

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ЦЕНТР ОРГАНИЗАЦИИ
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ
«ЧЕЛЯБИНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ИНСТИТУТ ЛАЗЕРНОЙ
ХИРУРГИИ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ЧЕЛЯБИНСКОЙ
ОБЛАСТИ**

На правах рукописи

Ревель-Муроз Жан Александрович

**Лазерная туннелизация поджелудочной железы в лечении
больных хроническим панкреатитом
(экспериментально-клиническое исследование)**

Специальность - 14.01.17 – хирургия

Диссертация на соискание ученой степени
Доктора медицинских наук

Научный консультант:
Доктор медицинских наук, профессор
Совцов С. А.

Челябинск - 2012

ОГЛАВЛЕНИЕ

ПРИНЯТЫЕ СОКРАЩЕНИЯ	4
ВВЕДЕНИЕ	5
Глава 1. ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ КАК ХИРУРГИЧЕСКАЯ ПРОБЛЕМА (обзор литературы)	13
1.1. Современные представления о хроническом панкреатите	13
1.2. Применение лазерного излучения в хирургии	41
1.3. Современные представления о процессах неоангиогенеза	50
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	55
2.1. Экспериментальная часть	55
2.2. Клиническая часть	60
Глава 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ МЕТОДА ЛАЗЕРНОЙ ТУННЕЛИЗАЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	73
3.1. Подбор режимов для лазерной туннелизации поджелудочной железы	74
3.2. Создание модели хронического панкреатита в эксперименте	79
3.3. Лазерная туннелизация поджелудочной железы при экспериментальном хроническом панкреатите	85
3.4. Исследование активности ферментов поджелудочной железы	101
3.5. Исследование уровня амилазы и глюкозы крови у экспериментальных животных	102
3.6. Характеристика микроциркуляции в области лазерной туннелизации поджелудочной железы собак по данным доплеровской флуометрии	103
Глава 4. МЕТОДИКА ЛАЗЕРНОЙ ТУННЕЛИЗАЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ЕЁ РЕЗУЛЬТАТЫ	108
4.1. Техника операции лазерной туннелизации поджелудочной железы	

4.2 Ближайшие результаты лазерной туннелизации поджелудочной железы	109
4.3 Результаты изучения биопсии поджелудочной железы	115
4.4 Отдаленные результаты лазерной туннелизации поджелудочной железы	121
4.5 Результаты ультразвукового исследования поджелудочной железы	123
4.6 Результаты компьютерной томографии поджелудочной железы	125
4.7 Оценка отдаленных результатов лечения	127
Глава 5. АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ	148
5.1 Исследование качества жизни пациентов основной группы согласно опросника GSRS	150
5.2 Исследование качества жизни пациентов основной группы согласно опросника SF-36	153
5.3 Исследование качества жизни пациентов контрольной группы согласно опросника GSRS	158
5.4 Исследование качества жизни пациентов контрольной группы согласно опросника SF-36	160
5.5 Сравнительная характеристика исследования качества жизни пациентов основной и контрольной групп согласно опросника GSRS	162
5.6 Сравнительная характеристика исследования качества жизни пациентов основной и контрольной групп согласно опросника SF-36	164
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	169
ВЫВОДЫ	188
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	190
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	191
ПРИЛОЖЕНИЯ	243

ПРИНЯТЫЕ СОКРАЩЕНИЯ:

ГПП	Главный панкреатический проток
ЖКБ	Желчекаменная болезнь
ИВЛ	Искусственная вентиляция лёгких
ИБС	Ишемическая болезнь сердца
КЖ	Качество жизни
КТ	Компьютерная томография
КПД	Коэффициент полезного действия
ЛТПЖ	Лазерная туннелизация поджелудочной железы
МСКТ	Мультиспиральная компьютерная томография
МПП	Матриксные металлопротеиназы
ОП	Острый панкреатит
ПЖ	Поджелудочная железа
ПДР	Панкреатодуоденальная резекция
ТМЛР	Трансмиокардиальной реваскуляризации
ТДПЭ	Тотальная дуоденопанкреатэктомия
УЗИ	Ультразвуковое исследование
ФРСЭ	Фактор роста сосудистого эндотелия
ФРФ	Фактор роста фибробластов
ФРТП	Фактор роста тромбоцитарного происхождения
ХП	Хронический панкреатит
ЭФР	Эпидермальный фактор роста

ВВЕДЕНИЕ

А к т у а л ь н о с т ь п р о б л е м ы. Хронический панкреатит по распространенности, росту заболеваемости, временной нетрудоспособности и инвалидизации является важной социально-экономической проблемой. В структуре заболеваний органов желудочно-кишечного тракта он составляет от 5,1 до 9 %, а в общей клинической практике - от 0,2 до 0,6 % [54, 133, 211, 473]. Несмотря на многочисленные работы, посвященные диагностике и лечению хронического панкреатита, отмечается тенденция к росту данного заболевания [55, 133, 208, 338, 339] и остается сложной проблемой хирургов и терапевтов [9, 41, 50, 63, 116, 117, 172, 214, 350]. В России отмечен интенсивный рост заболеваемости хроническим панкреатитом, как среди взрослого, так и детского населения. Распространенность хронического панкреатита у детей составляет 9-25 случаев [133, 136], у взрослых - 27,4-50 случаев на 100 тыс. населения [147]. Частота выявления хронического панкреатита на аутопсии варьирует от 0,01 до 5,4%, в среднем 0,3-0,4% [62]. Это обусловлено ростом этиологических факторов вызывающих поражение поджелудочной железы, в частности алкоголизма, ожирения, нарушений питания, неблагоприятных экологических факторов, травматизма – бытового и транспортного [136].

Немаловажным в клиническом и социальном плане являются и такие особенности хронического панкреатита, как прогрессирующее течение с постепенным нарастанием внешнесекреторной недостаточности, персистенция болей и диспептического синдрома, необходимость соблюдения диеты, постоянного, вплоть до пожизненного приема ферментных препаратов. Такое положение усугубляется многообразием этиологических причин хронического панкреатита и недостаточностью разработки вопросов первичной и вторичной профилактики заболевания [29, 181, 377]. Хронический панкреатит характеризуется значительным

нарушением качества жизни и социального статуса большого числа больных молодого и среднего, наиболее трудоспособного возраста [393, 395, 396, 463, 464]. Смертность после первичного установления диагноза хронического панкреатита составляет до 20% в течение первых 10 лет и более 50% через 20 лет. 15-20 % больных хроническим панкреатитом погибают от осложнений, связанных с атаками панкреатита, другие - вследствие вторичных нарушений пищеварения и инфекционных осложнений. Двадцатилетний анамнез у больных хроническим панкреатитом повышает риск развития рака поджелудочной железы в 5 раз [82, 101, 188, 410].

На фоне консервативной терапии хронического панкреатита рецидивы болей у пациентов возникают значительно чаще и быстрее, чем после оперативных вмешательств, к тому же возможности консервативной терапии ограничены. Проводимая при хроническом панкреатите длительная консервативная терапия заболевания ухудшает в дальнейшем результаты его оперативного лечения и снижает качество жизни больных [55, 134, 204, 208, 209, 243].

Существующие консервативные и оперативные методы лечения хронического панкреатита включающие в себя компенсацию внешне- и внутрисекреторной недостаточности поджелудочной железы, резекцию поджелудочной железы, панкреатодуоденальную резекцию, спланхэктомию, криодеструкцию нервов чревного сплетения, блокаду чревного сплетения, маргинальную невротомию, окклюзию главного панкреатического протока и др., не всегда способствуют устранению боли, снижению частоты рецидивов панкреатита и улучшению функции ПЖ, поэтому поиск методик, направленных на улучшение результатов лечения этого заболевания продолжается [100, 118, 134, 172, 203, 205, 226, 233, 243, 412, 445].

В этой связи представляет интерес применения высокоинтенсивного лазерного излучения в виде лазерной туннелизации поджелудочной железы у больных страдающих хроническим панкреатитом с целью реваскуляризации железы и улучшения ее функции. Изучение данной проблемы представляется

важным для получения сведений об эффективности нового хирургического метода функциональной коррекции поджелудочной железы в ближайшем и отдаленном периодах после операции.

Ц е л ь р а б о т ы. Улучшение результатов лечения больных хроническим панкреатитом путем разработки и внедрения в клиническую практику туннелизации поджелудочной железы с использованием высокоинтенсивного лазерного излучения.

З а д а ч и и с с л е д о в а н и я.

1. В эксперименте на собаках опытным путем подобрать оптимальные режимы для лазерной туннелизации поджелудочной железы.

2. Изучить динамику морфологических изменений в поджелудочной железе у экспериментальных животных в выбранных режимах лазерной туннелизации.

3. Изучить внешнесекреторную и внутрисекреторную функцию поджелудочной железы, а также микроциркуляцию в паренхиме железы после лазерной туннелизации у экспериментальных животных.

4. На основании полученных результатов исследования разработать и применить малоинвазивную методику лазерной туннелизации поджелудочной железы у пациентов с хроническим фиброзным панкреатитом.

5. Для удобства и безопасности лазерной туннелизации поджелудочной железы разработать новый инструмент с последующим внедрением в клиническую практику.

6. Изучить активность основных функций поджелудочной железы после лазерной туннелизации у больных хроническим панкреатитом в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде.

7. Изучить показатели качества жизни пациентов хроническим панкреатитом перенесших лазерную туннелизацию поджелудочной железы и

больных получавших консервативную терапию. Провести сравнительный анализ эффективности лазерной туннелизации и консервативного лечения.

Н а у ч н а я н о в и з н а. Впервые в эксперименте на животных изучена динамика морфологических изменений в поджелудочной железе после лазерной туннелизации и обоснованы оптимальные режимы лазерного воздействия, позволившие применить их в клинической практике. На основании проведенной экспериментальной работы впервые получены данные о процессах регенерации и неоангиогенеза происходящих в поджелудочной железе после лазерного воздействия, что является важным для обоснования применения лазера в хирургии хронического панкреатита, разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как новое научное достижение.

Проведение экспериментального и научного исследования позволили расширить знания по морфологии и неоангиогенезу поджелудочной железы после лазерного воздействия при хроническом панкреатите с фиброзно-дегенеративным компонентом, когда другие методы лечения оказываются мало эффективными.

Впервые разработано и обосновано новое направление в лечении хронического фиброзного панкреатита путем создания современного хирургического метода на основе применения высокоинтенсивного лазерного излучения. Впервые использованы разработанные малоинвазивные органосохраняющие способы лазерной туннелизации поджелудочной железы у пациентов с хроническим панкреатитом.

Определены показания и противопоказания к применению данного метода лечения.

На достаточном клиническом материале (31 пациент) изучены ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения, позволяющие применить предложенные малоинвазивные методы лечения. Показана

эффективность и безопасность предлагаемого способа лечения пациентов с хроническим фиброзным панкреатитом.

Разработан и внедрен в клиническую практику новый оригинальный хирургический инструмент для операций на поджелудочной железе.

По результатам проведенных исследований получены патенты РФ на изобретение и полезную модель:

1. «Способ хирургического лечения воспалительно-дегенеративных заболеваний поджелудочной железы», (Патент РФ на изобретение № 2279259 по заявке № 2004130197 от 13.10.2004 г. Оpubл. 10.07.2006 г. Официальный бюллетень Федеральной службы по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам М.: ФГУ ФИБС. – 2006. № 19. - С. 464-465).

2. «Устройство для подведения лазерного излучения к тканям» (Патент РФ на полезную модель № 6618 по заявке № 2007109619 от 15.03.2007 г. Оpubл. 10.09.2007 г. Официальный бюллетень Федеральной службы по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам М.: ФГУ ФИБС. - 2007. № 25. - С. 540.

