП в среднем регистрируется в 85 % случаев [10, 49, 50] и является сложным многофакторным процессом. Одной из главных причин болевого синдрома является обструкция протоковой системы ПЖ с развитием внутрипротоковой гипертензии. Второй фактор связывают с повреждением и гипертрофией нервов за счёт периневрального воспаления. При этом воспалительные изменения преимущественно локализуются в головке ПЖ, позволяя считать её «пейсмейкером» боли [11, 51].

Синдром внешнесекреторной недостаточности ПЖ обусловлен дефицитом ферментов в просвете двенадцатиперстной кишки или их инактивацией и развивается с разной степенью выраженности в 80-90 % случаев у пациентов с ХП [12, 52, 53]. К основным причинам внешнесекреторной недостаточности относят [13]: 1. Нарушение поступления ферментов вследствие блока панкреатических протоков при обструктивных формах ХП. 2. Инактивацию ферментов из-за снижения внутрипросветного рН в двенадцатиперстной кишке (ДПК), асинхронности поступления желчи, панкреатических энзимов и химуса. 3. Микробную контаминацию ДПК и проксимальных отделов тощей кишки, нарушающую всасывание, изменяющую рН и дезактивирующую ферменты ПЖ. Особенно целесообразно выделить микробную контаминацию проксимальных отделов тонкой кишки и ДПК, именующуюся в отечественной литературе синдромом избыточного бактериального роста (СИБР) [14, 54, 55]. Под синдромом избыточного бактериального роста понимают обсеменение проксимальных отделов тонкой кишки свыше 105 м.к. (КОЕ)/мл кишечного содержимого за счёт условно-патогенной микрофлоры [15, 56, 57]. По данным отечественных и зарубежных источников СИБР наблюдается у 40-44,7 % пациентов с ХП [16, 58]. Основными патогенетическими механизмами при СИБР являются разрушение бактериями панкреатических ферментов, их дезактивация вследствие снижения рН в двенадцатиперстной кишке и действие бактериального эндотоксина, оказывающего стимулирующее воздействие на прогрессирование фиброза ПЖ [17, 59].

В истории хирургической панкреатологии основным показанием к оперативному лечению являлось наличие болевого синдрома, поэтому существующие резекционнодренирующие методы в большей мере действуют на патогенетические механизмы, связанные с болью (устранение блока панкреатического протока, иссечение воспалительных тканей ПЖ), но практически не учитывают остальные причины.

Так H.G. Beger [18] в 1972 году впервые изолировано удалил головку ПЖ с сохранением 12-перстной кишки. В техническом плане операция оказалась достаточно сложным вмешательством и часто сопровождалась значительной кровопотерей. Это было связано с тем, что при этой методике необходимо рассекать ПЖ в области перешейка и выделять верхнебрыжеечную вену и портальную вену. При таком осложнении, как региональная портальная гипертензия, манипуляции в этой зоне могут быть опасны и часто приводят к значительной интраоперационной кровопотере. Щастный с соавт. в своём исследовании отметил достоверно более высокую продолжительность оперативного вмешательства, объём интраоперационной гемотрансфузии и продолжительность лечения в стационаре после операции Бегера, по сравнению с операцией Фрея и Бернской модификацией [19]. В 2012 году Петров Р.В. [20] в своём диссертационном исследовании доказал гораздо более длительную продолжительность операции Бегера и в 3 раза больший риск потребности в интраоперационной гемотрансфузии по сравнению с её Бернской модификацией. Riediger H. [21] в своей работе отметил высокую степень внешнесекреторной недостаточности у 65 % пациентов, прооперированных по способу Бегера. Некоторыми авторами описан большой процент осложнений после операции, достигающий 50 % [22].

