



Современные аспекты диагностики, профилактики и лечения осложнений после резекционно-дренирующих операций на поджелудочной железе при хроническом панкреатите

¹А. П. Глыздов, ²Ю. Н. Орловский

¹Витебская областная клиническая больница, Витебск, Беларусь

²2-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

На основании современных литературных источников проведен анализ данных о диагностике хронического панкреатита, а также о лечении и профилактике осложнений после резекционно-дренирующих операций на поджелудочной железе. Несмотря на достигнутые успехи в хирургическом лечении хронического панкреатита, существует проблема возникновения ранних и отдаленных послеоперационных осложнений, нередко приводящих к повторным оперативным вмешательствам. На сегодняшний день не существует золотого стандарта в диагностике хронического панкреатита, но приоритетом является использование неинвазивных и малоинвазивных методик. Разработка новых методов ранней неинвазивной диагностики хронического панкреатита, а также методов по прогнозированию и сокращению осложнений после резекционно-дренирующих операций на поджелудочной железе и способов их лечения становится все более актуальным в настоящее время.

Ключевые слова: Хронический панкреатит, фиброз, ультразвуковая эластометрия, механическая желтуха, билиарная гипертензия, проксимальная резекция поджелудочной железы, послеоперационные осложнения.

Based on current literature, this article analyzes data on the diagnosis of chronic pancreatitis, as well as the treatment and prevention of postoperative complications following pancreatic resection and drainage procedures. Despite advances in the surgical treatment of chronic pancreatitis, early and late postoperative complications persist, often leading to repeat surgeries. Currently, there is no gold standard for diagnosing chronic pancreatitis, but the use of non-invasive and minimally invasive techniques remains a top priority. The development of new methods for the early non-invasive diagnosis of chronic pancreatitis, as well as methods for predicting and reducing postoperative complications after pancreatic resection and drainage surgeries and their treatment options, is becoming increasingly important.

Key words: chronic pancreatitis, fibrosis, ultrasonic elastometry, biliary hypertension, obstructive jaundice, proximal pancreas resection, postoperative complications.

HEALTHCARE. 2025; 12: 39–52

MODERN ASPECTS OF DIAGNOSIS, PREVENTION AND TREATMENT OF COMPLICATIONS AFTER RESECTION AND DRAINAGE OPERATIONS ON THE PANCREAS IN CHRONIC PANCREATITIS

A. Glyzdou, Yu. Arlouski

Хронический панкреатит (ХП) представляет собой воспалительное заболевание поджелудочной железы (ПЖ), для которого характерно прогрессирующее течение, приводящее к изменению гистоструктуры паренхимы ПЖ за счет развития фиброзной ткани. Хронический панкреатит возникает у людей с генетическими, экологическими и/или другими факторами риска, приводящими к стой-

ким патологическим реакциям на повреждение паренхимы или стресс. Необратимые морфологические перестройки в структуре паренхимы ПЖ на фоне хронического воспаления при ХП приводят к развитию стойкого болевого синдрома, экзокринной и эндокринной недостаточности, деформации протоковой системы ПЖ, дисплазии и атрофии паренхимы ПЖ [1; 2].

На сегодняшний день в мире первичная ежегодная заболеваемость ХП составляет 8 новых пациентов на 100 000 населения, общая заболеваемость – 26,4 на 100 000 населения [1]. Также за последние 30 лет в мире отмечается двукратное увеличение числа пациентов с острым и хроническим панкреатитом, а первичная инвалидизация их достигает 15 %. Средний возраст пациентов с ХП составляет от 35 до 50 лет, соотношение мужчин и женщин – 7 : 1 [3].

Хронический панкреатит – это полиэтиологическое заболевание. На сегодняшний день основным этиологическим фактором развития ХП является злоупотребление алкоголем, а также курение и алиментарные факторы [4; 5]. По результатам исследований некоторых авторов, развитие ХП связано с генными мутациями, приводящими к нарушению регуляции протеазной/антипротеазной системы [6]. Кроме того, существуют данные о связи развития ХП с мутацией гена *CEL* (carboxyl-ester lipase gene), кодирующего липазу, а также мутацией гена химотрипсина *S* [5; 7]. Доказана прямая связь перенесенного острого панкреатита (ОП) с развитием ХП. Так, по результатам морфологического исследования биоптатов ПЖ определяется развитие очагов фиброза после перенесенных приступов ОП, причем прогрессирование ХП напрямую коррелирует с частотой приступов ОП в анамнезе [8]. В настоящее время теория развития ХП в результате рецидивов ОП находит подтверждение в большинстве клинических и экспериментальных исследований. Это так называемая концепция последовательности некроза и фиброза. Научное обоснование этой теории базируется прежде всего на исследовании морфологических биоптатов ПЖ [1].

Многообразие этиологических факторов определяет сложность патогенеза ХП. Структурная перестройка паренхимы ПЖ с замещением нормальной ткани фиброзной является одним из ведущих патологических механизмов развития ХП и его осложнений, по данным Американской коллегии гастроэнтерологов (2020) [9]. Следует отметить, что патогенетические механизмы панкреатического фиброза до конца не изучены, и на сегодняшний день продолжают исследования молекулярных механизмов фиброзной трансформации ПЖ. Основой развития и прогрессирования фиброза ПЖ при ХП является избыточная продукция коллагена за счет нарушения процесса регуляции фиброгенеза в ПЖ [10]. Важную роль в патогенезе ХП отводят панкреатическим звездчатым клеткам (pancreatic stellate cells), которые в норме составляют до 7 %

от общего количества клеток в ПЖ, располагаясь в ее периацинарных, перидуктальных и периваскулярных пространствах [1; 11]. Воздействие различных повреждающих факторов приводит к активации данных клеток, изменению их морфоструктуры и переход в активированный фенотип миофибробластов и избыточной продукции гладкомышечного актина- α , ламинина, фибронектина, а также коллагенов I и III типа [11; 12]. Основными триггерами активации панкреатических звездчатых клеток являются этанол и его метаболиты (ацетальдегиды), оксидативный стресс, панкреатическая гипертензия, гипергликемия, а также различные провоспалительные цитокины (циклооксигеназа-2, активируемый G-пептидом рецептор-2, тромбоцитарный фактор роста, трансформирующий ростовой фактор- β 1, интерлейкин-1, интерлейкин-6 (ИЛ-6), фактор некроза опухоли- α и др.) [13]. Основными ингибиторами фиброгенеза являются матричные металлопротеиназы (ММП). Они продуцируются ацинарными клетками, фибробластами, макрофагами. За счет протеазной активности ММП происходит разрушение белков соединительной ткани экстрацеллюлярного матрикса [14]. Кроме того, доказано прямое участие стволовых клеток в фиброгенезе при ХП за счет миграции в зону повреждения ткани ПЖ и секреции в межклеточные пространства фибронектина, коллагена, гиалуроновой кислоты [1].

Существуют и другие теории патогенеза ХП. К примеру, Н. Sarles и соавт. предположили, что хроническое потребление этанола повышает концентрацию белка литостатина в секрете ПЖ с последующим осаждением белковых пробок в протоках и кальцификацией. Образование камней, в свою очередь, приводит к обструкции протоков, атрофии ацинарной ткани, фиброзу и перидуктальному воспалению дистальнее обструкции [15]. Токсико-метаболическая гипотеза, выдвинутая М. Noronha и соавт., предполагает, что хроническое потребление алкоголя оказывает прямой токсический и метаболический эффект на ацинарные клетки, вызывая прогрессивное отложение липидов, атрофию ацинусов и интрапанкреатический фиброз. Согласно гипотезе окислительного стресса, последний создает в ацинарных клетках ПЖ избыточные свободные радикалы, которые вызывают блокаду клеточных ферментов и окисление мембранных липидов [16].

На фоне сложных патогенетических механизмов, протекающих при ХП, гистологическая картина паренхимы ПЖ имеет вариабельность в зависимости от длительности и тяжести заболевания.

При гистологическом изучении паренхимы ПЖ у пациентов с ХП может наблюдаться перидуктальный, перилобулярный и интралобулярный фиброз. Полное замещение ацинарной ткани отмечается в случае длительного течения ХП. На фоне ХП междольковые протоки расширяются и замещаются кубическим и метаплазированным эпителием. На фоне воспаления в мелких протоках скапливаются эозинофильные «пробки». Стоит отметить, что вокруг крупных протоков отмечается выраженная лимфоцитарная инфильтрация. Значимые изменения происходят и в нервной ткани: отмечаются периневральная и интраневральная инфильтрация лимфоцитами, отек миелиновых волокон и замещение невралных структур соединительной тканью [17]. Исходя из степени фиброзных изменений в паренхиме ПЖ, выделяют следующие формы ХП: с диффузным или сегментарным фиброзом; с/без фокальных некрозов; с/без кальцификации; хронический обструктивный панкреатит. Н. Б. Губергриц и соавт. в ходе своего исследования выделили четыре степени фиброза ПЖ на фоне ХП: степень I – легкий фиброз (преимущественно перилобулярный фиброз с легкой атрофией или без атрофии экзокринной паренхимы); степень II – умеренный фиброз (распространяется в дольки ПЖ, сопровождается умеренной атрофией экзокринной паренхимы); степень III – высокая степень фиброза (зоны интралобулярного фиброза, сливаясь, формируют широкие поля фиброза, характерна тяжелая атрофия экзокринной паренхимы); степень IV – полный фиброз (значительная фиброзная реконструкция ПЖ с полной деструкцией экзокринной паренхимы) [18].