Получено официальное разрешение Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития ФС № 2011/223 от 04.08.2011г. на применение новой медицинской технологии «Способ хирургического лечения воспалительно-дегенеративных заболеваний поджелудочной железы».

П р а к т и ч е с к а я з н а ч и м о с т ь. Предлагаемый метод значительно расширяет хирургические возможности в лечении хронического панкреатита и может быть использован в отделениях плановой и экстренной абдоминальной хирургии. Разработанный способ лечения хронического панкреатита посредством доступной безопасной методики, выполняемой с помощью малоинвазивных технологий в сравнении с традиционной лапаротомией прост в исполнении, облегчает течение послеоперационного периода, сокращает сроки лечения и ведет к более ранней реабилитации больных.

Использование нового инструмента упрощает технику и ход операции, делает ее более безопасной и надежной.

Созданный хирургический способ лечения внедрен в работу хирургических стационаров города Челябинска и может быть рекомендован как операция выбора при лечении хронического фиброзного панкреатита.

В результате внедрения разработанной методики лечения удалось улучшить качество жизни больных хроническим фиброзным панкреатитом.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту.

1. Проведенными экспериментальными морфологическими исследованиями показано, что в основе лечебного эффекта лазерной туннелизации поджелудочной железы при хроническом панкреатите лежат процессы неоангиогенеза, а также процессы регенерации паренхимы железы.
2. Предлагаемый хирургический способ лечения хронического панкреатита является малоинвазивным, доступным, органосохраняющим не вызывает осложнений и обострения воспалительного процесса в поджелудочной железе, ведет к стойкому купированию болевого и диспепсического синдромов, хорошо переносится больными и может использоваться в хирургических отделениях больниц.
3. Анализ результатов лечения в отдаленных сроках показал значительное улучшение качества жизни больных хроническим панкреатитом перенесших лазерную туннелизацию поджелудочной железы.

Внедрение результатов исследования. Разработанный и научно-обоснованный «Способ хирургического лечения воспалительно-дегенеративных заболеваний поджелудочной железы» внедрен в практическую деятельность клинического отделения Челябинского государственного института лазерной хирургии, государственного бюджетного учреждения здравоохранения ОКБ № 3 г. Челябинска. Основные положения диссертации применяются в практической деятельности на

клинических базах кафедры хирургии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования ЧелГМА МЗ РФ. Результаты исследования используются в учебном процессе при проведении лекций и семинаров со слушателями-хирургами на кафедре хирургии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования ЧелГМА МЗ РФ.

А п р о б а ц и я р а б о т ы. Основные положения работы доложены и обсуждены на первой научно-практической конференции Северо-Западного региона Российской Федерации с международным участием «Высокие хирургические, лазерные и информационные технологии в медицине Санкт-Петербурга и Северо-Западного региона Российской Федерации: перспективы дальнейшего развития», 2003 г. (Санкт-Петербург), на Уральской межрегиональной научно-практической конференции «Хирургия минидоступа», 2005 (г. Екатеринбург); юбилейной научно-практической конференции ГОУ ДПО УГМАДО Росздрава, 2005г. (Челябинск); научно-практической конференции и фестивале медицинской науки «Популяционное здоровье. Наш вклад в его укрепление», 2009 г, (Челябинск), всероссийском форуме «Пироговская хирургическая неделя», 2010 г, (Санкт-Петербург), научно-практической конференции «Актуальные проблемы заболеваний органов пищеварения» (Челябинск), XIV съезде хирургов Беларуси, 2010 г, (Витебск), XI Съезде хирургов Российской Федерации, 2011 г, (Волгоград), на научно-практической конференции с международным участием «Инновационные технологии в лазерной медицине», посвященной 25 - летию ГНЦ лазерной медицины, 2011 г, (Москва), на научно-практической конференции «Актуальные вопросы травматологии, ортопедии и хирургии», посвященная 65-летию Иркутского института травматологии и ортопедии и 30-летию иркутского института хирургии НЦРВХ СО РАМН, 2011 г. (Иркутск), на пленуме правления

Ассоциации хирургов-гепатологов России и стран СНГ, 2012 г, (Ижевск), на заседании Челябинского регионального отделения РОХ, 2012 г.

П у б л и к а ц и и, и з о б р е т е н и я. По теме диссертации опубликовано 24 научные работы, в том числе 14 в ведущих журналах, рекомендованных ВАК РФ, получен патент на изобретение, патент на полезную модель Российского агентства по патентам и товарным знакам. Получено официальное разрешение Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития ФС № 2011/223 на применение новой медицинской технологии «Способ хирургического лечения воспалительно-дегенеративных заболеваний поджелудочной железы».

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 242 страницах машинописного текста, состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы и приложений. Библиография включает 478 источник, из них отечественных 224, иностранных 254. Работа иллюстрирована 58 рисунками и 30 таблицами. Материалы диссертации оформлены в программе Microsoft Word 2000.

ГЛАВА 1

ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ КАК ХИРУРГИЧЕСКАЯ ПРОБЛЕМА

1.1 Современные представления о хроническом панкреатите (обзор литературы)

Хронический панкреатит (ХП) это хроническое заболевание поджелудочной железы различной этиологии воспалительной природы. Данная болезнь характеризуется прогрессирующими очаговыми или диффузными дегенеративно-деструктивными изменениями экзокринной ткани поджелудочной железы, атрофией железистых элементов, замещением их соединительной тканью; изменениями в протоковой системе с образованием кист, кальцификатов и конкрементов; с нарушениями экзокринной и эндокринной функций различной степени [15, 145, 147, 152, 186, 188, 217, 441].

Хронический панкреатит – заболевание, для которого характерно развитие рецидивов острого воспаления и некроза ткани поджелудочной железы, а, следовательно, закономерное возникновение фиброза железы, что не менее чем у 30-50% больных приводит к экзокринной и эндокринной недостаточности [230]. Осложненные формы хронического панкреатита - довольно широко распространенная и тяжелая патология органов пищеварения - остаются одной из актуальных проблем хирургической гастроэнтерологии [62, 122, 143, 152, 189, 195, 214, 215, 252, 369]. Увеличение количества хирургических вмешательств на поджелудочной железе, обусловленное ростом заболеваемости, не привело к заметному снижению летальности, составляющей, по данным разных авторов от 6,8% до 43 % [152, 160, 189, 244, 225, 249, 298, 347, 475].

В России распространенность хронического панкреатита у взрослых составляет 27,4-50 случаев на 100 тыс. населения [132, 147].

Частота появления новых случаев хронического панкреатита, по данным исследований, проведенных в США [413] и Мексике [417] составляет 4 на 100 тыс. жителей в год, а уровень общей заболеваемости - 13 на 100 тыс. жителей. В исследовании, проведенном в Японии, частота встречаемости хронического панкреатита составила 45,4 на 100 тыс. у мужчин и 12,4 на 100 тыс. у женщин [364]. В Дании уровень заболеваемости возрос с 11,7 на 100 тыс. жителей в 1980-1984 годах до 17,0 на 100 тыс. в 2000-2004 годах [339] при некотором снижении доли алкогольного панкреатита. Во Франции ежегодно регистрируется 5 новых случаев хронического панкреатита на 100 тыс. жителей, уровень общей заболеваемости 16 на 100 тыс., причем среди мужчин в 5 раз выше, чем среди женщин [360]. В США уровень смертности от хронического панкреатита на 100 тыс. населения за последние 30 лет возрос в 2 раза. Наиболее часто хронический панкреатит диагностируется в возрасте 40 – 60 лет [328, 360].

Хронический панкреатит среди заболеваний пищеварительной системы составляет от 5,1 до 9%. При этом преимущественно поражаются лица в возрасте 30-50 лет, т.е. наиболее трудоспособная часть населения [32], что приводит к значительным нарушениям качества жизни и социального статуса больных наиболее физически активного возраста. Смертность после первичного установления диагноза ХП составляет до 20% в течение первых 10 лет и более 50% - через 20 лет. 15-20 % больных ХП погибают от осложнений, связанных с атаками панкреатита, другие - вследствие вторичных нарушений функций пищеварения и инфекционных осложнений. Двадцатилетний анамнез у больных ХП повышает риск развития рака поджелудочной железы (ПЖ) в 5 раз [62, 133].

Основными причинами развития ХП являются интоксикация алкоголем [127, 210, 236, 318, 432, 473] и заболевания билиарной системы (ЖКБ и др.) [62, 86, 210]. Алкогольные панкреатиты отмечаются более чем в 50% случаев

(в основном у мужчин), эта цифра сильно отличается в разных странах. Так, в Китае алкогольный панкреатит наблюдается в 19% случаев, а в Австралии – в 95% [314], в Индии – в 39% случаев [245], в Корее 64.3% [421], во Франции – 84% [360], в Италии – менее 50% [312]. В целом, в последние десятилетия наблюдается некоторое снижение доли алкогольного панкреатита в странах западного мира и увеличение его в развивающихся государствах [339, 398]. Холепанкреатиты (билиарнозависимые панкреатиты) возникают у 25-40% пациентов (в основном женщин). К этим двум главным этиологическим группам примыкает третья - патология области большого дуоденального сосочка (папиллиты, дивертикулиты и др.). Наконец, четвертая, наиболее малочисленная группа, объединяет другие различные причины: травмы, панкреотоксичные лекарства (сульфаниламиды, тетрациклин, хлортиазид, фуросемид, иммунодепрессанты, и др.), гиперлипидемии, гиперпаратиреоз. В 2-4% случаев хронический панкреатит носит аутоиммунный характер [72, 398, 422]. В ряде случаев удается проследить генетические мутации, повышающие риск возникновения хронического панкреатита, этиологически выделяется так называемый «наследственный хронический панкреатит», однако доля его возникновения мала и не превышает 1% [339, 398, 448].

Идиопатический панкреатит, составляющий 30 % всех случаев хронического панкреатита возникает у двух определенных групп пациентов: молодых людей 15-30 лет и более пожилых лиц 50-70 лет [247].

Говоря о патогенезе ХП, следует отметить, что аутопереваривание, выступающее как основной патогенетический фактор, обуславливающий быструю тканевую деструкцию в большинстве случаев острого панкреатита, является ведущим и в части случаев прогрессирования ХП. Но в целом хроническому воспалению ПЖ несвойственно столь драматическое развитие событий с системной активацией цитокинового каскада, которое наблюдается при остром панкреатите [34]. В его прогрессировании главная роль принадлежит процессам фиброгенеза, ведущим в итоге к замещению

секретирующего эпителия железы соединительной тканью с явным приоритетом местных процессов. Прогрессирование дегенеративных и деструктивных изменений в ПЖ при каждом обострении хронического воспалительного процесса приводит к замещению соединительной тканью железистых элементов с последующей их атрофией и дисфункции ПЖ различной степени [62, 381, 405].

Немалую роль при деструкции ПЖ играет изменение её антигенных свойств, запускающих иммунные процессы, протекающие на фоне снижения активности клеточного звена иммунной защиты, что является причиной поддержания хронического воспаления с преобладанием процессов пролиферации [145, 221, 310, 359, 367, 389, 453].

По мнению ряда исследователей в основе патогенеза панкреатита лежит активация протеинов (трипсиногена, химотрипсиногена и липазы). Активация ферментов наступает при повреждениях клеточных элементов железы под воздействием болезнетворных факторов - механических, токсических, бактериальных, аллергических, нейротрофических и сосудистых, особенно на фоне повышения давления в панкреатических протоках [35, 36, 215, 234].