В 1985 американскими хирургами Ch. Frey и G. Smith [23] был разработан способ дуоденмсохраняющей резекции головки ПЖ, который включал в себя как резекционный, так и дренирующий этап. В дальнейшем, в 2003 году, сам автор модифицировал операцию, увеличив объём резекции головки ПЖ с целью устранения основного источника боли путём более полного иссечения воспалительных тканей головки. По сравнению с операцией Бегера этот вариант был проще, так как при нём не пересекался перешеек ПЖ и таким образом снижался риск интраоперационного кровотечения. По данным Falconi M. с соавт., от 56 до 97,4 % пациентов отмечают значимое снижение боли после операции Фрея, также аторы указывают на низкий уровень смертности (< 1 %) и процент осложнений (20-39 %) [24]. Zhou Y. в своём мета-анализе указывает на более низкую вероятность интраоперационного кровотечения по сравнению с операцией Бегера [25]. Что касается реконструкции, автор делает вывод о том, что операция Бегера требует двух отдельных анастомозов с петлей тощей кишки по Ру-Ү: один – с участком оставшейся части

головки поджелудочной железы, а другой - с телом поджелудочной железы. Напротив, процедура Фрея требует одного анастомоза с петлей тощей кишки по Ру-Ү для дренирования тела и хвоста поджелудочной железы, что более просто для выполнения. Однако отдалённые результаты данного способа в отношении функции ПЖ остаются неудовлетворительными. Так, В.М. Копчак [26], оценивая внешнесекреторную функцию ПЖ с помощью гастродуоденального зондирования с определением активности амилазы, липазы и трипсина в дуоденальном содержимом, отметил уменьшение уровня амилазы в 3 раза, липазы – в 4,4 раза и трипсина – в 2,3 раза. В своём исследовании К. Bachmann [27], изучив отдалённые результаты через 16 лет после операции, выявил смертность в 39 %, эндокринную недостаточность - в 86 %, экзокринную недостаточность – в 83 % случаев. Интересным является наблюдение S. Wolk [28], проанализировавшего результаты резекций ПЖ у 1450 пациентов и отметевшего наличие кровотечений в 7,9 % случаев с развитием летальности до 50 %. В своём мета-анализе семи исследований, включающих 385 пациентов, которым в 134 случаях были выполнены панкреатодуоденальные резекции (ПДР), а в 251 - дуоденумсохраняющие резекции (Бегер - 100, Фрей - 109, Бернский вариант - 42), Zhao X. [29] пришёл к выводу об одинаковых результатах по купированию боли, эндо- и экзосекреторной недостаточности в отдалённом послеоперационном периоде, однако отметил прогрессирование функциональной недостаточности ПЖ.

В 2001 году В. Gloor [30] предложил вариант операции Бегера, отличающийся отсутствием необходимости пересечения перешейка над портальной веной, так как этот этап наиболее опасен. По мнению автора, разработанный им способ позволял улучшить портальный кровоток сопоставимо с операцией Бегера. Однако J. Izbicki [31] в своих работах доказал, что улучшение портального кровотока происходит только при пересечении перешейка. Также этот вариант в оригинале не включал продольное вскрытие и дренирование главного панкреатического протока, тем самым ограничивая площадь анастомозирования, что являлось его недостатком. В 2012 году А.Т. Щастный [19], применив данный способ у 43 пациентов, в послеоперационном периоде отметил развитие послеоперационного панкреатита в 6 (13,9 %) случаях, потребность в повторных вмешательствах - у 7 (16,2 %) пациентов. Полученные результаты даже в небольшой выборке выглядят неоднозначно.

J. Izbicki [32] рекомендовал более обширную резекцию головки поджелудочной железы в ходе использования операционной техники, которая получила название Гамбургская модификация операции Фрея. Отличие заключается в более широком иссечении ткани головки поджелудочной железы в едином блоке с проксимальной частью главного панкреатического протока с дополнительным его продольным дренированием слева от мезентерико-портального тракта. Киtup A. с соавт. [33], в своём исследовании отметили непосредственное снижение смертности и осложнений (0 и 19,6 %, соответственно) в послеоперационном периоде, а также 89 % обезболиваю-

щий эффект операции в отдалённом периоде, удовлетворяющий требованиям «оптимального вмешательства», но обратил внимание на то, что сообщения о технике, также как и о V-образном иссечении вентральной поверхности поджелудочной железы, исходят только от авторов и не находят широкого применения.