Исходя из вышеизложенного, можно резюмировать, что при ХП происходит сложный комплекс процессов альтерации и регенерации, что приводит к структурной перестройке ткани ПЖ с развитием экзо- и эндокринной недостаточности. Прогрессирование фиброза при ХП связано с процессами регенерации, которые протекают путем замещения соединительной тканью в исходе ферментативного некроза или развития фиброзной ткани на фоне атрофии поврежденных клеточных структур [17].

Несвоевременная диагностика ХП приводит к прогрессированию заболевания и необходимости выполнения оперативных вмешательств для коррекции осложнений [1]. В 2009 г. выделено понятие раннего ХП, который был отнесен к начальной стадии развития ХП, характеризуется сложностью в диагностике и потенциально обратимыми морфофункциональными изменениями паренхимы ПЖ [19].

Как было отмечено ранее, фиброз паренхимы ПЖ лежит в основе прогрессирования ХП. Выявление новых неинвазивных методов ранней диагностики фиброза ПЖ при ХП весьма актуально в настоящее время. Предоперационная диагностика фиброза ПЖ важна с точки зрения оценки возможных послеоперационных осложнений, так как операции на «мягкой» железе сопровождаются кровотечением и послеоперационным панкреатитом и панкреонекрозом, а также формированием панкреатических фистул. Важность адекватной и своевременной оценки выраженности патологического процесса в паренхиме ПЖ в настоящее время необходима в клинической практике для определения стадии, прогноза заболевания и возможности коррекции лечебной тактики [20; 21].

Хронический панкреатит обычно диагностируется с использованием ряда методов визуализации, которые могут обнаружить морфологические изменения в ПЖ, а также лабораторных тестов, определяющих функциональную недостаточность органа [19]. На сегодняшний день согласно мета-анализу, проведенному в 2017 г. у 1249 пациентов с ХП, и рекомендациям Европейского общества гастроэнтерологов в 2016 г. основными инструментальными методами диагностики ХП являются УЗИ, спиральная КТ, магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ) и эндосонография.

По полученным данным, специфичность и чувствительность КТ при ХП составили 91 % и 75 % соответственно, МРТ – 96 % и 78 %, эндосонографии – 90 % и 81 %, эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии – 94 % и 82 %, УЗИ – 98 % и 67 % [22].

Еще одним диагностическим методом исследования патологии ПЖ является тонкоигольная пункция под контролем УЗИ. Это достаточно информативный метод в оценке изменений в паренхиме ПЖ, однако при высоких уровнях специфичности (75–100 %) отмечаются относительно низкие значения чувствительности (78–95 %) и прогностической значимости отрицательного результата (46–68 %). Однако выполнение биопсии ПЖ имеет ряд тяжелых осложнений, среди которых – острый панкреатит, кровотечение, инфекция и перфорация двенадцатиперстной кишки [23].

УЗИ и КТ относятся к первостепенным способам диагностики ХП. Анализ качественных показателей УЗИ в неинвазивной оценке степени фиброзной трансформации и воспаления паренхимы ПЖ при ХП с данными морфологических исследований биоптатов показал низкую чувствительность метода: 36,1, 44,4, 72,2 % в оценке степени

фиброзной трансформации и 58,3, 64,3, 19,4 % в оценке степени активности воспаления в головке, теле и хвосте ПЖ соответственно. Критериями сонологической оценки активности воспаления при ХП по данным УЗИ были размеры анатомических отделов ПЖ, характер эхоструктуры, четкость контуров, экзогенность паренхимы, взаимоотношение с окружающими органами. В то же время критериями сонологической оценки фиброзной трансформации паренхимы ПЖ при УЗИ были плотность ПЖ, ровность контуров, диаметр вирсунгова протока, наличие кальцинатов в паренхиме и вирсунголитиаза [1].

Компьютерная томография обладает широкими возможностями для диагностики структурных изменений ПЖ и позволяет оценивать развитие осложнений ХП в динамике. При выполнении КТ диагностическими критериями в оценке активности воспаления являются размеры анатомических отделов ПЖ, четкость контуров, равномерность накопления контраста в паренхиме ПЖ и парапанкреатической клетчатке, состояние регионарных лимфоузлов. В оценке фиброзной трансформации паренхимы ПЖ при КТ используются следующие критерии: плотность паренхимы ПЖ по Хаунсфилду, диаметр вирсунгова протока, наличие кальцинатов в паренхиме и конкрементов в протоках ПЖ. Компьютерная томография имеет преимущество в диагностике кальцинатов паренхимы ПЖ (78,1 %), а метод УЗИ – в диагностике конкрементов в вирсунговом протоке ПЖ (80,8 %) [3]. Y. Hashimoto и соавт. доказали диагностическую значимость определения индекса Хаунсфилда у пациентов с ХП в сравнении с морфологическими биоптатами при ХП [24].

Изменения в протоковой системе ПЖ, такие как дилатация панкреатического протока, стенозы боковых протоков различного порядка, характерные для ХП, лучше диагностируются с помощью МРХПГ. В настоящее время разработаны новые методы МРТ, обладающие высокой чувствительностью и специфичностью. Так, T1-картирование паренхимы ПЖ при выполнении МРТ имеет высокие чувствительность (77 %) и специфичность (83 %) в отношении структурных изменений паренхимы ПЖ, связанных с экзокринной недостаточностью. Высокую диагностическую значимость показали секретин-стимулированные МРХПГ и МРТ в сравнении с обычной МРХПГ при незначительных структурных изменениях в паренхиме ПЖ при ХП. Ранее золотым стандартом в диагностике ХП являлась эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография. Однако данный метод доста-

точно трудоемок и имеет более низкие специфичность и чувствительность в сравнении с МРТ и КТ. Использование эндосонографии в диагностике ХП показало более высокую чувствительность по сравнению с КТ и МРТ, особенно при незначительных изменениях в структуре паренхимы и протоков ПЖ [25].

На сегодняшний день известны различные методы диагностики экзокринной недостаточности у пациентов с ХП: определение уровня эластазы в кале, дыхательные тесты с использованием субстратов, меченных ^{13}C , а также 72-часовое исследование фекального жира. В диагностике экзокринной недостаточности у пациентов с ХП используют метод определения гликированного гемоглобина (HbA1c). Критерием для установления диагноза панкреатогенного сахарного диабета (СД3с) является уровень HbA1c $\geq 6,5$ % (48 ммоль/моль) [26; 27].

Приведенные методы исследования демонстрируют высокую чувствительность в диагностике самих осложнений ХП, однако недостаточную чувствительность в определении активности воспаления на ранних этапах развития ХП. На сегодняшний день наиболее остро стоит проблема ранней неинвазивной диагностики ХП с целью прогнозирования течения заболевания, а также назначения своевременной терапии. Определение уровня воспалительных и морфологических изменений в ПЖ весьма значимо для оценки тяжести течения ХП. Решение вопросов ранней неинвазивной диагностики и оценки эффективности проведенного лечения при ХП весьма актуально в настоящее время.

Имеется немного данных о методах ранней диагностики ХП с использованием специфических биомаркеров. Среди них можно выделить исследования по определению уровня ММП в плазме крови, а также трансформирующего фактора роста $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$). Исследование, проведенное K. S. Manjari и соавт., показало достоверное повышение уровней ММП-1 (коллагеназы) и TGF- $\beta 1$ у пациентов с ХП по сравнению с контрольной группой. Таким образом, определение уровня TGF- $\beta 1$ в сыворотке крови как одного из активаторов панкреатических звездчатых клеток и ММП является перспективным направлением в лабораторной диагностике ХП [28]. В работах Л. В. Винокуровой также показана значимость изменений уровня ММП-9 у пациентов с ХП [29]. Однако в приведенных исследованиях не проводилась корреляционная оценка полученных результатов с данными морфологического исследования биоптатов ПЖ,

поэтому вопрос чувствительности этих методик на ранних этапах развития ХП является дискуссионным и требует дальнейших исследований. Исследование, проведенное К. А. Лесько и соавт. по изучению уровней С-пептида и фибронектина у пациентов с ХП, показало снижение уровня фибронектина у пациентов с тяжелым течением ХП, что может быть обусловлено эффектом длительного повышенного потребления фибронектина в связи с продолжающимся фиброзированием ПЖ. В свою очередь, снижение уровня С-пептида свидетельствовало об изменении активности β -клеток при ХП [30].

В настоящее время роль цитокинов в патогенезе ХП изучена недостаточно. Интерлейкин-6 и Human MCP-1 являются одними из провоспалительных цитокинов, преимущественно синтезирующимися лимфоцитами, макрофагами, моноцитами и дендритными клетками. ИЛ-6 и MCP-1 являются мощными индукторами ответа острой фазы воспаления. Быстрое производство ИЛ-6 способствует защитным механизмам во время инфекции и повреждения тканей, но его чрезмерный синтез участвует в патологии заболевания. Интерлейкин-6 является основным показателем уровня всех провоспалительных цитокинов. Уровень ИЛ-6 используется в оценке прогноза осложнений и летальности при ОП, особенно в первые 24–36 ч [31; 32].