Вторым, достаточно часто встречающимся механизмом прогрессирования ХП является отложение белковых преципитатов в мелких протоках ПЖ (алкогольный, голодный или так называемый метаболический вариант ХП). Недостаточно изучен механизм прогрессирования заболевания у больных с вирусными формами. При всех формах и вариантах патогенеза ХП заметную роль играют изменения в системе микроциркуляции [286, 365], приводящие в конечном итоге к гипоксии клеток железы и повышению в них уровня цАМФ, который в свою очередь способствует активации транспорта Ca^{++} в клетки. В результате этого происходит избыточное насыщение клеток кальцием, чрезмерное накопление его в митохондриях, что ведет к разобщению окисления и фосфорилирования. Далее наступает

фаза деэнергизации клеток и нарастания процессов дистрофии [145, 236, 390, 440].

Kloppel G. и B. Maillet (1992) на основании ретроспективных анатомо-морфологических и гистологических исследований предположили, что ХП является следствием повторных эпизодов ОП. По данным их исследований, макро- и микроскопические изменения поджелудочной железы у больных с ОП и ХП, вызванным алкоголем очень сходны. Одним из основных изменений в тканях поджелудочной железы авторы считают некроз пери- и интрапанкреатической жировой основы, что ведет к развитию фиброзной ткани, формированию псевдокист, стенозу протоков поджелудочной железы [348, 349]. Обструкция в протоковой системе поджелудочной железы вызывает сгущение и преципитацию белков в соке поджелудочной железы и в дальнейшем - образование камней. Эти данные подтверждены исследованиями, проведенными в Цюрихе R.W. Amman с соавт. [230]. Очаги воспаления и изменения в поджелудочной железе даже при отечной форме панкреатита могут приводить к развитию рубцовой ткани и обструктивным явлениям в её протоковой системе. Отличительной особенностью предложенной гипотезы является тот факт, что первичные в развитии ХП – патоморфологические изменения в тканях поджелудочной железы, ведут к сужению и обструкции протоковой системы, вторичные – к образованию преципитатов и камней [217].

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

фиброза железы [263, 289]. По мере прогрессирования воспалительно-дегенеративных изменений, склероза паренхимы поджелудочной железы, облитерации протоковой системы вначале нарушается ее экзокринная, затем эндокринная функция. Этот процесс, как правило, протекает фазово, с чередованием периодов обострения, сопровождающихся деструкцией ткани поджелудочной железы, и периодов относительного благополучия, когда поврежденная паренхима органа замещается соединительной тканью [289, 62].

В морфогенезе ХП важная роль принадлежит фиброзу поджелудочной железы [236, 237, 348]. При гистологическом исследовании отмечается поражение ацинарной ткани, проявляющееся вакуольной дистрофией клеток, частичной или полной атрофией. Воспалительная инфильтрация при ХП, носит скудно очаговый характер и представлена лимфоцитами, плазмócитами, гистиоцитами. В строме формируются лимфоидные фолликулы. По мере прогрессирования фиброза при ХП меняется структура протоковой системы железы. В паренхиме из ацинарной ткани формируются тубуло-островковые и тубулярные комплексы [159, 346].

При ультраструктурном исследовании выявляются тяжелые повреждения микроциркуляторного русла в виде разрушения стенок межацинарных сосудов и базальных мембран, периваскулярный отек и периваскулярный луковичный фиброз, что усугубляет хроническую гипоксию и приводит к полной атрофии ацинарной ткани и необратимым нарушениям экзокринной функции [57, 263, 265].

Паклина О.В. (2009) показала, что фиброз при хроническом панкреатите является ведущим морфологическим проявлением заболевания, имеет стадийный и перманентный характер вследствие активации фибробластов, трансформации контрактивных миофибробластов в секреторные миофибробласты, нарушений стромально-эпителиальных клеточных взаимодействий. При тяжелых формах ХП наблюдаются все виды фиброза: перидуктальный, междольковый и внутридольковый. При этом

показано, что прогрессирование фиброза при хроническом панкреатите обусловлено изменением экспрессии матриксных протеаз и сопровождается основными изменениями типов коллагена внеклеточного матрикса и их соотношения [159, 265, 456].

В последних исследованиях основными клетками, ответственными за избыточную выработку коллагена и формирования фиброза называются панкреатические звездчатые клетки (PSC), которые вследствие воспалительных процессов трансформируются в миофибробласты [237, 242, 348, 372, 387, 423].

Обнаруженные при электронной микроскопии функционально активные фибробласты подтверждают, что фиброз железы при ХП является не статическим состоянием, а активно прогрессирующим процессом [159].

Все приведенные выше патологические изменения ПЖ имеют очевидно необратимый характер, и вызывают обоснованные сомнения в возможности эффективной терапевтической коррекции [57, 159, 237, 349].

Хронический панкреатит в настоящее время рассматривается чаще не как самостоятельное заболевание, а как продолжение и исход ОП, что соответствует так называемой фиброзно-некротической теории развития ХП. У 10 % больных ОП переходит в ХП непосредственно после первого приступа, у 20 % - между приступом ОП и развитием ХП имеется длительный латентный период (от 1 года до 20 лет), у 70 % больных ХП выявляют после нескольких приступов ОП. Его развитию в первую очередь способствуют хронический алкоголизм, холедохолитиаз, хронические заболевания желудка и кишечника (язвенная болезнь, папиллит, папиллостеноз, дуоденостаз), атеросклеротическое поражение сосудов поджелудочной железы и некоторые другие факторы в меньшей степени [62, 217].

Индуративный ХП у большинства больных развивается вскоре после перенесенного ОП и проявляется диффузным разрастанием соединительной ткани с одновременной атрофией паренхимы железы и расширением ее

протоков. Возникающие при остром воспалительном процессе кровоизлияния и очаговые жировые некрозы в дальнейшем организуются в большинстве случаев с отложением кальциевых солей и гидроокиси апатитов в очаги разнообразных по форме и размерам обызвествлений.

Кистозный ХП характеризуется как рубцовое сужение протоков поджелудочной железы с нарушением оттока панкреатического сока и дилатацией дистальных отделов главного протока поджелудочной железы, так и развитием псевдокист в зоне некроза железы.

Псевдотуморозный ХП обусловлен преобладанием гиперпластического воспалительного процесса и сопровождается увеличением объема всей железы или ее части. Гиперпластический процесс чаще захватывает головку поджелудочной железы и сочетается с развитием в ней фиброзных уплотнений, мелких очагов обызвествлений и небольших кист [217, 222, 223].

Согласно представлениям некоторых ученых, образующиеся при ОП воспалительные медиаторы вызывают некроз ПЖ; в дальнейшем по мере подключения иммунных механизмов, нарушения окислительных процессов и ишемии, процесс становится персистирующим (хроническим), приводящим к фиброзным изменениям в ПЖ [139, 356]. Действительно, большинство этиологических факторов возникновения ХП, соответствуют таковым при ОП. К настоящему моменту многие панкреатологи пришли к выводу, что острый и хронический панкреатиты - это фазы одной болезни [55, 217, 247], то есть панкреатит представляет собой единый воспалительно-дегенеративный патологический процесс [9, 55, 122, 148, 209, 265].

Нарушения микроциркуляции в ПЖ сопровождают большинство этиологических форм панкреатита и служат одним из важных звеньев большинства теорий патогенеза ХП. Патогенетическое значение нарушений микроциркуляции неоспоримо, поскольку нарушения терминального кровообращения в ПЖ отрицательно сказываются на состоянии как экзокринной, так и эндокринной ее функции [65].

История классификации ХП берет свое начало с 1962 года, когда на I Международном симпозиуме по панкреатиту в Марселе были выделены острый панкреатит и ХП, который был разделен на рецидивирующую, безболевою с экзо- и эндокринной недостаточностью и болевую формы [62, 145].

На II Международном симпозиуме в Марселе (1983) вновь были рассмотрены вопросы классификации. От выделения «острого рецидивирующего панкреатита» и «хронического рецидивирующего панкреатита» отказались, поскольку на практике их не удается четко разделить. Принято решение выделить следующие формы ХП:

1) ХП с фокальным некрозом, сегментарным некрозом, сегментарным и диффузным фиброзом с наличием (или без): а) кальцинатов; б) расширения и деформации протоков железы; в) воспалительной инфильтрации, формировании кист;

2) хронический обструктивный панкреатит, для которого характерны расширение и/или деформация протоков, атрофия паренхимы, диффузный фиброз проксимальнее места окклюзии протоков.

В зависимости от клинической симптоматики предложено выделить ХП латентный (без отчетливых клинических проявлений болезни), болевой (характеризующийся периодическими или постоянными болями в животе), безболевой, протекающий с экзо- и/или эндокринной недостаточностью ПЖ, с осложнениями или без таковых.

Несмотря на несомненный прогресс и достоинства Марсельской (1983) классификации, она малоприменима в широкой клинической практике, потому что для ее использования необходимо выполнение эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии и биопсии ПЖ с последующим гистологическим исследованием, что встречает большие, почти непреодолимые трудности. Отсюда вытекает необходимость создания классификации, близкой к Марсельской, но базирующейся в основном на

клинико-лабораторных показателях и данных, полученных с помощью УЗИ и компьютерной томографии (КТ) [62, 145, 208].

В этом отношении определенное значение имела классификации ХП (Рим, 1989), в которой предлагалось выделить:

- 1) хронический кальцифицирующий панкреатит;
- 2) хронический обструктивный панкреатит;
- 3) хронический фиброзно-индуративный панкреатит;
- 4) хронические кисты и псевдокисты ПЖ. Эта классификации также не

решила всех вопросов, которые стояли (и стоят) перед клиницистами и для ее реализации также необходимы сложные инвазивные исследования [145, 146, 194].

Особого внимания заслуживает классификации ХП, предложенная В.Т. Ивашкиным, Л.И. Хазановым и др. (1990), которая в значительной степени избавляет от сложных исследований и приближается к нуждам практической медицины. Предлагается выделить следующие варианты ХП.

I. По морфологическим признакам: 1) интерстициально-отечный; 2) паренхиматозный; 3) фиброзно-склеротический (индуративный); 4) гиперпластический (псевдотуморозный); 5) кистозный.

II. По клиническим проявлениям: 1) болевой вариант; 2) гипосекреторный; 3) астеноневротический (ипохондрический); 4) латентный. 5) сочетанный.

III. По характеру клинического течения: 1) редко рецидивирующий; 2) часто рецидивирующий; 3) персистирующий.

IV. По этиологии: 1) билиарнозависимый; 2) алкогольный; 3) дисметаболический (сахарный диабет, гиперпаратиреоз, гиперхолестеринемия, гемохроматоз); 4) инфекционный; 5) лекарственный; 6) идиопатический.

V. Осложнения: 1) нарушения оттока желчи; 2) портальная гипертензия (подпеченочная форма); 3) инфекционные (холангит, абсцессы); 4) воспалительные изменения: абсцесс, киста, парапанкреатит, «ферментативный» холецистит, эрозивный эзофагит, гастродуоденальные

кровотечения, в том числе синдром Маллори-Вейса, а также пневмония, выпотной плеврит, острый респираторный дистресс-синдром; паранефрит, острая почечная недостаточность; 5) эндокринные нарушения: панкреатогенный сахарный диабет, гипогликемические состояния [82].

Таким образом, в настоящее время предложено более 40 видов классификаций ХП. Они условно могут быть разделены на этиологические, патогенетические, морфологические, клинические и комбинированные. Классификации разнообразны, так как каждый автор учитывает в ней, на свой взгляд, наиболее важный клинический симптом [28, 58]. По данным И.М. Буриева с соавт., при ретроспективном анализе оказалось, что сегодня наиболее предпочтительной с позиции простоты, ясности и СП особенности определять стратегию лечения является классификация M.W. Buckler [265, 266].