Заслуживает внимания способ, разработанный В.М. Копчаком [34], заключающийся в использовании изолированного сегмента тощей кишки на сосудистой ножке для формирования продольного панкреатоеюнодуоденоанастомоза с целью включения дуоденальной фазы пищеварения. По данной методике автор оперировал 26 пациентов и получил улучшение функции ПЖ в периоде до 12 месяцев, так уровень фекальной эластазы был достоверно выше в экспериментальной группе (74,5  $\pm$  1,4 мкг/г), чем в контрольной (31,7± 4,6 мкг/г). К недостаткам разработанного способа следует отнести отсутствие резекции фиброзно-изменённой ткани головки поджелудочной железы, что может привести к рецидиву болевого синдрома. К сожалению, в литературе нет описания дальнейших результатов данного способа, поэтому говорить об его эффективности затруднительно.

Пропп А.Р. [35] в своём диссертационном исследовании предложил способ «Продольного панкретоеюноанастомоза», который заключался в образовании циркулярно замкнутого круга петли тонкой кишки, подведённой к ПЖ. По разработанному способу прооперировано 32 пациента. В отдалённых результатах через 5 лет 4 человека умерло от прогрессирования ХП, в 20 % случаев у пациентов отмечалась диарея, требующая приёма ферментных препаратов. Таким образом даже такие немногочисленные результаты трудно считать удовлетворительными.

# Заключение

Полученные данные свидетельствуют о том, что имеющиеся методы хирургического лечения, не могут решить проблему ХП в полном объёме [36–39]. Nitesh P. с соавт. [40] в своём исследовании отметил ухудшение экзокринной функции ПЖ перенёсших резекционно-дренирующие операции. Копчак В.М. и соавт. в своём исследовании отмечает практически у всех пациентов в послеоперационном периоде диарею с повышенной суточной секрецией

эластазы в кале при сохранённой секреторной и синтетической функции ПЖ. Автор объясняет причину подобных нарушений разобщением нейрогормональных рефлексов, связанных с отведением панкреатического сока в дистальные отделы тощей кишки, что не только полностью нарушает дуоденальную фазу пищеварения, но и угнетает секрецию ПЖ [34]. В свою очередь, основываясь на данных зарубежной и отечественной литературы, мы можем предположить, что данная ситуация связана с недостаточным воздействием на все звенья патогенеза в лечении ХП.

В доступной нам литературе не обнаружено сведений об изучении наличия синдрома избыточного бактериального роста тонкой кишки при ХП в до- и послеоперационном периодах. Однако наличие отключенной по Ру петли, а также предшествующей внешнесекреторной недостаточности ПЖ, является благоприятными факторами для дальнейшего развития СИБР. Что касается коррекции внешнесекреторной недостаточности, на наш взгляд, основной акцент авторы хирургических методик делают на декомпрессию протоков ПЖ, в то же время не заслуженно мало внимания уделяется роли двенадцатиперстной кишки в активации панкреатического секрета, участия дуоденальной фазы в работе пищеварительного конвейера.

## Выводы

Суммируя все недостатки известных способов, мы выделили следующие: 1. Выключенная из пищеварения длинная петля тонкой кишки, не менее 70 см, приводящая к значительному уменьшению длины кишечной трубки и, соответственно, площади всасывания пищевых нутриентов. 2. Особенности реконструктивного этапа операции не обеспечивают физиологического поступления панкреатического секрета в двенадцатиперстную кишку и, соответственно, активации ферментов, тем самым отключая дуоденальную фазу пищеварения. З. Выключенная по Ру петля тонкой кишки создаёт благоприятные условия для развития СИБР. 4. Отсутствие возможности эндоскопической оценки поджелудочной железы с целью остановки кровотечения в раннем послеоперационном периоде. Именно создание способа, устраняющего указанные недостатки, позволит улучшить результаты лечения ХП.