По результатам некоторых исследований, существенную роль в развитии и прогрессировании ХП имеет процесс апоптоза ацинарных клеток на фоне длительного воспаления, что приводит к атрофии паренхимы ПЖ и замещению соединительной тканью, в свою очередь, это приводит к развитию эндокринных и экзокринных нарушений. Пусковым механизмом апоптоза ацинарных клеток при ХП является развитие митохондриального стресса [33]. Bcl-2 – интегральный белок внешней мембраны митохондрий, который блокирует апоптотическую гибель некоторых клеток, таких как лимфоциты, подавляет апоптоз в различных клеточных системах, включая фактор-зависимые лимфогематопоезические и нервные клетки, регулирует гибель клеток, контролируя проницаемость митохондриальной мембраны. Cyt-C – это белок с двойной функцией. Он выступает электроном переносчиком, свободно связанным с внутренней мембраной митохондрий и необходимым компонентом дыхательной цепи, но при определенных условиях может отсоединяться от мембраны, свободно собираться в межмембранном пространстве митохондрий и активировать апоптоз [34; 35].

Нейроноспецифическая енолаза (Human NSE) – изоформа фермента енолазы, необходимого для осуществления гликолиза. В настоящее время NSE рассматривается как один из наиболее специфичных маркеров повреждения нейронов, а также маркером нейроэндокринной дифференцировки (в том числе нервных волокон и клеток островков Лангерганса ПЖ человека). Это специфический сывороточный маркер нейроэндокринных опухолей и разрушения нервной ткани [36]. По данным некоторых авторов, нарастание уровня концентрации NSE имеет диагностическую значимость у пациентов с сахарным диабетом, при остром и хроническом нарушении мозгового кровообращения. В то же время отмечаются низкие уровни концентрации NSE у здоровых людей и пациентов с легким течением нейродегенеративных заболеваний. В настоящее время имеется немного данных о структуре иннервации поджелудочной железы. При ХП происходит нарушение структуры нервной ткани в паренхиме ПЖ на счет фиброзной перестройки и разрушения перинервия [37].

Одним из новых перспективных методов в неинвазивной диагностике ХП является ультразвуковая эластометрия (УЭ). На сегодняшний день доказана прямая связь жесткости паренхимы ПЖ со степенью ее фиброзной трансформации [10]. Впервые УЭ стали использовать для определения степени фиброзной трансформации печени. Метод основывался на определении жесткости паренхимы печени путем измерения скорости распространения в ней волны упругого сдвига, порожденной механическим толчком [38].

Метод компрессионной эластографии был предложен J. Orhir и соавт. в 1991 г. [39]. Дополнительные данные о диагностической значимости ультразвуковой эластографии при ХП были опубликованы в 2009 г. H. Uchida и соавт. на основании полученных результатов у пациентов с ХП [40]. Нужно отметить, что в указанных исследованиях не проводилась корреляционная оценка с другими методами обследования и интраоперационными биоптатами.

На сегодняшний день выделяют два основных вида эластографии: УЗ-эластографию и MR-эластографию. УЗ-эластография подразделяется на статическую (компрессионная/strain-эластография) и динамическую, а последняя, в свою очередь, делится на акустическую (дистанционная – SWEI и ARFI) и механическую (вибрационная/транзиторная/импульсная). При проведении компрессионной эластографии возможна лишь качественная, но не количественная оценка степени фиброзной

трансформации паренхимы. Результаты оцениваются путем создания изображений цветового картирования жесткости на срезе органа [41].

Сдвиговолновая эластометрия в режиме реального времени представляет наибольший интерес ввиду возможности количественной оценки степени жесткости паренхимы ПЖ [42]. В основе метода лежит свойство УЗ-луча возбуждать поперечные направлению его распространения механические сдвиговые волны. Скорость их пробега через ткань зависит от ее жесткости. Деформация, возникающая от механического воздействия волн, имеет отрицательную корреляцию с жесткостью ткани, а скорость сдвиговой волны (ССВ) – положительную корреляцию с жесткостью ткани. Например, при SWEI (Shear Wave Elastography Imaging) используются так называемые толкающие ультразвуковые волны, для измерения индуцированной силы которых применяют индекс Юнга в кПа или м/с. Более плотные ткани имеют большее значение модуля упругости Юнга. Оценку величины модуля упругости Юнга (жесткости ткани) ПЖ в режиме SWEI проводят совместно с полученными результатами цветового картирования на шкале «синий – голубой – желтый – красный цвета». Обычно мягкие ткани (малая скорость пробега сдвиговой волны) окрашиваются в голубой или синий цвет, ткань средней жесткости – в желтый цвет, промежуточной жесткости – в зеленый цвет. Наиболее жесткая ткань (большая ССВ) окрашивается в красный цвет [10; 41].

Особенностью метода ARFI (Acoustic Radiation Force Impulse) является использование кратковременных ультразвуковых импульсов, по амплитуде смещения которых можно вычислить скорость волн сдвига. Чем жестче ткань, тем быстрее распространяется поперечная волна. Полученные результаты выражаются в м/с. Эта методика может применяться с помощью дополнительного модуля в обычных устройствах для УЗИ, где используется линейный датчик. При выполнении эластометрии методом ARFI полученные данные не кодируются в цветное изображение, в отличие от других методик [43].

Ультрасонографическая эластометрия является относительно новым диагностическим методом измерения эластичности (твердости) тканей ПЖ [10].

На сегодняшний день нет стандартизированных показателей УЭ в корреляции со степенью фиброза ПЖ при ХП. В исследовании Ю. М. Степанова и Н. Г. Гравировской у практически здоровых лиц получен показатель жесткости паренхимы ПЖ

$4,86 \pm 0,05$ кПа, $1,33 \pm 0,05$ м/с, а при ХП этот показатель равен $6,48 \pm 0,8$ кПа, $1,52 \pm 0,17$ м/с [44]. Minling Zhuo и соавт. получили следующие данные применения УЭ у 100 здоровых пациентов: медианы измерений головки, тела и хвоста поджелудочной железы составили 1,44, 1,45 и 1,56 м/с соответственно [43]. К. Arda и соавт. при использовании УЭ в режиме SWEI получили данные о нормальной плотности ПЖ: $11,1 \pm 3,2$ кПа для мужчин и $10,8 \pm 3,1$ кПа для женщин [45]. Исследование, проведенное в 2022 г. Hiroyuki Kojima и соавт. у 59 пациентов с ХП, показало высокую диагностическую значимость УЭ по сравнению с КТ у пациентов с ранним ХП [46].

Хотя исследований эластометрии и эластографии в диагностике заболеваний ПЖ не так много, все же удается найти некоторые данные относительно чувствительности, специфичности и точности метода. Некоторые авторы утверждают, что чувствительность, специфичность и точность метода соноэластографии с соноэластометрией ПЖ при ХП в определении жесткости анатомических отделов органа в диагностике степени фиброза, по данным проведенного ROC-анализа, составили в области головки ПЖ 83,3 %, 88,9 % и 85,7 %, в области тела ПЖ – 81,8 %, 76,9 % и 79,2 % соответственно, что имеет высокую диагностическую ценность, а в области хвоста ПЖ – 66,7 %, 75,0 % и 64,3 % соответственно, что имеет низкую диагностическую ценность. Также в этом исследовании определена высокая прогностическая ценность активности воспаления ПЖ при ранней степени фиброза ПЖ при ХП 73,3 %, 80,0 %, 68,0 % и при поздней степени фиброза ПЖ при ХП 87,5 %, 100,0 %, 88,2 % в головке, теле и хвосте ПЖ соответственно [10]. Э. И. Гальперин и соавт. утверждают, что ССВ, определяемая в различных частях ПЖ с помощью метода УЭ, зависит от состояния ПЖ, однако эта зависимость носит неявный характер. Авторы отмечают, что роль малоинвазивных методов, таких как УЭ, может иметь значительную роль в диагностике фиброза ПЖ при ХП, диагностическая точность которого может достигать 95%, однако данный метод требует дальнейшего исследования и на сегодняшний день должен рассматриваться как взаимодополняющий [46].

Существуют немногочисленные данные о роли использования УЭ в прогнозировании несостоятельности анастомозов с ПЖ и образования панкреатических фистул после хирургического лечения при ХП. Возникновение послеоперационного панкреатического свища чаще наблюдалось у пациентов с менее жесткой паренхимой ПЖ [47].

Т. К. Lee и соавт. использовали эластометрию сдвиговой волны методом ARFI в исследовании, включившем 25 пациентов. И хотя, по данным исследования, ССВ оказалась ниже у пациентов с послеоперационной панкреатической фистулой по сравнению с пациентами без послеоперационной панкреатической фистулы (медиана – 1,45 м/с, диапазон – 0,80–1,98 м/с против медианы 1,54 м/с и диапазона 0,98–3,40 м/с), разница показателей была статистически незначимой ($p = 0,1374$) [48]. N. Narada и соавт. использовали ARFI-эластографию у 35 пациентов с панкреатодуоденальной резекцией и 27 пациентов, перенесших дистальную резекцию, у которых развились ППФ, и определили, что ССВ коррелирует со степенью фиброза ПЖ (коэффициент корреляции Спирмена (r) – 0,660; $p < 0,001$). ROC-анализ установил, что оптимальным значением для ССВ в дифференциации «мягкая» и «жесткая» ПЖ является значение 1,54 м/с. По данным авторов, частота развития ППФ значительно выше у пациентов с мягкой ПЖ (ССВ $< 1,54$ м/с) по сравнению с жесткой (ССВ $\geq 1,54$ м/с) (63 % против 17 %, $p < 0,001$). Установлено также, что ССВ $< 1,54$ м/с является независимым предиктором развития ППФ (ОШ = 38,3; 95% ДИ (5,82–445), $p = 0,001$) [49].