Марсельская (1963, 1984) и Марсельско-Римская (1988) классификации рассматриваются теперь как исторические в свете современных представлений о патофизиологии болезни, особенно активно изучавшейся в последние годы [58, 427, 452].

Вместе с тем на основании различий в морфологии, биохимии, молекулярной биологии и эпидемиологии Н. Sarles, взяв за основу Марсельско-Римскую классификацию, разделил хронический панкреатит на - кальцифицирующий - состоящий из подгрупп, дифференцированных по механизму литогенеза: наследственный ХП и ХП на фоне гиперкальциемии. Другие группы включают обструктивный ХП с однородным распределением повреждений; рецидивирующий ХП с диффузным фиброзом и разрушением экзокринной паренхимы; и хронический фиброзирующий панкреатит с диффузным перилобулярным фиброзом [427].

Мы считаем наиболее удобной для клинической практики и нашей диссертационной работы классификацию А.А. Шалимова (2000), в соответствии с которой различают следующие формы ХП:

1. Фиброзный ХП без протоковой гипертензии и дилатации протока ПЖ.

2. Фиброзный ХП с протоковой гипертензией и дилатацией протока ПЖ.
3. Фиброзно-дегенеративный панкреатит, осложненный: а) кальцинозом ПЖ;
б) образованием псевдокист; в) образованием панкреатического свища;
г) образованием абсцесса ПЖ. Таким образом, в этой классификации ХП
учтены практически все наиболее часто встречающиеся
патоморфологические формы этого заболевания и его осложнений [217].

По мнению Д.С. Сиркисова с соавт., (1985) разделение ХП на
отдельные клиничко-морфологические формы недостаточно обоснованно, так
как при изучении больших фрагментов оперативно удаленной ПЖ в разных
ее отделах может быть обнаружена различная морфологическая картина: в
одном участке железы преобладают очаги некроза с воспалительной
инfiltrацией, тогда как в другом воспалительный процесс уже разрешился
и железа представлена разрастаниями фиброзной ткани с расширенными
протоками и замурованными островками Лангерганса. По мере
прогрессирования заболевания увеличивается выраженность склеротических
изменений.

Таким образом, авторы рассматривают склероз железы с кальцинозом
или без него как финал течения ХП любой этиологии, считая, что правильнее
говорить не о морфологических формах ХП, а о фазности его течения [159,
166, 184].

С практической точки зрения наибольший интерес представляет
паренхиматозный и фиброзно-склеротический панкреатит.

Паренхиматозный вариант ХП характеризуется значительной
продолжительностью заболевания, чередованием периодов обострения и
ремиссии. По данным УЗИ и КТ размеры и контуры ПЖ существенно не
изменены, стабильно отмечается равномерное уплотнение железы.
Изменений протоков у большинства больных не выявляется. В период
ремиссии у некоторых пациентов периодически возникают боли в животе.

Фиброзно-склеротический или фиброзный ХП без протоковой
гипертензии и дилатации протока ПЖ характеризуется интенсивными

болями, не поддающимися лекарственной терапии. Практически у всех больных фиксируется внешнесекреторная недостаточность, наблюдаются нервно-психические нарушения: быстрая истощаемость, пониженный фон настроения, явления депрессии, фиксация на болезненных нарушениях и др. Исчезает четко выраженная грань между обострением и ремиссией. По данным УЗИ и КТ размеры ПЖ уменьшены, паренхима повышенной эхогенности, значительно уплотнена, контуры четкие, неровные, нередко выявляются обызвествления [13, 62, 145].

Для этих форм ХП по данным УЗИ характерно диффузное или локальное уменьшение размеров ПЖ. Размеры тела находятся в пределах 7-11 мм. Паренхима ПЖ имеет диффузно-повышенную эхогенность, контуры железы четкие. У относительно небольшой группы больных определяются неровные, мелкобугристые контуры, структура железы определяется как неоднородная с малым количеством гипоэхогенных точечных микрокистозных образований. У некоторых пациентов отмечается расширение протока ПЖ. В этих случаях, как правило, при УЗИ визуализируются гиперэхогенные мелкие очаговые включения, похожие на конкременты, располагающиеся как внутри, так и вне протоковой системы. Трудности УЗИ диагностики возникают у пациентов с повышенным питанием, гиперстенической конституцией. Абсолютные размеры ПЖ у этих пациентов, как правило, остаются нормальными. При этом имеющийся липоматоз паренхимы невозможно отличить от фиброза как следствия склеротического процесса [13, 62, 82, 145, 148, 178, 442].

Оценка толщины различных отделов поджелудочной железы по данным УЗИ в литературе достаточно разноречива. Это связано с отсутствием единой унифицированной методики измерения, поскольку даже при минимальном изменении плоскости сканирования изменяется и переднезадний размер железы. Тем не менее, подавляющее большинство авторов едины в том, что толщина головки железы в норме не превышает 1,1 – 3,5 см, тела - 1,4 – 2,5 см, хвоста - 1,9-3,0 см. УЗИ позволяет судить о

наличии и характере патологических изменений поджелудочной железы путем учета совокупности выявляемых при данном исследовании признаков, таких, в частности, как изменение размера и эхоплотности железы, размытость контуров, появление патологических образований. Не увеличенная, по данным УЗИ, железа чаще визуализируется при неосложнённом хроническом панкреатите [13, 149, 178, 219].

При хроническом панкреатите в отличие от острого происходит уплотнение ткани железы за счет фиброза и, иногда, кальциноза всей железы или отдельных ее частей. При этом эхоструктура железы становится неоднородной, с чередованием участков пониженной и повышенной плотности. Контур железы при хроническом панкреатите часто неровный, зазубренный. Размеры органа могут быть различными, увеличение железы чаще встречается во время обострения процесса, а уменьшение (атрофия) - при длительном течении заболевания. «Фиброз» - неоднородность структуры поджелудочной железы с появлением мелких участков уплотнения ткани и с неровностью контуров органа. При этом может наблюдаться уменьшение размеров железы, а иногда и значительная деформация ее наружных контуров [13, 82, 148, 149, 178, 219].

Чувствительность и специфичность КТ в значительной степени колеблются в зависимости от стадии заболевания и составляют 80-90 %. В качестве диагностических критериев ХП по данным КТ используются следующие признаки: размеры органа, плотность ткани, контур, диаметр протока. В сложных диагностических случаях для уточнения патологии ПЖ используют спиральную КТ с внутривенным болюсным усилением неионным контрастным веществом (ультравист 300, омнипак 300), причем, наиболее информативна методика тройной спирали. Спиральная КТ позволяет точнее отличить участки деструкции от сохраненной паренхимы, оценить взаимоотношения ПЖ с сосудами, лимфатическими узлами, парапанкреатической клетчаткой, стенками желудка и двенадцатиперстной кишки [88].

По другим данным диагностика неосложнённого хронического панкреатита с помощью КТ наиболее трудна. В частности, трудно выявить фиброз поджелудочной железы, свойственный хроническому панкреатиту, поскольку плотность фиброзно-измененной железы мало отличается от таковой при раке. В пользу диагноза хронического панкреатита может свидетельствовать выявление на компьютерных томограммах изображения уменьшенной поджелудочной железы. Подобное заключение более осторожно следует устанавливать у лиц старше 60 лет, у которых уменьшение размеров поджелудочной железы часто связано с физиологической атрофией ее ткани. У 10% пациентов с диагнозом ХП КТ-картина нормальная. Воспаление может привести к фокальному или диффузному увеличению размеров железы, но чаще железа атрофична. Атрофия характеризуется уменьшением размеров, снижением плотности и расширением панкреатического протока [171].

Каждая ткань имеет свою относительную плотность, которая определяется коэффициентом адсорбции рентгеновских лучей в условных единицах шкалы Хаунсфилда (Н). По этой шкале плотность воды принимается за 0 Н, плотность жировой клетчатки составляет (-100 Н), воздуха (-1000 Н). Плотность ткани поджелудочной железы в норме колеблется при денситометрическом анализе от 30 до 60 ед. Н. Методики КТ-исследования поджелудочной железы могут быть различными в зависимости от его конкретной цели, предполагаемого характера поражения железы и смежных органов, а также от других обстоятельств. Ряд исследователей выполняют КТ после усиления изображения путем внутривенного введения контрастных веществ, при этом плотность нормальной паренхимы железы повышается до 60 - 80 Н [171].

По показателям плотности ткани ПЖ в паренхиматозную фазу можно судить о капиллярной денситометрической плотности железы.

Интересны данные Y. Tsushima и S. Kusano, которые показали, что при помощи динамической компьютерной томографии можно определять

перфузию в паренхиме ПЖ и судить об уровне паренхиматозного кровотока в органе [450].

Клиническая картина заболевания складывается в большинстве случаев из 3 основных синдромов – это абдоминальные боли, нарушение процесса пищеварения и сахарный диабет [200]. При этом хроническая абдоминальная боль наблюдается в 53%, приступы острой боли – в 67%, псевдокисты в 40%, диабет в 32% случаев [360].

Боли являются ведущим симптомом в клинической картине ХП [242]. Причины и механизмы развития болей при ХП являются многофакторными, и, следовательно, подход к их лечению должен быть дифференцированным. Боли обусловленные воспалительным процессом в ПЖ, связаны с отеком, инфильтрацией паренхимы и повышением внутритканевого давления, а также со сдавлением нервных окончаний и ишемией органа в результате воспалительного процесса, отека, растяжением капсулы, увеличения интрапанкреатического давления и сдавления внутриорганных капилляров со снижением кровотока [57, 222].

Также предполагается, что прогрессирующий фиброз в зонах прохождения сенсорных нервов приводит к их сдавлению и развитию нейропатии, увеличивая тропность панкреатических сенсорных нервов к воздействию различных экзогенных факторов (алкоголя, лекарственных средств и др.). Боль при ХП не имеет четкой локализации, возникая в верхнем или среднем отделе живота слева или посередине, иррадирует в спину, иногда принимая опоясывающий характер. Более чем у половины больных болевой абдоминальный синдром сохраняется длительное время, усиливающийся на фоне приема пищи. На поздних стадиях ХП интенсивность болей уменьшается, как, впрочем меняется и их характер. Если на ранних стадиях ХП обострение клинически напоминает ОП с наличием интенсивных ноющих, режущих, «жгучих» болей, то в последующем по мере нарастания экзокринной недостаточности ПЖ чаще

отмечаются боли, типичные для энтеропанкреатического синдрома [86, 133, 134, 313, 276, 363, 380, 456].

Вторым важным клиническим синдромом ХП является синдром внешнесекреторной недостаточности ПЖ, которая обусловлена развитием атрофии и фиброза паренхимы, и приводит к снижению секреции панкреатических ферментов и выработки панкреатического сока [33, 35, 37, 86]. Третий синдром инкреторной недостаточности ПЖ. Проявляется в двух вариантах: а) гиперинсулинизм – возникает чаще на ранних стадиях ХП, когда функциональные возможности ПЖ сохранены и проявляется приступами гипогликемических состояний. Возникает чувство голода, дрожь во всем теле, холодный пот, слабость, беспокойство, возбуждение, мышечная дрожь и парестезии. Наличие такой клиники требует проведения дифференциального диагноза с инсулиномой. Отчасти гиперинсулинизм объясняется полинезией (большим количеством островков Лангерганса) или макронезией (островки больше нормального размера), однако на поздних стадиях ХП относительный гиперинсулинизм развивается при истощении продукции контринсулярного гормона глюкагона;

б) панкреатогенный сахарный диабет развивается вследствие атрофии островковых клеток и замещения их соединительной тканью. Появление симптомов диабета обычно спустя несколько лет после начала болевых приступов позволяет говорить о вторичном характере поражения инсулярного аппарата. Вторичный диабет при панкреатите, в особенности в начале заболевания, протекает легче «эссенциального». Потребность в инъекциях инсулина обычно сравнительно невысока, сравнительно редко развиваются диабетическая кома и кетонурия [86, 125, 130, 198, 332, 429].