## Литература [References]

- 1 Краснов К.А., Анищенко В.В., Пугачев С.В. Хронический панкреатит дебют или фактор риска рака поджелудочной железы?. *Русский медицинский журнал*. 2022;8:23-29. [Krasnov K.A. Anishchenko V.V., Pugachev S.V. Chronic Pancreatitis a debut or a risk factor for pancreatic cancer? *Russian Medical Journal*. 2022;8:23-29. (In Russ)].
- 2 Щастный А.Т. Современные принципы диагностики и лечения хронического панкреатита. *Вестник ВГМУ*. 2017;16(5):7-20. [Schastny A.T. Modern Principles of chronic pancreatitis diagnosing and treatment. *VGMU*. 2017;16(5):7-20. (In Russ)].
- 3 Goess R., Ceyhan G.O., Friess H. Pancreatic exocrine insufficiency after pancreatic surgery. *Panminerva Med.* 2016;58(2):151-159. PMID: 27058237.
- 4 Хатьков И.Е, Маев И.В., Абдулхаков С.Р., Алексеенко С.А. Российский консенсус по экзо- и эндокринной недостаточности поджелудочной железы после хирургического лечения. *Терапевтический архив.* 2018;8:13-26. https://doi.org/10.26442/terarkh201890813-26 PMID: 30701935. [Khatkov I.E., Maev I.V., Abdulkhakov S.R. Russian consensus on exo- and endocrine pancreatic insufficiency after surgical treatment. *Ter. Arkh.* 2018;8:13-26. https://doi.org/10.26442/terarkh201890813-26. PMID: 30701935. (In Russ)].
- 5 Koukoutsis I., Bellagamba R., Morris-Stiff G. Haemorrhage following pancreaticoduodenectomy: risk factors and the importance of sentinel bleed. *Dig Surg.* 2006;23(4):224-8. https://doi.org/10.1159/000094754 PMID: 16874003.
- 6 Щастный А.Т. Послеоперационные осложнения проксимальных резекций поджелудочной железы у пациентов с хроническим панкреатитом. *Новости хирургии*. 2011;19(3;):30-43. [Shchastny A.T. Postoperative complications of proximal pancreatic resections in patients with chronic pancreatitis. *News of surgery*. 2011;19(3):30-43. (In Russ)].