На основании приведенных данных можно сказать, что метод УЭ имеет достаточно высокие уровни чувствительности, специфичности и точности в неинвазивной диагностике фиброзной трансформации ПЖ при ХП, а также обладает высокой диагностической информативностью в оценке активности воспаления и степени фиброзной трансформации паренхимы ПЖ. Однако сегодня необходимо стандартизировать имеющиеся данные об УЭ. Отсутствие корреляционной оценки данных УЭ с морфологическими биоптатами ПЖ требует дальнейшего изучения данного метода диагностики ХП.

В современной практике широко используются резекционно-дренирующие операции с сохранением двенадцатиперстной кишки по вариантам методик Бегера и Фрея у пациентов с ХП. По данным ряда авторов, выполнение дуоденум-сохраняющих резекций позволяет ликвидировать болевой синдром и осложнения, вызванные ХП и не уступают в эффективности панкреатодуоденальной резекции, но имеют более низкий риск развития послеоперационных осложнений [50].

В настоящее время имеется несколько методик резекции головки ПЖ, для каждой из которых существуют определенные показания. Выполнение операции Фрея (резекция головки ПЖ с наложением

ем продольного панкреатикоюноанастомоза) показано при выраженной фиброзной трансформации головки ПЖ и панкреатической гипертензии на фоне вирусного холангита, субтотальная резекция головки ПЖ по Бегеру – при вышеперечисленных осложнениях ХП, а также при развитии портальной гипертензии, бернский вариант операции Бегера рекомендован при развитии билиарной гипертензии [51; 52].

Однако, по мнению J. D. Tillou, оптимальный способ хирургического лечения определяется индивидуально, в зависимости от состояния пациента и степени изменений в ПЖ, с целью минимизировать риск послеоперационных осложнений и летальности [52]. Наличие билиарной и портальной гипертензии в дооперационном периоде является основным фактором выбора тактики оперативного лечения [53].

Высокая частота послеоперационных осложнений является нерешенной проблемой в современной панкреатологии и требует дальнейшего изучения.

Несмотря на достигнутые успехи в лечении ХП, снижение летальности после выполнения резекционно-дренирующих операций (РДО) на ПЖ, существует проблема возникновения ранних послеоперационных осложнений. Летальность после РДО, по данным ряда авторов, достигает 1–2 %, при этом частота этих осложнений при различных резекциях ПЖ при ХП составляет 20–50 % [3]. Развитие фармакологии и использование в качестве профилактики развития послеоперационных осложнений ингибиторов протонной помпы, нестероидных противовоспалительных и антисекреторных препаратов снижает риск развития осложнений, но полностью не предотвращает их возникновения [54].

Послеоперационный панкреатит является одним из наиболее частых осложнений после выполнения РДО при ХП, особенно если фиброзная трансформация паренхимы ПЖ не выражена и сохранена внешнесекреторная активность ПЖ. При невыраженности фиброзных изменений в паренхиме ПЖ вероятность возникновения послеоперационного панкреатита достигает 77,4 %, в то время как при склеротических изменениях железы его частота составляет лишь 11,8 % [55]. Иногда признаки послеоперационного панкреатита могут регистрироваться интраоперационно в виде отека парапанкреатической клетчатки и формирования очагов стеатонекрозов. При развитии послеоперационного панкреатита основные лечебные мероприятия направлены на коррекцию водно-электролитных и метаболических нарушений,

профилактику и лечение функциональной недостаточности желудочно-кишечного тракта, анальгетическую и антиферментативную терапию, а также использование экстракорпоральных методов детоксикации. Кроме того, доказана важность применения октреотида и его аналогов с целью профилактики развития послеоперационного панкреатита. При мало измененной паренхиме ПЖ вероятность возникновения послеоперационного панкреатита достигает 77,4 %, в то время как при склеротических изменениях железы его частота составляет лишь 11,8 % [56].

Наиболее опасными осложнениями в раннем послеоперационном периоде являются желудочно-кишечные кровотечения из зоны панкреодигестивного анастомоза и его несостоятельность. Согласно пересмотру классификации ISGPF 2017 г. панкреатические свищи делятся на три типа: клинически незначимый панкреатический свищ (бывший тип А по классификации ISGPF (International Study Group on Pancreatic Fistula, 2005)), В и С. Тип А был переименован и в настоящее время называется биохимической несостоятельностью (biochemical leakage). Несмотря на множество публикаций по использованию и оптимизации различных хирургических техник в формировании панкреодигестивных анастомозов, внедрению малоинвазивных методик, использованию антисекреторных препаратов с профилактической целью, частота возникновения клинически значимых панкреатических свищей составляет 50–70 % [57]. К морфологическим критериям «мягкости» паренхимы ПЖ относят отсутствие атрофии секреторных ацинусов и превалирование секреторных долек над пере- и интралобулярным склерозом паренхимы. В настоящее время отсутствует золотой стандарт в формировании панкреодигестивного анастомоза с точки зрения минимизации рисков его несостоятельности, однако чаще всего формирование анастомоза проводится с тощей кишкой или желудком. Диаметр главного панкреатического протока менее 1–2 мм считают неблагоприятным фактором в развитии несостоятельности анастомоза, в свою очередь, при диаметре протока более 3 мм риск несостоятельности панкреодигестивного анастомоза ниже [58].

Кровотечения после РДО на ПЖ следует классифицировать согласно рекомендациям международной группы исследователей в области хирургии ПЖ (ISGPS), при этом учитываются следующие факторы: время возникновения кровотечения (раннее или позднее), источник и локализация (внутрибрюшное, желудочно-кишечное), тяжесть

(неинтенсивное, тяжелое), состояние пациента и необходимость лечебных мероприятий. Раннее кровотечение возникает в первые 24 ч и связано с техническими особенностями выполненного оперативного вмешательства (неадекватный гемостаз, коагуляционное повреждение сосуда и пр.). Однако следует отметить, что вид оперативного вмешательства (открытое, лапароскопическое или робот-ассистированное) не влияет на риск развития послеоперационного кровотечения [59].

На основании многоцентрового исследования у 1669 пациентов после РДО при ХП Е. Yekebas и соавт. была модифицирована классификация кровотечений по степени тяжести ISGPS, выделены следующие виды кровотечения: «сторожевое», неинтенсивное, интенсивное пострезекционное. При «сторожевом» кровотечении отмечается непродолжительное поступление небольшого количества крови по дренажам из брюшной полости или назогастральному зонду, может быть рвота «кофейной гущей» или мелена, при этом отсутствуют клинические проявления острой кровопотери, уровень гемоглобина не понижается более чем на 15 г/л. Кровотечение прекращается самостоятельно, рецидив кровотечения возможен в течение 12 ч. При неинтенсивном пострезекционном кровотечении отмечаются поступление крови по дренажам из брюшной полости, снижение уровня гемоглобина до 30 г/л и наличие или отсутствие признаков острой кровопотери. Для интенсивного пострезекционного кровотечения характерно снижение уровня гемоглобина свыше 30 г/л и наличие выраженных признаков кровопотери. Одним из наиболее доступных методов диагностики послеоперационного кровотечения является многофазовая КТ, однако данный метод не является золотым стандартом, так как при его выполнении невозможно установить источник кровотечения и его характер. В настоящее время рекомендуется выполнять селективную ангиографию с целью диагностики ПК, однако полностью исключить МСКТ с контрастным усилением нельзя. При развитии интенсивного кровотечения рекомендовано использование рентгенэндоваскулярных методов гемостаза. Преимуществом данных методов является низкая травматичность, возможность эмболизации сосуда на протяжении и отсутствие необходимости разобщения панкреодигестивного анастомоза [60; 61]. При невозможности или неэффективности рентгенэндоваскулярных методов остановки кровотечения рекомендовано выполнение релапаротомии с ревизией зоны панкреодигестивного анастомоза. Выполнение релапаротомии

несет риски развития послеоперационного панкреатита и несостоятельности анастомоза. В случае развития некроза паренхимы и аррозивного кровотечения возможно проведение панкреатэктомии и спленэктомии [62; 63].

По данным ряда авторов, несостоятельность билиодигестивного анастомоза встречается реже и выявляется в 1–5 % случаев. Консервативное лечение несостоятельности билиодигестивного анастомоза эффективно в 90 % случаев, а пролонгированное дренирование брюшной полости приводит к ликвидации желчеистечения в 56 % случаев. При неэффективности консервативной терапии основные лечебные мероприятия должны сводиться к малоинвазивным вмешательствам под УЗИ-контролем или применению эндоскопических методик (стентирование холедоха и пр.). Выполнение релапаротомии при несостоятельности билиодигестивного анастомоза может быть обосновано при развитии желчного перитонита, который развивается в 44 % случаев [64].

Большинство имеющихся публикаций, отражающих отдаленные результаты хирургического лечения ХП, направлены на оценку качества жизни пациентов, включающую наличие болевого синдрома, эндокринной и экзокринной недостаточности. Данных о развившихся осложнениях, требующих повторных хирургических вмешательств немного.