Самостоятельную проблему представляет лечение ХП. Помимо частого появления осложнений, требующих чисто хирургического лечения, основными направлениями в терапии ХП являются: 1) устранение болевого синдрома, 2) компенсация экзокринной недостаточности, 3) компенсация эндокринной недостаточности [37, 38, 115, 116, 118, 158].

Боль – наиболее трудно контролируемое, упорное и постоянное явление при хроническом панкреатите [57, 134, 276, 299, 313, 363]. Патогенез ее недостаточно изучен и данные о ее механизмах противоречивы [287, 456]. Однако можно выделить основные патогенетические аспекты боли при ХП: повышенное давление в панкреатических протоках, панкреатическая интерстициальная ишемия, перипанкреатический фиброз и воспаление [276]. Повреждение нервов поджелудочной железы биологически активными веществами и медиаторами воспаления: фактор роста нервов [271, 287, 425, 468], нейротрофический фактор артемин [273], GAP-43 [273, 274, 292, 380], субстанция P [372], и другие вещества [456]. Повышение содержания холецистокинина в плазме крови, спазм сфинктера Одди, а также ишемия ПЖ при окклюзирующих поражениях чревного ствола и верхнебрыжеечной артерии, предваряющих или сопутствующих ХП.

В ряде исследований было показано, что при хроническом панкреатите изменяются и центральные механизмы боли, происходит функциональная реорганизация центров головного мозга, которые получают и модулируют висцеральные болевые сигналы [294, 457, 466], что приводит к поддержанию хронического болевого синдрома. Боль обычно носит рецидивирующий характер, достигая на высоте такой интенсивности, что требует оказания таким больным неотложной помощи и иногда соответствующего хирургического лечения. У некоторых пациентов при далеко зашедшей атрофии ПЖ боль ослабевает и даже исчезает, при этом на первый план выступает другое функциональное абдоминальное осложнение – панкреатическая недостаточность, экскреторная или инкреторная. Для снижения гипертензии в протоках ПЖ в лечении используются холинолитики, миотропные спазмолитики, прокинетики [53]. Учитывая патогенез боли, для ее купирования применяют препараты, обладающие спазмолитической активностью, периферические М-холинолитики, блокаторы H₂-рецепторов гистамина, блокаторы протонной помпы, ганглиоблокаторы, ненаркотические и наркотические анальгетики

(дипидолор), местные анестетики, антигистаминные препараты (димедрол, диазолин, пипольфен, супрастин и др.), аналоги соматостатина - сандостатин, октреотид, антиоксиданты, антагонисты холецистокинина - девазепид, локсиглумид [276, 302, 313, 398, 387]. При выраженной и резистентной боли приходится прибегать к назначению наркотических анальгетиков: используют опиоиды (дипидолор, трамал, темгезик или норфин), избегая применения опиатов (морфин) [101, 384].

Для компенсации экзокринной недостаточности проводится заместительная терапия панкреатическими ферментами (креон, панцитрат, панкреатин, трифермент, фестал, солензим и др.). Лечение мальабсорбции также базируется на заместительной терапии панкреатическими ферментами. Механизм действия панкреатических ферментов следующий: повышение интрадуоденальной концентрации ферментов, торможение секреции гастроинтестинальных гормонов, ингибирование панкреатической секреции, снижение внутрипротокового и тканевого панкреатического давления, уменьшение интенсивности боли [10, 29, 56, 67, 78, 87, 101, 162, 180, 408].

Несмотря на многочисленные исследования и постоянно увеличивающийся арсенал ферментных препаратов для заместительной терапии, проблема коррекции внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы остается нерешенной. К причинам низкой эффективности терапии внешнесекреторной недостаточности относятся технологические и фармакологические недостатки лекарственных ферментных препаратов, традиционно используемых для возмещения дефицита панкреатических ферментов, их низкая интралюминальная активность [78, 135, 180]. На сегодняшний день основным методом лечения при неосложненном ХП у большинства больных является консервативная терапия; при ее неэффективности и возникновении серьезных осложнений прибегают к хирургическим вмешательствам, которые носят, как правило, симптоматический характер [134, 225].

Отдаленные результаты консервативного и оперативного лечения больных ХП пока еще нельзя признать вполне удовлетворительными [217].

Хирургическое лечение хронического панкреатита, как указывают М. Buchler и Н. Beger (1989), направлено на достижение следующих целей:

1. устранение болевого синдрома;
2. лечение осложнений панкреатита;
3. по возможности сохранение функции поджелудочной железы и ее островкового аппарата.

Если полное восстановление структуры и функции ПЖ под влиянием хирургического лечения представляется весьма проблематичным, то, по мнению этих авторов, благодаря подбору адекватных оперативных методов может быть по крайней мере приостановлено дальнейшее прогрессирование заболевания. Одна из важнейших целей хирургического лечения ХП, в первую очередь холангиогенного - устранение его первоначальной причины. При первичном ХП этиотропное хирургическое лечение оказывается практически невозможным [265].

В арсенале оперативных вмешательств, выполняемых по поводу хронического панкреатита, имеется множество методов операций как на самой ПЖ, так и на смежных с нею органах [226, 233, 243, 412, 445], которые могут быть классифицированы следующим образом:

I. Операции на смежных с ПЖ органах.

1. Операции на желчных путях и большом сосочке двенадцатиперстной кишки (БСДПК).
2. Операции на желудочно-кишечном тракте.

II. Прямые оперативные вмешательства на ПЖ.

1. Резекции ПЖ различного объема, вплоть до ее экстирпации:
 - а) дистальная резекция железы, вплоть до субтотальной;
 - б) панкреатодуоденальная резекция;
 - в) секторальная резекция (удаление большей части головки ПЖ с сохранением двенадцатиперстной кишки и дистального отдела железы;

- г) изолированное удаление панкреатических кист;
- д) тотальная дуоденопанкреатэктомия.

2. Внутреннее дренирование протоков и кист ПЖ.
3. Окклюзия протоковой системы ПЖ.
4. Наружное дренирование панкреатических протоков и кист.

III. Паллиативные операции.

1. Операции на нервной системе.
2. Криовоздействие на ПЖ.

IV. Эндоскопические вмешательства на ПЖ и ее протоках.

V. Закрытые хирургические вмешательства, выполняемые под контролем ультразвукового исследования и компьютерной томографии [40, 62, 63, 99, 226].

При холангиогенном панкреатите операция на билиарном тракте выполняется, во-первых, в целях коррекции калькулезного холецистита (холецистэктомия - лапаротомная или лапароскопическая), холедохолитиаза, папиллостеноза, во-вторых, для устранения патогенетических механизмов вторичного поражения ПЖ. У больных алкогольным панкреатитом с панкреатогенным стенозом холедоха основная задача хирургического вмешательства по желчным путям состоит в их декомпрессии.

У больных вторичным панкреатитом, обусловленным холедохолитиазом, либо папиллостенозом и их сочетанием, операция может быть проведена как традиционным лапаротомным доступом, так и путем эндоскопической папиллосфинктеротомии с экстракцией камней из желчных протоков, либо лапароскопической холедохолитотомией [62, 63, 80].

При стриктурах и обтурации конкрементами главного протока ПЖ применяют операции внутреннего дренирования протоковой системы ПЖ. Наиболее патогенетически обоснованной является операция продольной панкреатоеюностомии, разработанная Ch. Puestow (1958) [3, 40, 407]. При этой процедуре достигается кратковременное устранение боли у 61-91% пациентов, в 30 % случаев – на срок от 3 до 5 лет, при низком уровне

осложнений и смертности. Цель вмешательства не удается достигнуть при неадекватной декомпрессии проксимальных протоков в головке железы [226, 370]. Дистальная резекция ПЖ в качестве самостоятельной операции применяется лишь в редких случаях осложненного панкреатита, ограниченного дистальной половиной железы. Подобные формы изолированного «левостороннего» панкреатита, нередко в сочетании с панкреатическими кистами и свищами, чаще возникают как следствие травмы ПЖ, панкреонекроза, осложнившихся сужением или облитерацией главного протока обычно в области перешейка. Потеря при этой операции значительной доли островкового аппарата сопровождается развитием сахарного диабета или прогрессированием симптомов панкреатита [62, 63, 293, 316]. Частота осложнений, требующих повторной операции после дистальной резекции, может достигать 11% [316]. Субтотальная резекция ПЖ предусматривает удаление одним блоком селезенки, хвоста, тела и большей части головки железы вместе с ее крючковидным отростком, оставляя лишь небольшой ободок железистой ткани, непосредственно прилегающей к медиальной стенке двенадцатиперстной кишки. Выполнение субтотальной резекции ПЖ закономерно приводит практически к полной утрате ее внешне и внутрисекреторной функций. Поэтому оно может быть оправданным лишь в исключительных случаях при тотальном поражении ПЖ, в финальной стадии панкреатита, при уже состоявшейся полной или почти полной утрате внешнесекреторной функции и тяжелом сахарном диабете [62, 63, 175]. Панкреатодуоденальная резекция (ПДР) патогенетически обоснованный вариант радикальной операции в случаях осложненного хронического панкреатита, алкогольного с локализацией патологических изменений - цирроза, литиаза, псевдокист - в головке железы. Выполнение ПДР при ХП нередко технически затруднено выраженностью спаечного процесса и воспалительной инфильтрацией окружающих железу тканей. Трудности возникают как при выделении панкреатодуоденального комплекса, так и в ходе реконструктивного этапа

операции [62, 63, 81, 336, 424]. Эта операция, несмотря на противоболевой эффект, является «хирургической передозировкой», вызывает серьезные нарушения внешней и внутренней секреции, а также снижение качества жизни более чем у половины пациентов [64, 175, 333, 399, 478], практически треть пациентов нуждаются в повторной госпитализации в течение 90 дней после операции [319] Секторальная резекция головки ПЖ с сохранением двенадцатиперстной кишки - одна из наиболее современных разновидностей радикальной операции при хроническом панкреатите по Н. Beger (1989) [73, 74, 97, 98, 239, 252, 253, 305, 351, 469, 478]. Эта операция в сочетании с дренажем протоков или без него позволяет достичь эффективных результатов с меньшим уровнем послеоперационных осложнений, развития сахарного диабета, летальности [232, 306, 311, 470, 471]. Однако повышенная техническая сложность данной операции заставляет при грубых анатомических изменениях железы и смежных органов и тканей признавать секторальную дуоденосохраняющую резекцию ПЖ технически невыполнимой и заменять ее другими радикальными или паллиативными вмешательствами [61, 62, 63].

По данным С.А. Доброва (2007), ни операция Н. Beger (дуоденумсохраняющая резекция головки поджелудочной железы с панкреатикоэнтероанастомозом на отключенной по Ру петлей тонкой кишки конец в бок с телом ПЖ и бок в бок с оставшейся частью головки ПЖ), ни операция Ch. Frey (дуоденумсохраняющая резекция головки поджелудочной железы с продольным панкреатикоэнтероанастомозом с отключенной по Ру петлей тонкой кишки) в классических вариантах не позволяют в полной мере решить те конкретные задачи (полное удаление воспалительных тканей, устранение паренхиматозной и протоковой гипертензии) и обеспечить наименьший риск вмешательства при благоприятных ближайших и отдаленных результатах и улучшении качества жизни [66, 375].