- 7 Hoffmeister A., Mayerle J., Beglinger C. 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;53(12):1447-1495. https://doi.org/10.1155/s-0041-107379 PMID: 26666283.
- 8 Козлов И.А., Вишневский В.А., Чжао А.В. Выбор способа хирургического лечения хронического панкреатита. *Практическая медицина.* 2017;6(107):32-40. [Kozlov I.A., Vishnevsky V.A., Zhao A.V. The choice of the method of surgical treatment of chronic pancreatitis. *Practical medicine.* 2017;6(107):32-40. (In Russ)].
- 9 Щастный А.Т., Егоров В.И. Варианты проксимальных резекций у больных хроническим панкреатитом. *Новости хирургии*. 2009;17(2):145-153. [Shchastny A.T., Egorov V.I. Variants of proximal resections in patients with chronic pancreatitis. *Surgery news*. 2009;17(2):145-153. (In Russ)].
- 10 Мороз Е.В., Каратеев А.Е., Крюков Е.В. Хроническая абдоминальная боль при хроническом панкреатите: патогенез, клинические фенотипы и современная концепция терапии. *Российский журнал боли*. 2020;18(2):40-46. [Moroz E.V., Karateev A.E., Kryukov E.V. Chronic abdominal pain in chronic pancreatitis: pathogenesis, clinical phenotypes and modern concept of therapy. *Russian Journal of Pain*. 2020;18(2):40-46. (In Russ)].
- 11 Benjamin O., Lappin S.L. Chronic Pancreatitis. In: StatPearls. Treasure Island (FL): 2023 PMID: 29493950.
- 12 Machicado J.D., Chari S.T., Timmons L. A population-based evaluation of the natural history of chronic pancreatitis. *Pancreatology*. 2018;18(1):39-45. https://doi.org/10.1016/j.pan.2017.11.012 PMID: 29221631
- 13 Венжина Ю.Ю., Осипенко М.Ф. Клиническая характеристика различных вариантов внешнесекреторнои недостаточности поджелудочной железы. *Терапевтический архив.* 2009;2:62-66. [Venzhina Y.Y., Osipenko M.F. Clinical characteristics of various variants of external secretory pancreatic insufficiency. *Therapeutic Archive*. 2009;2:62-66. (In Russ)].
- 14 Левченко А.И., Осипенко Ю.В., Кучерявый Ю.А. Синдром избыточного бактериального роста и экзокринная недостаточность поджелудочной железы при хроническом панкреатите. *Эффективная фармакотералия*. 2020;16(30):56–64. [Levchenko A.I., Osipenko Y.V., Curly Y.A. Syndrome of excessive bacterial growth and exocrine pancreatic insufficiency in chronic pancreatitis. *Effective pharmacotherapy*. 2020;16(30):56–64. (In Russ)].
- 15 Ардатская М.Д. Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке. Современные методы диагностики и подходы к лечебной коррекции. *Медицинский совет.* 2016;14:88-95. [Ardatskaya M.D. Syndrome of excessive bacterial growth in the small intestine. Modern diagnostic methods and approaches to therapeutic correction. *Medical advice*. 2016;14:88-95. (In Russ)].
- 16 Ахмедова В.А., Мамедова В.Ф. Кишечный микробиом и заболевания поджелудочной железы. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020;180(8):107-112. [Akhmedova V.A., Mammadova V.F. Intestinal microbiome and diseases of the pancreas. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2020;180(8):107-112. (In Russ)].
- 5 Бордин Д.С., Осипенко Ю.В., Винокурова Л.В. Влияние избыточного бактериального роста в тонкой кишке на течение хронического панкреатита. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2012;7:43-47. [Bordin D.S., Osipenko Y.V., Vinokurova L.V. The effect of excessive bacterial growth in the small intestine on the course of chronic pancreatitis. Experimental and clinical gastroenterology. 2012;7:43-47. (In Russ)].
- 18 Mihaljevic A.L., Kleeff J., Friess H. Beger's operation and the Berne modification: origin and current results. *Jornal Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2010;6:735-44. https://doi.org/10.1007/s00534-009-0179-2 PMID: 19798464
- 19 Щастный А.Т., Матевосян Э., Долль Д. Сравнительная оценка результатов оперативного вмешательства у пациентов с хроническим панкреатитом после операций Бегера в модификации клиники и Бернского варианта операции Бегера. *Новости хирургии*. 2012;20(5):38-48. [Shchastny A.T., Matevosyan E., Toll D. Comparative evaluation of the results of surgical intervention in patients with chronic pancreatitis after Beger's surgeries in the modification of the clinic and the Bernese version of Beger's surgery. *Surgery news*. 2012;20(5):38-48. (In Russ)].
- 20 Петров Р.В., Егоров В.И. Отдалённые результаты и качество жизни после операций по поводу хронического панкреатита. Что доказано? Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2012;7:68-79. [Petrov R.V., Egorov V.I. Long-term results and quality of life after operations for chronic pancreatitis. What has been proven? Experimental and clinical gastroenterology. 2012;7:68-79. (In Russ)].
- 21 Riediger H, Adam U, Fischer E, Keck T, Pfeffer F, Hopt UT, Makowiec F. Long-term outcome after resection for chronic pancreatitis in 224 patients. J Gastrointest Surg. 2007;8:949-59. https://doi.org/10.1007/s11605-007-0155-6 PMID: 17534689.
- 22 Прядко А.С. Оптимизированные подходы в хирургическом лечении больных хроническим панкреатитом: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2020;45. [Pryadko A.S. Optimized approaches in surgical treatment of patients with chronic pancreatitis: Abstract Diss. Doctor of Medical Sciences. Saint Petersburg.2020;45. (In Russ)].
- 23 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. *Ann. Surg.* 1994;220:492–507. https://doi.org/10.1007/BF02348284 PMID: 7524454.
- 24 Falconi M. Long-term Results of Frey's Procedure for Chronic Pancreatitis: A Longitudinal Prospective Study on 40 Patients. *J. Gastrointest. Surgery*. 2006;10:504–510. https://doi.org/10.1016/j.gassur.2005.09.011 PMID: 16627215.
- 25 Zhou Y, Shi B, Wu L, Wu X, Li Y. Frey procedure for chronic pancreatitis: Evidence-based assessment of short- and long-term results in comparison to pancreatoduodenectomy and Beger procedure: A meta-analysis. *Pancreatology.* 2015;15(4):372-9. https://doi.org/10.1016/j.pan.2015.05.466 PMID: 26055537.
- 26 Копчак В.М., Копчак К.В., Перерва Л.А. Хирургическое лечение хронического панкреатита. *Здоровая Украина.* 2012;2:18-19. [Кор-chak V.M., Kopchak K.V., Pererva L.A. Surgical treatment of chronic pancreatitis. *Healthy Ukraine.* 2012;2:18-19. (In Russ)].
- 27 Bachmann K. Beger and Frey procedures for treatment of chronic pancreatitis: comparison of outcomes at 16-year follow-up. *J. AmCollSurg*. 2014;219(2):208-16. https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2014.03.040 PMID: 24880955.
- 28 Wolk S. Management of clinically relevant postpancreatectomy hemorrhage (PPH) over two decades A comparative study of 1450 consecutive patients undergoing pancreatic resection. *Pancreatology*. 2017;17(6):943-950. https://doi.org/10.1016/j.pan.2017.10.006 PMID: 29111264.
- 29 Zhao X., Cui N., Wang X. Surgical strategies in the treatment of chronic pancreatitis: An updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96:220. https://doi.org/10.1097/MD.00000000000000000220 PMID: 28248878; PMCID: PMC5340451.