Основным осложнением в отдаленном послеоперационном периоде, требующем повторных оперативных вмешательств, является билиарная гипертензия (БГ). Это одно из наиболее часто встречающихся осложнений ХП, возникающее за счет развития фиброзной трансформации в ткани головки ПЖ и при формировании кист [65]. По различным данным, БГ при ХП наблюдается у 30–46 % пациентов и не всегда сопровождается механической желтухой (развивается лишь у 10–15 % пациентов с ХП) [53]. На сегодняшний день существуют различные подходы к хирургическому лечению БГ у пациентов с ХП. Выполнение дренирующих операций у пациентов с ХП и БГ оправдано в случае невозможности проведения радикального хирургического лечения, а также с целью купирования нарастающей механической желтухи и холангита [66]. Несмотря на широкий спектр модификаций РДО при ХП, нет единого подхода к выбору вида билиодигестивного анастомоза с целью купирования БГ. По данным одних авторов, наряду с выполнением проксимальной резекции ПЖ рекомендовано наложение гепатикоеюноанастомоза (ГЕА) с целью купирования БГ. Однако ряд авторов отмечают технические сложности наложения ГЕА

ввиду измененной архитектоники тканей панкреодуоденальной зоны при ХП и рекомендуют выполнение билиодигестивного анастомоза с интрапанкреатической частью холедоха после проведения резекции головки ПЖ. Наложение ГЕА или холедоходуоденоанастомоза может быть оправдано при тяжелом состоянии пациента и невозможности выполнения вмешательства на головке ПЖ [67].

Проблема лечения БГ в отдаленном послеоперационном периоде у пациентов с ХП изучена недостаточно. Так, по данным некоторых авторов, частота БГ в отдаленном периоде после выполнения Бернской модификации операции Бегера составляет 13,7–19,2 %. Частота повторных вмешательств после операции Бегера не превышает 2 %, при этом основными осложнениями в отдаленном периоде являются кистозные поражения ПЖ и стриктуры холедоха. Во многих исследованиях авторы приходят к мнению, что недостаточное иссечение фиброзной ткани головки ПЖ может являться причиной развития БГ в отдаленном периоде за счет развития стриктуры терминального отдела холедоха [68]. В исследовании А. Р. Проппа и соавт. у пациентов с ХП и БГ были выполнены различные варианты проксимальной резекции ПЖ: операция Бегера у 7 пациентов с дополнительным внутренним дренированием общего желчного протока, Бернский вариант операции Бегера у 22 пациентов с выполнением панкреатохоледохоюноанастомоза, операция Фрея у 4 пациентов с наложением гепатикоеюноанастомоза или вскрытием терминального отдела холедоха. В отдаленном периоде повторные оперативные вмешательства были связаны с развитием стриктуры терминального отдела холедоха у 8 пациентов, а частота осложнений составила 12,5–25 % в различных исследуемых группах. Авторы отмечают, что стриктура терминального отдела холедоха в отдаленном периоде (3–5 лет) была диагностирована у 8 пациентов, несмотря на то что при первичной операции выполняли вскрытие терминального отдела холедоха со стороны полости резецированной головки ПЖ, а в ряде случаев – наложение ГЕА. Авторы отмечают, что причиной развития БГ в отдаленном периоде может быть неадекватный объем первичной операции, заключающийся в недостаточном объеме иссечения фиброзной массы головки ПЖ. Повторные оперативные вмешательства у всех пациентов заключались в формировании ГЕА [50].

Таким образом, нет единого подхода к выбору типа операции, после выполнения которой в отдаленном периоде не развивались осложнения,

а также не определена хирургическая тактика в отдаленном послеоперационном периоде.

Выводы

1. В источниках литературы недостаточно определены новые иммунологические маркеры в диагностике ХП, которые могут решить многие вопросы в прогнозировании течения заболевания и оценке эффективности проведенного лечения.

2. Универсального метода диагностики раннего ХП на сегодняшний день не существует. Важно учитывать возможную этиологию, факторы риска и осложнения заболевания у пациентов с подозрением на ХП. Для диагностики раннего ХП нужен новый подход, основанный не только на морфологии. Он должен учитывать все индивидуальные особенности, включая этиологические факторы риска, клинические проявления, результаты визуализации и серологические биомаркеры. Важность адекватной и своевременной оценки выраженности патологического процесса в паренхиме ПЖ

необходима в клинической практике для определения стадии, прогноза заболевания и возможности проведения своевременной терапии с целью предупреждения развития осложнений, требующих хирургической коррекции.

3. Новые неинвазивные методы диагностики играют важную роль в выявлении степени фиброзной трансформации паренхимы ПЖ при ХП в дооперационном периоде, однако требуется проведение дополнительных исследований с целью выявления диагностических критериев, специфичности и чувствительности методики.

4. Высокая частота послеоперационных осложнений является нерешенной проблемой в хирургии ХП. Несмотря на множество хирургических методов лечения, необходимы разработка и внедрение алгоритмов диагностики и лечения осложнений как в раннем, так и в позднем послеоперационном периоде. Поиск методов прогнозирования и профилактики послеоперационных осложнений является весьма актуальной задачей.

Литература

1. Гальперин, Э. И. Фиброз поджелудочной железы при хроническом панкреатите / Э. И. Гальперин, И. А. Семененко // *Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова*. – 2015. – № 12. – С. 96–102.
2. *Хронический панкреатит: новые подходы к диагностике и терапии : учеб.-метод. пособие для врачей* / И. В. Маев, Ю. А. Кучерявый, Д. Н. Андреев [и др.]. – М. : ФКУЗ «ГКГ МВД России», 2014. – 32 с.
3. Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронического панкреатита / В. Т. Ивашкин, А. Г. Крюгер, А. В. Охлобыстин [и др.] // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 2022. – Т. 32, № 2. – С. 99–156.
4. Alcohol consumption, cigarette smoking, and the risk of recurrent acute and chronic pancreatitis / D. Yadav, R. H. Gawes, R. E. Brand [et al.] // *Archives of Internal Medicine*. – 2009. – Vol. 169, № 11. – P. 1035–1045.
5. Whitcomb, D. C. Pancreatitis: TIGAR-O version 2 risk/etiology checklist with topic reviews, updates, and use primers / D. C. Whitcomb ; North American Pancreatitis Study Group // *Clinical and Translational Gastroenterology*. – 2019. – Vol. 10, № 6. – doi: 10.14309/ctg.0000000000000027.
6. The cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene and ion channel function in patients with idiopathic pancreatitis / M. D. Bishop, S. D. Freedman, J. Zielinski [et al.] // *Human Genetics*. – 2005. – Vol. 118. – P. 372–381.
7. A recombined allele of the lipase gene CEL and its pseudogene CELP confers susceptibility to chronic pancreatitis / K. Fjeld, F. U. Weiss, D. Lasher [et al.] // *Nature Genetics*. – 2015. – Vol. 47, № 5. – P. 518–522.
8. Frequency of progression from acute to chronic pancreatitis and risk factors : a meta-analysis / S. J. Sankaran, A. Y. Xiao, L. M. Wu [et al.] // *Gastroenterology*. – 2015. – Vol. 149, № 6. – P. 1490–1500.
9. ACG Clinical guideline: chronic pancreatitis / T. B. Gardner, D. G. Adler, C. E. Forsmark [et al.] // *American Journal of Gastroenterology*. – 2020. – Vol. 115, № 3. – P. 322–339.
10. Валидность лучевых методов в оценке активности воспаления и фиброзной трансформации поджелудочной железы при хроническом панкреатите / Б. Ф. Шевченко, А. М. Бабий, Н. Г. Гравировская [и др.] // *Новости хирургии*. – 2016. – Т. 24, № 3. – С. 240–248.
11. Phoebe, P. Pancreatic stellate cells and fibrosis / P. Phoebe // *Pancreatic Cancer and Tumor Microenvironment* / ed.: P. J. Grippo, H. G. Munshi. – Trivandrum (India), 2012. – Chapter 3. – P. 29–53.
12. Detlefsen, S. Development, immunohistochemical analysis and diagnostic criteria of fibrosis in the normal pancreas, alcoholic chronic pancreatitis and autoimmune pancreatitis : thesis for doctoral degree (PhD) / S. Detlefsen ; Department of Health Science and Technology; Center for Sensory-Motor Interaction. – Denmark, 2008. – 62 p.
13. Ахмедов, В. А. Новые аспекты формирования и прогрессирования фиброза поджелудочной железы при панкреатите / В. А. Ахмедов, О. В. Гаус // *Вестник клуба панкреатологов*. – 2019. – Май. – С. 20–23.
14. Григорьева, И. Н. Матриксные металлопротеиназы при заболеваниях поджелудочной железы / И. Н. Григорьева // *Гастроэнтерология*. – 2010. – № 1. – С. 21–24.
15. Sarles, H. Pathogenesis of chronic pancreatitis / H. Sarles, J. P. Bernard, L. Gullo // *Gut*. – 1990. – Vol. 31, № 6. – P. 629–632.
16. Noronha, M. Alcohol and the pancreas. II. Pancreatic morphology of advanced alcoholic pancreatitis / M. Noronha, O. Bordalo, D. A. Dreiling // *American Journal of Gastroenterology*. – 1981. – Vol. 2. – P. 120–124.