Тотальная дуоденопанкреатэктомия (ТДПЭ) наиболее обширное оперативное вмешательство, применяемое в наиболее тяжелых случаях

хронического диффузного панкреатита, обычно в качестве повторной процедуры после перенесенных неэффективных операций на ПЖ и смежных органах. После ТДПЭ развиваются выраженные функциональные расстройства. В связи с этим необходима заместительная терапия, поскольку внешняя секреция ПЖ оказывается исключенной. Более тяжелое последствие ТДПЭ развитие тяжелого сахарного диабета с суточной потребностью в инсулине около 40 ЕД. Отличительной особенностью постпанкреатэктомиического диабета являются его нестабильность и повышенная чувствительность к экзогенному инсулину, что объясняется отсутствием одновременного выделения глюкагона после удаления всего островкового аппарата ПЖ. У больных после ТДПЭ гипергликемическое состояние быстро сменяется гипогликемическими кризами, которые приводят к развитию энцефалопатии и являются одной из главных причин смерти больных как в ранние, так и поздние сроки после операции [62, 63, 129, 340, 397]. В настоящее время при данной операции производят аутотрансплантацию островковых клеток. Однако, данную процедуру невозможно проделать у 25-30% больных, поскольку функция этих клеток у них необратимо нарушена [226, 233].

Окклюзионная терапия выполняется интраоперационно или посредством эндоскопической канюляции БДС и интрадуктального введения веществ (этиблок, неопрен), вызывающих окклюзию протоков ПЖ. Было доказано, что после окклюзионной терапии число эпизодов обострения ХП уменьшается в несколько раз, однако авторами не были исследованы функциональные нарушения ПЖ в послеоперационном периоде [420].

В то же время высказывается мнение, что трудность выполнения этой процедуры, значительная частота осложнений и непродолжительный срок наблюдения за оперированными пациентами не позволяют пока рекомендовать окклюзию панкреатических протоков в качестве методики выбора в лечении ХП [9].

Неудовлетворенность результатами хирургического лечения ХП с преимущественным поражением паренхимы ПЖ и наличием при этой форме заболевания резко выраженного болевого синдрома побудила хирургов прибегать к денервации ПЖ, чтобы избавить пациента от болей. Наиболее распространенными видами таких операций является левосторонняя спланхнэктомия, резекция левого полулунного узла, постганглионарная и маргинальная невротомия [9, 56, 157, 203, 262, 267, 368]. Имеются предложения расширять объем операции на ПЖ за счет полного ее скелетирования в надежде на ее тотальную денервацию [326, 443]. Однако данные операции чрезвычайно травматичны [143], а самое главное - анестезирующий эффект, на который рассчитывали при этом, оказался временным и с течением времени число пациентов с рецидивировавшим болевым синдромом прогрессивно возрастает. У больных болевыми формами ХП без признаков панкреатической гипертензии денервация ПЖ на уровне спланхических нервов и постганглионарных нервов, а также маргинальная невротомия недостаточны для того, чтобы прервать патологическое воздействие на ПЖ, поддерживающее хроническое воспаление. Поэтому утвердилось мнение, что стволовая ваготомия, являясь менее инвазивной операцией, может считаться альтернативой резекционным методикам у больных болевыми формами ХП [9]. Варианты ваготомии, сопровождающиеся пересечением заднего ствола блуждающего нерва, обеспечивают прекращение вагусной иннервации ПЖ, снижение ее секреторной активности, уменьшение болевой афферентации, но травматичность традиционного лапаротомного доступа и основного этапа операции на вегетативной нервной системе при болевой форме ХП сдерживает широкое их внедрение в клиническую практику [52, 57, 195]. Главным недостатком стволовой ваготомии является возникающее нарушение других органов и их анестезия, что может сопровождаться отсутствием болевого синдрома при возможном развитии внутрибрюшной катастрофы [56, 217].

Изолированные, ограниченные по протяженности стенозы устья главного панкреатического протока (ГПП), приводящие к развитию ХП, могут быть разрешены с помощью рассечения начального отдела главного протока железы - панкреатической сфинктеротомии. Однако она может сопровождаться осложнениями, характерными для интрадуоденальных эндоскопических вмешательств: острым холангитом, панкреатитом, гемобилией, ретродуоденальной перфорацией. При этом частота рестенозов устья рассеченного ГПП достигает 14% [352]. Стентирование ГПП предложено и применяется при наличии у больных ХП распространенных протяженных его стриктур. Следует отметить, что эндоскопическое лечение стриктур панкреатических протоков в силу большей ригидности последних представляется технически более сложным по сравнению с выполнением аналогичных процедур на желчных протоках [258].

Криодеструкция ПЖ при лечении хронического болевого панкреатита позволяют добиться хороших и удовлетворительных результатов у 87,4% пациентов [96, 103], но все перечисленные методы не позволяют остановить процесс фиброобразования ПЖ, добиться её реваскуляризации и стимуляции процессов регенерации.

Таким образом, перед врачом хирургом стоит непростая задача выбора конкретного метода оперативного лечения хронического панкреатита.

Отдельной проблемой остаются осложнения ХП, которые приводят либо к инвалидизации, либо к летальному исходу [51, 207]. По данным А. И. Хазанова и соавт. (1994), осложнения развиваются у 30,3% больных ХП [207].

Наиболее частым осложнением ХП являются псевдокисты поджелудочной железы. Псевдокисты могут достигать таких размеров, что вызывают сдавление окружающих органов и тканей. При этом возможны следующие осложнения: 1) при сдавлении псевдокистой воротной вены развивается портальная гипертензия с последующим возможным возникновением варикозного расширения вен пищевода или желудка и

асцита; 2) при сдавлении псевдокистой селезеночной вены наблюдается ее тромбоз и/или увеличение селезенки вплоть до ее разрыва; 3) псевдокиста значительных размеров может вызвать стеноз, двенадцатиперстной кишки или селезеночного угла ободочной кишки, что будет проявляться симптомами кишечной непроходимости; 4) нарушение проходимости антрального отдела желудка из-за смещения кисты; 5) стенозирование кистой внепеченочных желчных протоков приводит к механической желтухе; 6) сдавление мочеточника, которое вызывает гидронефроз. Кроме того, киста (псевдокиста) поджелудочной железы может вызвать и такие осложнения: 1) свищи между кистой и желудком или кишечником; 2) разрыв кисты, что может привести к коллапсу, а в дальнейшем к перитониту; 3) кровоизлияние в полость кисты, что из-за болевого синдрома может вызвать шок; 4) нагноение кисты; 5) кровотечение, которое может возникнуть при прорыве геморрагической кисты в панкреатические протоки или в просвет полого органа [31].

Сахарный диабет при ХП возникает в связи с гибелью участков паренхимы поджелудочной железы и развитием по мере прогрессирования заболевания склеротических изменений. Все это приводит к значительному уменьшению числа панкреатических островков (островки Лангерганса). По данным Л.Н. Валенкевича (1999), сахарный диабет развивается не более чем в 3% случаев, хотя некоторые авторы дают более высокие цифры - до 1/3 больных [31]. После операции по Frey и панкреатодуоденальной резекции число случаев сахарного диабета возрастает в 2 раза по сравнению с дооперационным [444]. Представляет интерес и проблема исходов ХП. Считается, что прогноз при ХП в большинстве случаев плохой [51, 193].

По мере увеличения длительности болезни ХП становится все более грозным заболеванием с увеличением числа летальных исходов. По разным данным в течение 10 лет после установления диагноза умирают 20-31% больных, однако эти показатели могут быть еще выше. По данным А. Seicean (2006) в течение смертность составила 20% за 3 года исследования и 41% за 5

лет [230, 436]. В обзоре Н.А. Скуи (1986) показано, что в Германии 50% наблюдаемых больных ХП умерли в течение 4-12 лет от начала болезни, а в Дании за 4 года наблюдения умерли 38% больных, причем из-за осложнений ХП - 15,6%. По данным датских авторов, рассчитанный на 7 лет показатель ожидаемой смертности приближался к 50% [193]. Смертность среди больных хроническим панкреатитом в Дании в 4 раза больше, чем фоновая смертность [385].

Смертность остается высокой и среди больных ХП, подвергшихся хирургическому лечению, - от 1/3 до 1/2 больных умирают в течение 10 лет после операции, хотя 30-и суточная летальность от операции составляет 0-5% [404]. По данным отечественных авторов [207], в течение 5 лет наблюдения больных в условиях терапевтического стационара летальность составила 5,5%. Л.Н. Валенкевич (1999) показал, что в течение 15 лет наблюдения умерли 38 (20,2%) из 188 больных. Из них от осложнений панкреатита - 24 (12,8%) человека [31].

Неудовлетворенность возможностями медикаментозной терапии ХП, техническая сложность традиционных операций на поджелудочной железе и смежных с ней органах побуждает клиницистов к поиску новых, менее травматичных и одновременно эффективных способов лечения пациентов с различными формами этого заболевания. Задачами «щадящих» лечебных методов, так называемых эндотерапии и минимально инвазивной хирургии, считают устранение причин поражения ПЖ, купирование основных симптомов заболевания, в первую очередь упорного болевого синдрома, а также ликвидацию важнейших осложнений панкреатита [80, 199].

Таким образом, лечение ХП в настоящее время представляет серьезную проблему для терапевтов и хирургов. Существующие методики консервативного и оперативного лечения не всегда являются удовлетворительными. На сегодняшний день не существует методик направленных на восстановление структуры ткани ПЖ и стимуляции ее регенерации. В этой связи представляет интерес воздействия

высокоинтенсивного лазерного излучения на ткань ПЖ, в частности создание в ПЖ лазерных туннелей с целью ее реваскуляризации. В доступной нам литературе не найдено методик лазерной туннелизации ПЖ. Изучение данной проблемы представляется важным для получения сведений об эффективности нового хирургического метода функциональной коррекции утраченных функций поджелудочной железы в ближайшем и отдаленном периодах после операции.

1.2 Применение лазерного излучения в хирургии

Результаты исследований влияния лазерного излучения на организм и его структуры послужили теоретическим фундаментом для формирования нового направления в медицине - лазерная медицина.

Применение лазерного излучения в биологии и медицине основано на использовании разнообразных явлений, связанных с взаимодействием света с биологическими тканями. Лазерное излучение в отличие от других источников света характеризуется некоторыми важными признаками. Оно является монохроматичным, то есть имеет строго определенную длину волны, сильно коллимированным, когерентным, и имеет высокую степень поляризации [165, 213, 235]. Действие, оказываемое лазерным излучением на биологическую ткань, разнообразно и зависит от параметров лазерного излучения (его длины волны, плотности мощности, непрерывного или импульсного режима воздействия). Наблюдаемые эффекты можно разделить на фотохимические, термические и нелинейные. Фотохимические процессы доминируют при низкой плотности мощности и продолжительном времени экспозиции; термические процессы - при более высокой плотности мощности и более коротком времени воздействия; нелинейные процессы - при воздействии плотности мощности более 10 Вт/см^2 с ультракоротким временем облучения (наносекунды) [235, 335]. В хирургии используется преимущественно термический эффект, заключающийся в нагревании, коагуляции и выпаривании ткани под действием лазера [170, 335, 344].

При попадании лазерного излучения на биологическую ткань происходят следующие процессы: 1) отражение излучения от поверхности; 2) рассеяние излучения; 3) поглощение излучения.