- 30 Mihaljevic A.L., Kleeff J., Friess H. Beger's operation and the Berne modification: origin and current results. *Journal of Hepato-biliarypancreatic Sciences*. 2010;17:735-744. https://doi.org/10.1007/s00534-009-0179-2 PMID: 19798464.
- 31 Izbicki J.R. Extrahepatic portal hypertension in chronic pancreatitis. An old problem revisited. *Ann Surg.* 2002;236:82-89. https://doi.org/10.1097/00000658-200207000-00013 PMID: 12131089.
- 32 Andersen D.K., Frey C.F. The Evolution of the Surgical Treatment of Chronic Pancreatitis. *Annals of Surgery.* 2010;251(1):18–32. https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181ae3471 PMID: 20009754.
- 33 Kutup A., Vashist Y., Kaifi J.T. For which type of chronic pancreatitis is the Hamburg procedure indicated? *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2010;17:758-762. https://doi.org/10.1007/s00534-009-0184-5 PMID: 19779663.
- 34 Копчак В.М., Хомяк И.В., Чевердюк Д.А. Принципы прямых операций на поджелудочной железе в хирургическом лечении хронического панкреатита. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова.* 2012;171(3):29-34. [Kopchak V. M., Khomyak I. V., Cheverdyuk D.A. Principles of direct operations on the pancreas in the surgical treatment of chronic pancreatitis. *Bulletin of Surgery named after I.I. Grekov.* 2012;171(3): 29-34. (In Russ)].
- 35 Пропп А.С. Хронический панкреатит с нарушением проходимости главного панкреатического протока: новые подходы в диагностике и хирургическом лечении: дис. . . . д-ра мед. наук. 2021;111. [Propp A.S. Chronic pancreatitis with impaired patency of the main pancreatic duct: new approaches in diagnosis and surgical treatment. Diss. Doctor of Medical Sciences. 2021;111. (In Russ)].
- 36 Keck T., Wellner U.F., Riediger H. Long-term outcome after 92 duodenum-preserving pancreatic head resections for chronic pancreatitis: comparison of Beger and Frey procedures. *J Gastrointest Surg.* 2010;14(3):549-56. https://doi.org/10.1007/s11605-009-1119-9 PMID: 20033344.
- 37 Mou Y., Song Y., Chen H.Y. Which Surgeries Are the Best Choice for Chronic Pancreatitis: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Front Surg.* 2022;8:798-867. https://doi.org/10.3389/fsurg.2021.798867 PMID: 35187048.
- 38 Gurusamy K.S., Lusuku C., Halkias C. Duodenum-preserving pancreatic resection versus pancreaticoduodenectomy for chronic pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2(2):521. https://doi.org/10.1002/14651858 PMID: 26837472.
- 39 Perwaiz A., Singh A., Chaudhary A. Surgery for chronic pancreatitis. *Indian J Surg.* 2012;74(1):47-54. https://doi.org/10.1007/s12262-011-0374-7 PMID: 23372307.
- 40 Nitesh P.N.B, Reddy V.V., Gavini S.K. Assessment of functional outcome of patients undergoing surgery for chronic pancreatitis: A prospective study. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2020;24(2):162-167. https://doi.org/10.14701/ahbps.2020.24.2.162 PMID: 32457261.
- 41 Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Самсонов А.А. Трудности и ошибки в тактике ведения больных хроническим панкреатитом. *Терапевтический архив.* 2013;85(2):65-72. [Mayev I.V., Kucheryavy Yu.A., Samsonov A.A. Difficulties and mistakes in the management tactics of patients with chronic pancreatitis. *Therapeutic Archive.* 2013;85(2):65-72. (In Russ)].