17. Хронический панкреатит или протоковая аденокарцинома поджелудочной железы? / О. В. Палкина, Г. Р. Сетдинова, И. А. Чекмарева [и др.] // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова – 2016. – Т. 25, № 1. – С. 16–18.
18. Губергриц, Н. Б. Особенности гистоструктуры поджелудочной железы при хроническом панкреатите / Н. Б. Губергриц, Е. А. Крылова, М. С. Опухайло // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2019. – Т. 163, № 3. – С. 38–42.
19. Comprehensive review of diagnostic modalities for early chronic pancreatitis / Q. C. Ge, C. F. Dietrich, M. S. Bhutani [et al.] // *World Journal of Gastroenterology*. – 2021. – Vol. 27, № 27. – doi: 10.3748/wjg.v27.i27.4342.
20. Risk factors of postoperative pancreatic fistula in patients after distal pancreatectomy: a systematic review and meta-analysis / Y. P. Peng, X. L. Zhu, L. D. Yin [et al.] // *Scientific Reports*. – 2017. – Vol. 7. – doi: 10.1038/s41598-017-00311-8.
21. A novel way of preventing postoperative pancreatic fistula by directly injecting profibrogenic materials into the pancreatic parenchyma / S. C. Lee, T. H. Hong, O.-H. Kim [et al.] // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2020. – Vol. 21, № 5. – doi: 10.3390/ijms21051759.
22. Diagnostic performance of imaging modalities in chronic pancreatitis: a systematic review and meta-analysis / Y. Issa, M. A. Kempeneers, H. C. van Santvoort [et al.] // *European Radiology*. – 2017. – Vol. 27. – doi: 10.1007/s00330-016-4720-9.
23. Эндоскопический ультразвук в диагностике заболеваний поджелудочной железы / Е. В. Быстровская, В. А. Кум, Ю. Н. Орлова [и др.] // *Доктор.Ру*. – 2014. – № 3 (91). – С. 44–47.
24. Dual-phase computed tomography for assessment of pancreatic fibrosis and anastomotic failure risk following pancreatoduodenectomy / Y. Hashimoto, G. M. Sclabas, N. Takahashi // *Journal of Gastrointestinal Surgery*. – 2011. – Vol. 15. – doi: 10.1007/s11605-011-1687-3.
25. Ранняя диагностика хронического панкреатита / И. Е. Хатъков, Е. Ю. Тюляева, К. А. Лесько [и др.] // *Альманах клинической медицины*. – 2022. – Т. 50, № 6. – С. 349–356.
26. Specificity of a polyclonal fecal elastase ELISA for CELA3 / F. U. Weiss, C. Budde, M. M. Lerch // *PLoS One*. – 2016. – Vol. 11, № 7. – doi: 10.1371/journal.pone.0159363.
27. Interleukin-36 Cytokine / Receptor Signaling: a new target for tissue fibrosis / E. Melton, H. Qiu // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2020. – Vol. 21 (18). – doi: 10.3390/ijms21186458.
28. Plasma TGF- β 1, MMP-1 and MMP-3 levels in chronic pancreatitis / K. S. Manjari, P. Nallari, A. Vidyasagar // *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. – 2012. – Vol. 27, № 2. – P. 152–156.
29. Особенности изменения уровня матриксных металлопротеиназ при заболеваниях поджелудочной железы / Л. В. Винокурова, Г. Г. Варванина, А. В. Смирнова [и др.] // *Доктор.Ру*. – 2017. – № 2 (131). – С. 33–37.
30. Новые подходы к неинвазивной диагностике фиброза поджелудочной железы при хроническом панкреатите / К. А. Лесько, Г. Г. Варванина, Д. С. Бордин [и др.] // *Доктор.Ру*. – 2020. – 19 (7). – С. 6–14.
31. Mitogen activated protein (MAP) kinase pathways: regulation and physiological functions / G. Pearson, F. Robinson, G. T. Beers [et al.] // *Endocrine Reviews*. – 2001. – Vol. 22, № 2. – P. 153–183.
32. Extracellular signal-regulated kinase 2 is necessary for mesoderm differentiation / Y. Yao, W. Li, J. Wu [et al.] // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. – 2003. – Vol. 100. – doi: 10.1073/pnas.2134254100.
33. ERK1/ATF-2 signaling axis contributes to interleukin-18-induced MMP-3 expression in dermal fibroblasts / N. Kitanaka, R. Nakano, M. Sakai [et al.] // *PLoS One*. – 2019. – Vol. 14, № 9. – doi: 10.1371/journal.pone.0222869.
34. Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы / С. Б. Пинский, В. А. Белобородов, Ю. К. Батороев [и др.] // *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. – 2013. – Т. 120, № 5. – С. 12–17.
35. The role of endothelial cells on islet function and revascularization after islet transplantation / A. Del Toro-Arreola, A. K. Robles-Murillo, A. Daneri-Navarro, J. D. Rivas-Carrillo // *Organogenesis*. – 2016. – Vol. 12, № 1. – P. 28–32.
36. Ярец, Ю. И. Нейроспецифические белки крови в диагностике доклинических форм диабетической дистальной полинейропатии / Ю. И. Ярец, А. Б. Малков // *Проблемы здоровья и экологии*. – 2018. – № 2. – P. 60–66.
37. Serum levels of neuron-specific enolase in children with diabetic ketoacidosis / S. Hamed, K. A. Metwalley, H. S. Farghaly [et al.] // *The Journal of Child Neurology*. – 2017. – Vol. 32, № 5. – P. 475–481.
38. Зыкин, Б. И. Эластография: анатомия метода / Б. И. Зыкин, Н. А. Постнова, М. Е. Медведев // *Променевая диагностика, променевая терапия*. – 2012. – № 2–3. – С. 107–113.
39. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues / J. Ophir, I. Cespedes, H. Ponnekanti [et al.] // *Ultrasonic Imaging*. – 1991. – Vol. 13, № 2. – P. 111–134.
40. Feasibility of tissue elastography using transcutaneous ultrasonography for the diagnosis of pancreatic diseases / H. Uchida, Y. Hirooka, A. Itoh [et al.] // *Pancreas*. – 2009. – Vol. 38. – P. 17–22.
41. Kawada, N. Elastography for the pancreas: Current status and future perspective / N. Kawada, S. Tanaka // *World Journal of Gastroenterology*. – 2016. – Vol. 22, № 14. – doi: 10.3748/wjg.v22.i14.3712.
42. Standard value of ultrasound elastography using acoustic radiation force impulse imaging (ARFI) in healthy liver tissue of children and adolescents / J. Eiler, U. Kleinholdermann, D. Albers // *Ultraschall in der Medizin*. – 2012. – Vol. 33, № 5. – P. 474–479.
43. Two-dimensional shear wave elastography of the pancreas: measurement success rate, repeatability, and factors affecting measurement values / Minling Zhuo, Xiujuan Zhang, Yi Tang [et al.] // *Journal of Medical Ultrasonics*. – 2022. – Vol. 49, № 2. – P. 261–268.
44. Степанов, Ю. М. Первые итоги применения сдвиговой транзитной эластометрии в определении состояния паренхимы поджелудочной железы (обзор литературы и собственные исследования) / Ю. М. Степанов, Н. Г. Гравировская // *Гастроэнтерология*. – 2015. – № 3. – С. 53–58.
45. Quantitative assessment of normal soft-tissue elasticity using shear-wave ultrasound elastography / K. Arda, N. Ciledag, E. Aktas [et al.] // *AJR. American Journal of Roentgenology*. – 2011. – Vol. 197. – P. 532–536.
46. Efficacy of shear wave elastography for the diagnosis of chronic pancreatitis / Hiroyuki Kojima, Atsushi Sofuni, Katsutoshi Sugimoto [et al.] // *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*. – 2023. – Vol. 30, № 3. – P. 351–359.
47. О возможности метода ультразвуковой эластометрии для диагностики хронического панкреатита. Полный факторный эксперимент / Э. И. Гальперин, Т. Г. Дюжева, И. А. Семененко [и др.] // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. – 2015. – № 2. – С. 19–35.