Суммарное действие лазера на биологическую ткань зависит как от свойств лазерного излучения (длины волны, плотности мощности, импульсного или непрерывного способа подачи излучения), так и от оптических и термических свойств самой ткани (интенсивности кровотока, гетерогенности и теплопроводности тканей, коэффициентов поглощения и отражения тканей и др.). Основными веществами, поглощающими свет в биологических тканях являются:

1) белки и нуклеиновые кислоты – интенсивно поглощают в ультрафиолетовой области спектра - 100-300 нм;

2) окси- и дезоксигемоглобин крови, миоглобин мышц - интенсивно поглощают в видимой области спектра (от 300 до 650 нм) наиболее сильно в желто-зеленой области спектра;

3) меланин, хромофор эпидермиса - поглощает свет во всей видимой области излучения (от 300 до 700 нм) в коротковолновой области немного сильнее.

4) вода – хорошо поглощает в ультрафиолетовой области спектра, обладает очень невысоким поглощением в видимой области, имеет локальный максимум поглощения при 980 нм и поглощает все более интенсивно в длинноволновой области спектра, начиная от 1200 нм. В длинноволновой области спектра вода является основным веществом, поглощающим лазерное излучение [165, 170, 213, 235, 335, 344].

Если рассматривать биологическую ткань в целом, то она очень сильно поглощает лазерное излучение в ультрафиолетовой области, достаточно сильно в видимой (особенно кровеносные сосуды и кровенаполненные ткани) и очень сильно в инфракрасной области спектра, свыше 1200 нм и особенно выше 1500 нм. Интенсивное поглощение вызывает значительное преобразование электромагнитной энергии лазерного излучения в тепловую

в небольшом объеме. Ткань сильно разогревается, практически моментально испаряется, что позволяет выполнить лазерную резку ткани, поверхностную шлифовку (абляцию), удаление образований с поверхности [282, 327, 418].

В ближней инфракрасной области спектра (650-1100 нм) расположено так называемое «окно прозрачности», где рассеяние излучения в биологических тканях преобладает над поглощением. Излучение с длинами волн, расположенными в этой области, глубоко проникает в ткань и может образовывать обширную зону коагуляционного некроза, чем пользуются, например, при термотерапии опухолевых образований, коагуляции тканей [94, 95, 126, 156, 170, 177, 238, 358, 344].

Однако глубокое проникновение лазерного излучения с длиной волны около 1000 нм наблюдается только при бесконтактном режиме работы. В случае, когда глубокое проникновение лазерного излучения нежелательно, возможно использовать прием «зачерненного световода» [83, 124, 431], что уменьшает повреждение подлежащих и окружающих тканей и риск неконтролируемых побочных эффектов [170, 235, 335].

Минимизировать повреждение окружающей ткани можно также путем подбора адекватного режима лазерного воздействия. Было показано [84, 250], что при рассечении биологической ткани (печени) лазером с длиной волны 980 нм в микроимпульсном режиме наблюдается более узкая зона карбонизации и некроза и меньшая ширина разреза. Подбор параметров лазерного излучения в соответствии с абсорбционными характеристиками тканей позволяет минимизировать повреждение окружающих тканей с сохранением режущей способности инструмента, что важно для заживления лазерной раны. [251, 402].

В хирургической практике применяется широкий спектр лазерных установок, отличающихся длиной волны, а следовательно и характером действия излучения на ткань. Одним из первых в абдоминальной хирургии был применен CO₂ лазер с длиной волны 10600 нм [8, 107, 108, 109, 192, 278, 434, 449] Излучение этой длины волны сильно поглощается водой биотканей,

достигается хороший режущий эффект, возможна поверхностная абляция тканей но при этом глубина поглощения излучения (от 1 до 20 мкм) в данной области спектра недостаточна для коагуляции.

О.К. Скобелкин (1989), С.Д. Плетнев (1996), Т. Toth (1991) использовали углекислотные лазерные установки при открытой холецистэктомии [165, 191, 192, 449]. Работа CO₂ лазером в ограниченном пространстве требует специальных приспособлений, поскольку световодов для передачи излучения данной длины волны не существует и работа ведется с помощью жестких шарнирных манипуляторов. В настоящее время CO₂ лазер используется преимущественно в хирургии новообразований, в эстетической хирургии для шлифовки кожи, в хирургической стоматологии и оториноларингологии [282, 401, 414].

Достаточно широко применяется в абдоминальной хирургии и твердотельный Nd:YAG лазер с длиной волны 1064 нм [1, 79, 110, 191, 192]. Данная длина волны слабо поглощается и сильно рассеивается биологической тканью, поэтому она может с успехом применяться для осуществления объемного прогрева и коагуляции ткани, в частности, для лазерной термотерапии опухолей [391, 415, 400], полипов желудочно-кишечного тракта [383], обработки ложа желчного пузыря [173, 174], обеспечения гемостаза [79, 138]. Но для достижения режущего эффекта при работе на этой длине волны приходится увеличивать мощность излучения, что повышает риск поражения окружающих тканей [257, 261, 434].

Появление в последнем десятилетии XX века мощных полупроводниковых лазеров (лазерных диодов), быстрый прогресс в увеличении их коэффициента полезного действия, надежности и выходной мощности при снижении себестоимости позволили шире внедрить лазерные хирургические установки в практику. Исчезла необходимость в мощном специальном питании и жидкостном охлаждении, уменьшились габариты и вес аппаратов [144, 124]. В настоящее время диодные лазеры широко применяются в хирургии для проведения самых различных манипуляций [7,

17, 18, 104, 113, 114, 124, 126, 128, 156, 168, 169, 284, 382]. Наиболее часто применяются лазеры с длиной волны 0,97 мкм. Данная длина волны приходится на локальные максимумы поглощения в воде и оксигемоглобине. Воздействие излучения на этой длине волны мало зависит от вида биоткани, а получаемый режущий эффект близок к эффекту воздействия в 2-3 раза более мощного излучения с длинами волн 0,81 или 1,06 мкм. Более высокий коэффициент поглощения в тканях снижает риск повреждения лазерным излучением подлежащих органов и обеспечивает сочетание хорошего режущего и коагулирующего эффектов [144, 156, 174].

Лазерное излучение представляет собой уникальный многофункциональный инструмент, позволяющий с помощью подбора адекватных режимов воздействия достигать разнообразных результатов при воздействии на ткань в зависимости от поставленных целей. Отмечают следующие эффекты лазерного излучения [170, 335, 344, 400].

- термическая абляция тканей, позволяющая осуществлять резание, шлифовку, выпаривание тканей
- гемостатический эффект – снижает кровопотерю и позволяет хирургу оперировать на сухом поле;
- антибактериальный, стерилизующий эффект;
- лазерная сварка тканей;
- фотодинамический эффект, фототермическая абляция;
- неоангиогенез в ответ на лазерное повреждение;
- стимулирующий эффект низких мощностей лазерного излучения.

В основе гемостатического эффекта, вызванного лазерным лучом, лежит коагуляция стенок сосудов и форменных элементов крови с образованием коагуляционного тромба, закупоривающего сосуд на поверхности операционной раны. Дополнительное воздействие расфокусированным лучом на поверхность раны, которое способствует уплотнению термического струпа, делает этот гемостаз еще более надежным. Отсутствие вторичных кровотечений обеспечивается в определенной степени

сохранностью струпа, который плотно прикрывает поверхность раны. Заживление лазерных ран паренхиматозных органов происходит под лазерным струпом, основу которого составляет асептический коагуляционный некроз. Воспаление, развивающееся в ответ на воздействие лазерного излучения, характеризуется слабо выраженной экссудацией с отчетливой задержкой развития лейкоцитарной реакции, продолжительной макрофагальной реакцией и интенсивной пролиферацией соединительнотканых элементов [5, 7, 93, 179]. Характерным признаком заживления лазерных ран паренхиматозных органов является участие многоядерных гигантских клеток в резорбции некротизированной ткани [192].

Пролиферация соединительнотканых клеток в лазерных ранах начинается под струпом независимо от появления лейкоцитарного вала, который часто вообще отсутствует. Преобразование струпа заключается в постепенной его инкапсуляции и рассасывании. Результатом заживления ран этих органов является резорбция некротизированной ткани и последовательное образование поверхностного рубца [151, 173, 192, 197]. По мнению Скобелкина О.К., (1989) лазерная коагуляция по сравнению с электрокоагуляцией оставляет в ране значительно меньше некротизированных тканей, в послеоперационном периоде в 2- 4 раза уменьшается количество отделяемого по дренажам, в два раза быстрее восстанавливается перистальтика [192].

Выраженное бактерицидное действие лазерного излучения носит фотохимический и фототепловой характер [111, 192, 238]. Например, Р.З. Газизуллин с соавт., (2008) показали, что интраоперационная обработка культи червеобразного отростка лазером при выполнении лапароскопической аппендэктомии значительно снижает её бактериальную обсемененность по сравнению с контролем [39]. Облучение высокоинтенсивным лазером способствует интенсивному снижению содержания болезнетворных микроорганизмов в костномозговом канале при лечении острого

гематогенного и хронического остеомиелита [113, 114, 169, 341] существенно улучшает результаты лечения острой гнойной хирургической инфекции мягких тканей за счет стерилизации раны [131, 353]. Причем, данный эффект характерен для всех видов лазеров, применяемых в хирургии, не связан напрямую с повышением температуры и зависит от длины волны лазерного излучения [170, 250, 255, 354, 355, 371, 378, 433]. Эффективность антибактериальной обработки можно повысить с помощью применения фотосенсибилизатора [379].

Одним из интересных эффектов, применяемых в разных областях хирургии, является лазерная сварка тканей [6, 227, 295, 345, 404, 446]. Данный метод соединения тканей имеет преимущества по сравнению с шовной техникой. К ним относятся большая скорость выполнения соединения, меньшая травматичность, отсутствие реакции на инородное тело и более быстрое заживление, а также герметизация шва уже в момент соединения. Гибкие световоды малого диаметра обеспечивают дополнительное удобство при эндоскопическом применении [128, 259, 330, 406; 446, 472]. В абдоминальной хирургии лазерная сварка применяется для герметизации раневой поверхности почек [104] и печени [7], облитерации желчных протоков [301] в хирургии поджелудочной железы лазерная сварка была применена для выполнения панкреатоеюноанастомозов в эксперименте [89].

Интерстициальная термотерапия позволяет осуществлять коагуляцию образований внутри ткани, путем подведения лазерного излучения через световод непосредственно к месту воздействия. Данный метод применяется для лечения узловых образований щитовидной железы [168, 416], доброкачественных образований молочной железы [4, 320], доброкачественной гиперплазии и рака простаты [454], неоперабельных злокачественных новообразований поджелудочной железы и печени [290, 291, 376, 382, 400].

Фотодинамическая терапия представляет собой фотохимическое разрушение ткани с использованием специального вещества – фотосенсибилизатора, переходящего в возбужденное состояние под действием излучения определенной длины волны и вызывающего цитотоксический эффект. Данный эффект широко применяется при лечении опухолей, в том числе при лечении опухолей поджелудочной железы [241, 260, 275, 477].

Широко известен стимулирующий и противовоспалительный эффект низкоинтенсивного лазерного излучения. Лазерная терапия применяется в виде накожного облучения или внутривенного облучения крови [59, 150]. Н.М. Бурдули с соавт. (2009) показали, что внутривенное облучение крови способствует нормализации агрегационных свойств тромбоцитов, перекисного окисления липидов, содержания церулоплазмينا в плазме крови, улучшает микроциркуляцию и снижает тяжесть клинических проявлений у больных хроническим панкреатитом [23, 24, 25, 26, 27, 60].

Таким образом, лазерное излучение нашло широкое применение в хирургической практике, в том числе и в хирургии поджелудочной железы.