- 42 След Н.Ю., След О.Н., Мерзликин Н.В., Цхай В.Ф., Наркевич А.Н., Бушланов П.С. Анализ ближайших и отдаленных результатов традиционных дуоденумсохраняющих резекций головки поджелудочной железы и оригинальной резекционно-дренирующей методики при хроническом панкреатите. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2021;8:116-124. [Sled N.Y., Sled O.N., Merzlikin N.V., Tskhai V.F.Analysis of the short and long-term results of traditional duodenum-saving resections of the pancreas head and the original resection-draining method of treatment of chronic pancreatitis. Pirogov Russian Journal of Surgery. 2021;8:116-124.https://doi.org/10.17116/hirurgia2021081116 (In Russ)].
- 43 Воронцов О.Ф., Натрошвили И.Г., Михин И.В. Хирургическое лечение хронического панкреатита: показания, сроки, методы. Хирургия. *Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2022;2:82-88. [Vorontsov OF, Natroshvili IG, Mikhin IV, Graeb C. Surgical treatment of chronic pancreatitis: indications, timing, methods. Pirogov Russian Journal of Surgery. 2022;2:82-88. https://doi.org/10.17116/hirurgia202202182 (In Russ)].
- 44 Гоев А.А., Берелавичус С.В., Карчаков С.С. Аррозионные кровотечения после резекционных вмешательств на поджелудочной железе. *Хирургия. Журналим. Н.И. Пирогова.* 2021;1:77-82. Goev A.A., Berelavichus S.V., Karchakov S.S.. Postpancreatectomy hemorrhage. *Pirogov Russian Journal of Surgery.* 2021;1:77-82. https://doi.org/10.17116/hirurgia202101177 (In Russ)].
- 45 Beyer G., Habtezion A., Werner J. Chronic pancreatitis. Lancet. 2020;396(10249):499-512. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31318-0 PMID: 32798493.
- 46 Vege S.S., Chari S.T. Chronic Pancreatitis. N Engl J Med. 2022;386(9):869-878. https://doi.org/10.1056/NEJMcp1809396 PMID: 35235728.
- 47 Guo S., Zhou Q., Yang J. Duodenum-preserving pancreatic head resection compared to pancreaticoduodenectomy: A systematic review and network meta-analysis of surgical outcomes. *Front Surg*. 2023;10:1107613. https://doi.org/10.3389/fsurg.2023.1107613 PMID: 37066008.
- 48 Sun Y.H., Ding N., Cheng K., Lin H. Comparative analysis of duodenum-preserving pancreatic head resection and pancreaticoduodenectomy. *Chin Med J.*2020;133(17):2112-2113. https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000088 PMID: 32804737.
- 49 Rosendahl J. Understanding pain in chronic pancreatitis: not yet the end of the story? *Gut.* 2022;71(12):2378-2379. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-326279 PMID: 34887265.
- 50 Kalayarasan R., Shukla A. Changing trends in the minimally invasive surgery for chronic pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2023;29(14):2101-2113. https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i14.2101 PMID: 37122602.
- 51 Kanikovskiy O.E, Pavlyk I.V., Oliinyk I.V. The key role of pancreatic fibrosis severity in the surgical treatment algorithm of patients with chronic pancreatitis. *Wiad Lek.* 2020;73(2):235-238. PMID: 32248151.
- 52 Chaudhary A., Domínguez-Muñoz J.E., Layer P. Pancreatic Exocrine Insufficiency as a Complication of Gastrointestinal Surgery and the Impact of Pancreatic Enzyme Replacement Therapy. *Dig Dis.* 2020;38(1):53-68. https://doi.org/10.1159/000501675 PMID: 31422398.
- 53 Ghodeif A.O., Azer S.A. Pancreatic Insufficiency. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023;10:40-45. PMID: 32310386.
- 55 Sorathia SJ, Chippa V, Rivas JM. Small Intestinal Bacterial Overgrowth. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2023;4:30-31. PMID: 31536241.
- 56 Bushyhead D., Quigley EMM. Small Intestinal Bacterial Overgrowth-Pathophysiology and Its Implications for Definition and Management. *Gastroenterology*. 2022;163(3):593-607. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2022.04.002 PMID: 35398346.