48. Prediction of postoperative pancreatic fistulas after pancreatectomy: Assessment with acoustic radiation force impulse elastography / T. K. Lee, C. M. Kang, M. S. Park [et al.] // *Journal of Ultrasound in Medicine*. – 2014. – № 33. – P. 781–786.
49. Acoustic radiation force impulse imaging of the pancreas for estimation of pathologic fibrosis and risk of postoperative pancreatic fistula / N. Harada, T. Ishizawa, Y. Inoue [et al.] // *Journal of the American College of Surgeons*. – 2014. – Vol. 219, № 5. – P. 887–894.
50. Пропп, А. Р. Сравнительный анализ результатов различных способов резекции головки поджелудочной железы при хроническом панкреатите / А. Р. Пропп, Е. Н. Деговцов // *Журнал им. Н. В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»*. – 2020. – Т. 9, № 2. – С. 238–250.
51. Skube, M. E. Surgical treatment of pain in chronic pancreatitis / M. E. Skube, G. J. Beilman // *Current Opinion in Gastroenterology*. – 2018. – Vol. 34, № 5. – P. 317–321.
52. Operative management of chronic pancreatitis : a review / J. D. Tillou, J. A. Tatum, J. S. Jolissaint [et al.] // *The American Journal of Surgery*. – 2017. – Vol. 214, № 2. – P. 347–357.
53. Добров, С. Д. Билиарная гипертензия у больных хроническим панкреатитом / С. Д. Добров, А. С. Полякович, Б. Н. Толстых // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2012. – Т. 17, № 4. – С. 35–55.
54. Факторы риска и профилактика послеоперационного панкреатита при резекционных вмешательствах на поджелудочной железе / А. Г. Кригер, Е. А. Ахтанин, В. М. Земсков [и др.] // *Хирургия*. – 2016. – № 7. – С. 4–10.
55. Evidence-Based surgical treatments for chronic pancreatitis / J. Kleeff, C. Stoss, J. Mayerle [et al.] // *Deutsches Arzteblatt international*. – 2016. – Vol. 113, № 29–30. – P. 489–496.
56. Российский консенсус по диагностике и лечению хронического панкреатита / И. Е. Хатьков, И. В. Маев, С. Р. Абдулхаков [и др.] // *Терапевтический архив*. – 2017. – Т. 89, № 2. – С. 105–113.
57. The cost of postoperative pancreatic fistula versus the cost of pasireotide : results from a prospective randomized trial / L. W. Ma, I. Dominguez-Rosado, R. L. Gennarelli [et al.] // *The Annals of Surgery*. – 2016. – Vol. 265. – P. 11–16.
58. Postoperative pancreatic fistulas: preventing severe complications and reducing reoperation and mortality rate / S. Pedrazzoli, G. Liessi, C. Pasquali [et al.] // *The Annals of Surgery*. – 2009. – Vol. 249. – P. 97–104.
59. Comprehensive comparative analysis of cost-effectiveness and perioperative outcomes between open, laparoscopic, and robotic distal pancreatectomy / D. R. Magge, M. S. Zenati, A. Hamad [et al.] // *HPB (Oxford)*. – 2018. – Vol. 20, № 12. – P. 1172–1180.
60. Postpancreatectomy hemorrhage: diagnosis and treatment: an analysis in 1669 consecutive pancreatic resections / E. F. Yekebas, L. Wolfram, G. Cataldegirmen [et al.] // *The Annals of Surgery*. – 2007. – Vol. 246, № 2. – P. 269–280.
61. Chincari, M. Major pancreatic resections: normal postoperative findings and complications / M. Chincari, G. A. Zamboni, R. Pozzi Mucelli // *Insights Imaging*. – 2018. – Vol. 9, № 2. – P. 173–187.
62. Послеоперационное кровотечение в хирургии поджелудочной железы / А. Г. Кригер, Д. С. Горин, А. А. Гоев [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2017. – Т. 22, № 2. – С. 36–44.
63. Велигоцкий, Н. Н. Опыт 200 панкреатодуоденэктомий – оценка различных вариантов анастомозов / Н. Н. Велигоцкий, А. Н. Велигоцкий, С. Э. Арутюнов // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2015. – Т. 20, № 1. – С. 100–105.
64. Ранние билиарные осложнения панкреатодуоденальной резекции / В. Ю. Райн, Д. П. Кислицин, А. А. Чернов, В. В. Букирь // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2021. – Т. 26, № 4. – С. 114–119.
65. Хронический панкреатит, резекционные и дренирующие вмешательства / Э. И. Гальперин, Т. Г. Дюжева, Г. Г. Ахаладзе [и др.] // *Хирургия*. – 2006. – № 8. – С. 4–9.
66. Surgical treatment strategies in chronic pancreatitis / Zi Yin, Jian Sun, Dong Yin, Jie Wang // *Archives of Surgery*. – 2012. – Vol. 147. – P. 961–968.
67. Диагностика и лечение синдрома билиарной гипертензии при хроническом панкреатите / Р. Ш. Шаймарданов, Р. Ф. Губаев, И. И. Хамзин, И. И. Нуриев // *Казанский медицинский журнал*. – 2016. – Т. 97, № 6. – С. 828–832.
68. Short- and long-term results of the frey procedure for chronic pancreatitis / J. Ueda, Y. Miyasaka, T. Ohtuka [et al.] // *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*. – 2015. – Vol. 22. – P. 211–216.

References

1. Gal'perin E.I., Semenenko I.A. Fibrosis of pancreas in chronic pancreatitis. *Hirurgija*. 2015; 12: 96–102. (in Russian)
2. Maev I.V., Kucheryavij Yu.A., Andreev D.N., et al. Chronic pancreatitis: new approaches to diagnosis and therapy. Moscow: FKUZ "GKG MVD Rossii"; 2014. 32. (in Russian)
3. Ivashkin V.T., Kriger A.G., Okhlobystin A.V., et al. Clinical Guidelines of the Russian Society of Surgeons. *Rossiiskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2022; 32(2): 99–156. (in Russian)
4. Yadav D., Gawe R.H., Brand R.E., et al. Alcohol consumption, cigarette smoking, and the risk of recurrent acute and chronic pancreatitis. *Arch Intern Med*. 2009; 169: 1035–1045.
5. Whitcomb D.C. Pancreatitis: TIGAR-O version 2 risk/etiology checklist with topic reviews, updates, and use primers. *Clin Transl Gastroenterol*. 2019; 10(6). doi: 10.14309/ctg.000000000000027.
6. Bishop M.D., Freedman S.D., Zielenski J., et al. The cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene and ion channel function in patients with idiopathic pancreatitis. *Hum Genet*. 2005; 118: 372–381.
7. Fjeld K., Weiss F.U., Lasher D., et al. A recombined allele of the lipase gene CEL and its pseudogene CELP confers susceptibility to chronic pancreatitis. *Nat Genet*. 2015; 47(5): 518–522.
8. Sankaran S.J., Xiao A.Y., Wu L.M., et al. Frequency of progression from acute to chronic pancreatitis and risk factors. *Gastroenterology*. 2015; 149(6): 490–500.
9. Gardner T.B., Adler D.G., Forsmark C.E. et al. ACG Clinical guideline: chronic pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2020; 115(3): 322–339.
10. Shevchenko B.F., Babiy A.M., Gravirovskaya N.G., et al. The validity of radiological methods in assessment of inflammatory activity and fibrous transformation of the pancreas in chronic pancreatitis. *Novosti hirurgii*. 2016; 24(3): 240–248. (in Russian)
11. Phoebe P. Pancreatic stellate cells and fibrosis. *Pancreatic cancer and tumor microenvironment*. Trivandrum (India); 2012; 3: 29–53.
12. Detlefsen S. Development, immunohistochemical analysis and diagnostic criteria of fibrosis in the normal pancreas, alcoholic chronic pancreatitis and autoimmune pancreatitis. Denmark; 2008. 62.