- 57 Quigley EMM, Murray J.A., Pimentel M. AGA Clinical Practice Update on Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Expert Review. *Gastroenterology*. 2020;159(4):1526-1532. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.06.090 PMID: 32679220.

### Авторская справка

#### Морозов Сергей Валентинович

Д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения абдоминальной хирургии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского. ORCID 0000-0002-4881-2532; msv150362@mail.ru

Вклад автора: утверждение окончательного варианта статьи.

#### Румянцев Вячеслав Борисович

Канд. мед. наук, заведующий 1 хирургическим отделением, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского.

ORCID 0000-0003-2363-0235; v.rumyansev@monikiweb.ru Вклад автора: сбор и обработка материала.

## Лобаков Александр Иванович

Д-р мед. наук, профессор кафедры хирургии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского.

ORCID 0000-0001-7661-5528; lobakovmoniki@gmail.ru

Вклад автора: ответственность за целостность всех частей статьи.

## Щербюк Александр Николаевич

Д-р мед. наук, профессор кафедры хирургии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского.

ORCID 0000-0003-2845-1703; ANS1949@rambler.ru

Вклад автора: утверждение окончательного варианта статьи.

# Флегонтов Петр Борисович

Младший научный сотрудник отделения абдоминальной хирургии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского.

ORCID 0000-0002-3796-5530; flegontov1991@mail.ru

Вклад автора: сбор и обработка материала.

#### Author's reference

#### Sergey V. Morozov

Dr. Sci., Leading Researcher, Department of Abdominal Surgery, Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirsky. ORCID 0000-0005-4875-6732; msv150362@mail.ru

Author's contribution: approval of the final version of the article.

#### Vyacheslav B. Rumyantsev

Candidate of Medical Sciences, Head of the 1st Surgical Department, Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirsky.

ORCID 0000-0003-2363-0235; v.rumyansev@monikiweb.ru Author's contribution: collection and processing of material.

#### Aleksandr I. Lobakov

Dr. Sci., Professor of the Department of Surgery of the Federal University of Higher Education, Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirsky.

ORCID 0000-0001-7661-5528; lobakovmoniki@gmail.ru

Author's contribution: responsibility for the integrity of all parts of the article.

## Aleksandr N. Shcherbyuk

Dr. Sci., Professor of the Department of Surgery of the Federal University of Higher Education, Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirsky.

ORCID 0000-0003-2845-1703; ANS1949@rambler.ru

Author's contribution: approval of the final version of the article.

### Petr B. Flegontov

Junior Researcher, Department of Abdominal Surgery, Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirsky. ORCID 0000-0002-3796-5530; flegontov1991@mail.ru Author's contribution: collection and processing of material.