13. Ahmedov V.A., Gaus O.V. New aspects of the formation and progression of pancreatic fibrosis in pancreatitis. *Vestnik kluba pankreatologov*. 2019; Maj: 20–23. (in Russian)
14. Grigor'eva I.N. Matrix metalloproteinases in pancreatic diseases. *Gastrojenterologija*. 2010; 1: 21–24. (in Russian)
15. Sarles H., Bernard J.P., Gullo L. Pathogenesis of chronic pancreatitis. *Gut*. 1990; 31(6): 629–632.
16. Noronha M., Bordalo O., Dreiling D.A. Alcohol and the pancreas. II. Pancreatic morphology of advanced alcoholic pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 1981; 2: 120–124.
17. Palkina O.V., Setdikova G.R., Chekmareva I.A. Chronic pancreatitis or pancreatic ductal adenocarcinoma? *Rossiiskij mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika I.P. Pavlova*. 2016; 25(1): 16–18. (in Russian)
18. Gubergits N.B., Krylova E.A., Opihajlo M.S. Features of the histostructure of the pancreas in chronic pancreatitis. *Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija*. 2019; 163(3): 38–42. (in Russian)
19. Ge Q.C., Dietrich C.F., Bhutani M.S., et al. Comprehensive review of diagnostic modalities for early chronic pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2021; 27(27). doi: 10.3748/wjg.v27.i27.4342.
20. Peng Y.P., Zhu X.L., Yin L.D., et al. Risk factors of postoperative pancreatic fistula in patients after distal pancreatectomy. *Sci Rep*. 2017; 7. doi: 10.1038/s41598-017-00311-8.
21. Lee S.C., Hong T.H., Kim O.-H., et al. A novel way of preventing postoperative pancreatic fistula by directly injecting profibrogenic materials into the pancreatic parenchyma. *Int J Mol Sci*. 2020; 21(5). – doi: 10.3390/ijms21051759.
22. Issa Y., Kempeneers M.A., van Santvoort H.C., et al. Diagnostic performance of imaging modalities in chronic pancreatitis. *Eur Radiol*. 2017; 27. doi: 10.1007/s00330-016-4720-9.
23. Bystrovskaja E.V., Kim V.A., Orlova Yu.N., et al. Endoscopic Ultrasound in Diagnosing Pancreatic Disorders. *Doktor.Ru*. 2014; 3(91): 44–47.
24. Hashimoto Y., Sclabas G.M., Takahashi N., et al. Dual-phase computed tomography for assessment of pancreatic fibrosis and anastomotic failure risk following pancreatoduodenectomy. *J Gastrointest Surg*. 2011; 15. doi: 10.1007/s11605-011-1687-3.
25. Khatkov I.E., Tyulyaeva E.Yu., Les'ko K.A., et al. Early diagnosis of chronic pancreatitis. *Almanac of Clinical Medicine*. 2022; 50(6): 349–356. (in Russian)
26. Weiss F.U., Budde C., Lerch M.M., et al. Specificity of a polyclonal fecal elastase ELISA for CELA3. *PLoS One*. 2016; 11(7). doi: 10.1371/journal.pone.0159363.
27. Melton E., Qiu H. Interleukin-36 Cytokine / Receptor Signaling: a new target for tissue fibrosis. *Int J Mol Sci*. 2020; 21(18). doi: 10.3390/ijms21186458.
28. Manjari K.S., Nallari P., Vidyasagar A. Plasma TGF- β 1, MMP-1 and MMP-3 levels in chronic pancreatitis. *Ind J Clin Biochem*. 2012; 27(2): 152–156.
29. Vinokurova L.V., Varvanina G.G., Smirnova A.V., et al. Specific features of matrix metalloproteinase level changes in pancreatic disorders. *Doktor.Ru*. 2017; 2(131): 33–37. (in Russian)
30. Les'ko K.A., Varvanina G.G., Bordin D.S., et al. New approaches to non-invasive diagnostics of pancreatic fibrosis in chronic pancreatitis. *Doktor.Ru*. 2020; 19(7): 6–14. (in Russian)
31. Pearson G., Robinson F., Beers G.T., et al. Mitogen activated protein (MAP) kinase pathways: regulation and physiological functions. *Endocr Rev*. 2001; 22(2): 153–183.
32. Yao Y., Li W., Wu J., et al. Extracellular signal-regulated kinase 2 is necessary for mesoderm differentiation. *PNAS*. 2003; 100. doi: 10.1073/pnas.2134254100.
33. Kitanaka N., Nakano R., Sakai M., et al. ERK1/ATF-2 signaling axis contributes to interleukin-1 β -induced MMP-3 expression in dermal fibroblasts. *PLoS One*. 2019; 14(9). doi: 10.1371/journal.pone.0222869.
34. Pinskiy S.B., Beloborodov V.A., Batoroev Yu.K. Neuroendocrine tumors of the pancreas. *Sibirskij meditsinskij zhurnal (Irkutsk)*. 2013; 120(5): 12–17. (in Russian)
35. Del Toro-Arreola A., Robles-Murillo A.K., Daneri-Navarro A., Rivas-Carrillo J.D. The role of endothelial cells on islet function and revascularization after islet transplantation. *Organogenesis*. 2016; 12 (1): 28–32.
36. Yarets Yu.I., Malkov A.B. Neurospecific blood proteins in the diagnosis of preclinical forms of diabetic distal polyneuropathy. *Problemy zdorov'ya i ekologii*. 2018; 2: 60–66. (in Russian)
37. Hamed S., Metwalley K.A., Farghaly H.S., et al. Serum levels of neuron-specific enolase in children with diabetic ketoacidosis. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2019; 11(4): 374–387.
38. Zykin B.I., Postnova N.A., Medvedev M.E. Elastography: anatomy of the method. *Promeneva diagnostika, promeneva terapija*. 2012; 2–3: 107–113. (in Russian)
39. Ophir J., Cespedes I., Ponnekanti H., et al. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrason Imaging*. 1991; 13(2): 111–134.
40. Uchida H., Hirooka Y., Itoh A., et al. Feasibility of tissue elastography using transcutaneous ultrasonography for the diagnosis of pancreatic diseases. *Pancreas*. 2009; 38: 17–22.
41. Kawada N., Tanaka S. Elastography for the pancreas: current status and future perspective. *World J Gastroenterol*. 2016; 22 (14). doi: 10.3748/wjg.v22.i14.3712.
42. Eiler J., Kleinholdermann U., Albers D., et al. Standard value of ultrasound elastography using acoustic radiation force impulse imaging (ARFI) in healthy liver tissue of children and adolescents. *Ultraschall Med*. 2012; 33(5): 474–479.
43. Minling Zhuo, Xijuan Zhang, Yi Tang, et al. Two-dimensional shear wave elastography of the pancreas: measurement success rate, repeatability, and factors affecting measurement values. *J Med Ultrason*. 2022; 49(2): 261–268.
44. Stepanov Yu.M., Gravirovskaja N.G. Initial results of the use of shear transient elastometry in determining the state of the pancreatic parenchyma (obzor literatury i sobstvennye issledovaniya). *Gastrojenterologiya*. 2015; 3: 53–58. (in Russian)
45. Arda K., Ciledag N., Aktas E., et al. Quantitative assessment of normal soft-tissue elasticity using shear-wave ultrasound elastography. *AJR*. 2011; 197: 532–536.
46. Hiroyuki Kojima, Atsushi Sofuni, Katsutoshi Sugimoto, et al. Efficacy of shear wave elastography for the diagnosis of chronic pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2023; 30(3): 351–359.

47. Gal'perin E.I., Djuzheva T.G., Semenik I.A., et al. On the possibilities of ultrasound elastometry for diagnosing chronic pancreatitis. A full factorial experiment. *Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika*. 2015; 2: 19–35. (in Russian)
48. Lee T.K., Kang C.M., Park M.S., et al. Prediction of postoperative pancreatic fistulas after pancreatectomy: assessment with acoustic radiation force impulse elastography. *J Ultrasound Med*. 2014; 33: 781–786.
49. Harada N., Ishizawa T., Inoue Y., et al. Acoustic radiation force impulse imaging of the pancreas for estimation of pathologic fibrosis and risk of postoperative pancreatic fistula. *J Am Coll Surgeons*. 2014; 219: 887–894.
50. Propp A.R., Degovtsov E.N. Comparative analysis of the results of various methods of pancreatic head resection in chronic pancreatitis. *Zhurnal im. N. V. Sklifosovskogo "Neotlozhnaya medicinskaya pomoshch'"* 2020; 9(2): 238–250. (in Russian)
51. Skube M.E., Beilman G.J. Surgical treatment of pain in chronic pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol*. 2018; 34(5): 317–321.
52. Tillou J.D., Tatum J.A., Jolissaint J.S., et al. Operative management of chronic pancreatitis. *Am J Surg*. 2017; 214(2): 347–57.
53. Dobrov S.D., Poljakovich A.S., Tolstykh B.N., et al. Biliary hypertension in patients with chronic pancreatitis. *Annaly hirurgicheskoy gepatologii*. 2012; 17(4): 35–55. (in Russian)
54. Kriger A.G., Ahtanin E.A., Zemskov V.M., et al. Risk factors and prevention of postoperative pancreatitis after pancreatectomy. *Hirurgiya*. 2016; 7: 4–10. (in Russian)
55. Kleeff J., Stoss C., Mayerle J., et al. Evidence-based surgical treatments for chronic pancreatitis. *Dtsch Arztebl Int*. 2016; 113(29–30): 489–496.
56. Hat'kov I.E., Maev I.V., Abdulhakov S.R., et al. Russian consensus on the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis. *Terapevticheskij arhiv*. 2017; 89(2): 105–113. (in Russian)
57. Ma L.W., Dominguez-Rosado I., Gennarelli R.L., et al. The cost of postoperative pancreatic fistula versus the cost of pasireotide. *Ann Surg*. 2016; 265: 11–16.
58. Pedrazzoli S., Liessi G., Pasquali C., et al. Postoperative pancreatic fistulas: preventing severe complications and reducing reoperation and mortality rate. *Ann Surg*. 2009; 249: 97–104.
59. Magge D.R., Zenati M.S., Hamad A., et al. Comprehensive comparative analysis of cost-effectiveness and perioperative outcomes between open, laparoscopic, and robotic distal pancreatectomy. *HPB (Oxford)*. 2018; 20(12): 1172–1180.
60. Yekebas E.F., Wolfram L., Cataldegirmen G., et al. Postpancreatectomy hemorrhage: diagnosis and treatment: an analysis in 1669 consecutive pancreatic resections. *Ann Surg*. 2007; 246(2): 269–280.
61. Chincari M., Zamboni G.A., Pozzi Mucelli R. Major pancreatic resections: normal postoperative findings and complications. *Insights Imaging*. 2018; 9(2): 173–187.
62. Kriger A.G., Gorin D.S., Goev A.A., et al. Postoperative bleeding in pancreatic surgery. *Annaly hirurgicheskoy gepatologii*. 2017; 22(2): 36–44. (in Russian)
63. Veligotskij N.N., Veligotskij A.N., Arutyunov S.E., et al. Experience of 200 pancreatoduodenectomies – evaluation of various anastomosis options. *Annaly hirurgicheskoy gepatologii*. 2015; 20(1): 100–105. (in Russian)
64. Rajn V.Yu., Kisilitsin D.P., Chernov A.A., Bukir' V.V. Early biliary complications of pancreaticoduodenal resection. *Annaly hirurgicheskoy gepatologii*. 2021; 26(4): 114–119. (in Russian)
65. Gal'perin E.I., Djuzheva T.G., Ahaladze G.G., et al. Chronic pancreatitis, resection and drainage interventions. *Hirurgiya*. 2006; 8: 4–9. (in Russian)
66. Zi Yin, Jian Sun, Dong Yin, et al. Surgical treatment strategies in chronic pancreatitis. *Arch Surg*. 2012; 147: 961–968.
67. Shajmardanov R.Sh., Gubaev R.F., Hamzin I.I. Diagnostics and treatment of biliary hypertension syndrome in chronic pancreatitis. *Kazanskij medicinskij zhurnal*. 2016; 97(6): 828–832. (in Russian)
68. Ueda J., Miyasaka Y., Ohtuka T., et al. Short- and long-term results of the Frey procedure for chronic pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2015; 22: 211–216.

Контактная информация:

Глыздов Александр Петрович – зав. отделением гнойной хирургии.

Витебская областная клиническая больница.

Ул. Воинов-интернационалистов, 37, 210037, г. Витебск.

Сл. тел. +375 33 306-21-17.

ORCID: 0000-0002-4699-8908.

Участие авторов

Концепция и дизайн исследования: А. П. Г.

Сбор информации и обработка материала: А. П. Г.

Статистическая обработка данных: А. П. Г.

Написание текста: А. П. Г.

Редактирование: А. П. Г., Ю. Н. О.

Орловский Юрий Николаевич. ORCID: 0000-0002-9923-9008.

Конфликт интересов отсутствует.

Поступила 07.09.2025
Принята к печати 14.10.2025