Использовать СО₂ лазер в хирургии поджелудочной железы для формирования продольного панкреатоеюноанастомоза предложил Е.И. Брехов в 1982 г. [20]. При этом поджелудочную железу бескровно рассекали лучом СО₂ лазера, в результате чего линия рассечения покрывалась пленкой из коагулированных тканей, обеспечивающих стойкий гемостаз. При выполнении этой операции авторы использовали излучение СО₂ лазера мощностью 35 Вт, с длиной волны излучения 10600 нм и диаметром сфокусированного луча 0,5 мм. Годом позже было предложено использовать антисептические и коагулирующие свойства СО₂ лазера для резекции и обработки огнестрельных ран поджелудочной железы [182, 190].

М.М. Масалин с соавт., (1988) стали использовать высокоэнергетический СО₂ лазер для резекции поджелудочной железы [140]. При этом они отмечали образование на поверхности среза тонкой

коагуляционной пленки, герметичное заваривание просвета сосудов и протоков железы. Такие же данные получены и другими авторами [30]. В.И. Корепанов (1996), использовал контактный Nd:YAG лазер для дистальной резекции поджелудочной железы. При этом он отмечал, что из всех известных физических методов резекции поджелудочной железы только лазерный сопровождается минимальными повреждающими эффектами, что снижает опасность развития локального или тотального панкреонекроза [105]. В настоящее время лазерная хирургия с помощью CO₂ лазера применяется в комплексном лечении острого панкреатита для хирургического лечения постнекротических кист поджелудочной железы. Путем лазерной вапоризации внутренней оболочки кисты обеспечивали надежный гемостаз и предотвращали рецидив заболевания. У всех оперированных пациентов было отмечено гладкое послеоперационное течение, рецидива в отдаленные сроки не было [45, 59].

В последнее время исследователями интенсивно изучаются механизмы неоангиогенеза, наблюдаемого при лазерном воздействии на различные ткани. Отправной точкой для этих работ послужило внедрение в практику кардиохирургии лазерной трансмиокардиальной реваскуляризации, применяемой при ишемической болезни сердца в случаях неэффективности медикаментозной терапии и невозможности выполнения по тем или иным причинам классических реваскуляризирующих операций. Данная методика предусматривает создание в миокарде лазерных каналов, вокруг которых в последствии формируются сосуды, улучшающие перфузию миокарда [11, 16, 70, 229, 296, 329].

При этом оперативном вмешательстве в миокарде высокоинтенсивным лазером создаются каналы, которые быстро тромбируются, но вокруг них начинается активный рост сосудов. Новая сосудистая сеть, включаясь в систему коронарной циркуляции, позволяет компенсировать дефицит кровоснабжения сердца и значительно улучшить состояние пациентов [46]. Позднее были разработаны аналогичные методики лечения критической

ишемии конечностей при окклюзиях периферических артерий, реваскуляризации печени с цирротическими изменениями [42, 43, 48]. Было показано, что неоангиогенез в различных тканях развивается по одним и тем же механизмам - повреждение тканей активирует сателлитные клетки - прежде всего тучные и тромбоциты, что является триггерным моментом в развитии местного воспалительного процесса, сопровождаемого слабой нейтрофильной и активной макрофагальной реакцией. В ходе воспаления выделяются факторы роста и протеолитические ферменты, необходимые для процессов неоангиогенеза. В этой связи представляет научный интерес изучение и применение лазерного воздействия на поджелудочную железу у пациентов с хроническим панкреатитом в условиях фиброза железы и дефицита кровоснабжения ткани, с целью стимуляции процессов неоангиогенеза, улучшения микроциркуляции в ПЖ, уменьшению или купированию болевого синдрома и улучшению функции ПЖ.

1.3 Современные представления о процессах неоангиогенеза

Первой реваскуляризирующей операцией, выполненной при помощи высокоинтенсивного лазера в 80-е годы двадцатого века, стала операция лазерной трансмиокардиальной реваскуляризации (ТМЛР) [75, 76, 196, 323, 373, 388, 403, 409].

В экспериментах, проведенных с использованием углекислого лазера на модели хронической ишемии в собачьем сердце отмечалось, что в ходе репарации вокруг каналов развивалось асептическое продуктивное воспаление, характерное для заживления всех лазерных ран. Уже через две недели на стенках каналов исследователями отмечались эндотелиальные клетки, а позднее каналы приобретали вид сосудов синусоидного типа, диаметром до 50 мкм [91, 373, 374].

М. Mirhoseini с соавт., (1994) применившие новую методику в клинике, при обобщении морфологических данных, полученных при вскрытии пациентов, умерших от не связанных с ТМЛР причин, отмечали как

увеличение количества сосудов в миокарде вокруг лазерных каналов, так и функционирующие эндотелизированные каналы даже спустя 4 года после операции [374].

В течение недели после воздействия лазера отмечается облитерация каналов, сочетающаяся с мощной реакцией макрофагов и фибробластов [277, 315, 321, 388], лазерные каналы тромбировались, но вокруг них возникала новая капиллярная сеть [281, 317, 392, 465]. С.В. Евдокимов с соавт., (1996) продемонстрировали, что при использовании YAG :Nd лазера в миокарде собак формировались каналы с карбонизированной пленкой на поверхности и узкой зоной коагуляционного некроза вокруг. Эти каналы в первые же часы после ТМЛР тромбировались, позже отмечалось формирование богатой сосудами грануляционной ткани, а затем зрелой соединительной ткани. К 30-м суткам в зоне лазерных рубцов отмечалось увеличение числа капилляров, мелких артерий и вен в 1,9 раза в эндокардиальной зоне, в 3,3 раза в миокарде и в 2,8 раза в эпикардиальной зоне по сравнению с контролем. Именно новая сосудистая сеть могла обеспечить восстановление кровоснабжения ишемизированного миокарда [68, 69, 92, 93, 361].

После получения обширной информации о наличии неоангиогенеза после лазерного воздействия на ишемизированные ткани начались фундаментальные исследования по изучению его механизма

Согласно современной теории неоангиогенеза главенствующая роль в этом процессе принадлежит факторам роста, под влиянием которых формирование новых сосудов находится от первого и до последнего этапа [231, 256, 270, 308, 309, 334, 430, 474]. Вторым важнейшим фактором является достаточная местная активность протеолитических ферментов, создающая базисные условия для миграции клеток и образования новых сосудов [47, 264, 285, 324, 386, 455].

В работах, выполненных в последние годы, отмечается ведущая роль в неоангиогенезе фактора роста сосудистого эндотелия (ФРСЭ) [21, 228, 240, 246, 279, 437, 439, 459] и семейства факторов роста фибробластов (ФРФ),

состоящего более чем из двух десятков членов. К ним относятся основной и кислый ФРФ, имеющие мощный ангиогенный потенциал [264, 304, 369, 447]. Основными источниками факторов роста фибробластов являются тучные клетки и макрофаги. Также эти факторы роста обнаруживаются в эндотелиальных клетках, сосудистых гладкомышечных клетках и фибробластах [220, 248, 297, 411].

К факторам роста, участвующим в процессе неоангиогенеза относятся трансформирующий фактор роста, эпидермальный фактор роста (ЭФР), инсулиноподобный фактор роста, фактор роста тромбоцитарного происхождения (ФРТП) [280, 309, 322, 343, 366, 419, 438, 461].

Кроме этого в процессе неоангиогенеза принимают участие сериновые протеазы и матриксные металлопротеиназы (МПП). Сериновые протеазы (плазмин, активаторы плазминогена тканевого и урокиназного типов) и неактивный плазминоген являются составляющими фибринолитической системы, обладающей (помимо собственно фибринолитического) широким спектром влияния на самые разнообразные процессы, происходящие в организме. Это регуляция эмбрионального развития, дифференцировка клеток и тканей у взрослых особей, участие в ограниченном протеолизе прогормонов, в опухолевом росте и метастазировании, в процессе воспаления, и, наконец, в формировании новой сосудистой сети [357, 426, 430, 460, 476].

Матриксные металлопротеиназы это семейство протеаз, преобразующих внеклеточный матрикс. К этой группе относятся цинксодержащие ферменты - желатиназы, интерстициальная коллагеназа, стромелизины и нейтрофильная коллагеназа, макрофагальная металлоэластаза, матрилизин, лизирующие различные типы коллагена, фибронектин, ламинин, эластин. Металлопротеиназы выделяются клетками, способными к миграции (эндотелиальные, гладкомышечные клетки сосудов, фибробласты, макрофаги, нейтрофилы, гепатоциты, тучные клетки) [268,

269, 272, 337, 343, 362]. Они играют интегральную роль в процессе нормального морфогенеза и эмбрионального развития [254, 435].

Таким образом, основными источниками стимуляторов неоангиогенеза - как факторов роста, так и протеолитических ферментов выступают тромбоциты, эндотелиальные клетки, гладкомышечные клетки сосудистых стенок, тучные клетки, фибробласты, нейтрофилы, макрофаги.

В Челябинском государственном институте лазерной хирургии так же проведены фундаментальные исследования по изучению вопросов неоангиогенеза в ткани миокарда, поперечнополосатых мышц и печени после лазерного повреждения. Установлено, что после лазерного хирургического вмешательства в области воздействия создаются все условия для роста сосудистых коллатералей - концентрация факторов роста и высокая активность протеолитических ферментов. Доказано, что основным в механизме действия высокоинтенсивного лазера является дозированное термическое повреждение ткани миокарда, мышц, печени и развивающееся в процессе ответа тканей воспаление, что приводит к активации разнообразных клеточных элементов (тромбоциты, эндотелиальные клетки, гладкомышечные клетки сосудистых стенок, тучные клетки, фибробласты, нейтрофилы, макрофаги). Неоангиогенез в случае высокоинтенсивного лазерного воздействия является естественным, стереотипным процессом, наблюдаемым в ходе формирования соединительной ткани в области лазерного канала, будь то миокард, мышцы конечностей или печень. Во всех изученных тканях отмечаются общие закономерности сосудистого роста, как на уровне клеточно-клеточных взаимодействий, так и на уровне активности факторов роста и протеолитических ферментов. Образовавшиеся сосуды способны компенсировать дефицит кровоснабжения тканей, либо выступать в роли внутрипеченочных порто-кавальных анастомозов, устраняя явления портальной гипертензии при циррозах печени [42, 43, 44, 49].

Выявленные закономерности сосудистого роста в зоне лазерного повреждения ткани создали предпосылки для разработки и внедрения операции лазерной туннелизации ПЖ при ХП с целью реваскуляризации.

Нам не удалось обнаружить литературных данных о возможностях применения высокоинтенсивного лазера для реваскуляризации поджелудочной железы, испытывающей дефицит кровоснабжения в условиях фиброза, что явилось основанием для проведения исследований по этой проблеме.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Экспериментальная часть

В связи с отсутствием в доступной литературе данных о возможности применения высокоинтенсивного лазера в лечении пациентов с хроническим фиброзным панкреатитом, возникла необходимость разработки и обоснования методики его использования в клинической практике с изучением динамики структурно-функциональных изменений ткани поджелудочной железы. С этой целью нами был проведен эксперимент на 30-ти половозрелых беспородных собаках, массой тела 10-15 кг. Распределение собак по сериям исследования представлено в таблице 1.

В задачи эксперимента входило:

1. Опытным путем подобрать оптимальные режимы для лазерного воздействия на поджелудочную железу.
2. В условиях эксперимента на животных воспроизвести модель хронического фиброзного панкреатита.
3. Отработать методику лазерной туннелизации поджелудочной железы.
4. Изучить динамику морфологических изменений в поджелудочной железе у экспериментальных животных с хроническим панкреатитом при выбранных режимах лазерной туннелизации.
5. Исследовать уровень биохимических изменений крови у животных перенесших лазерную туннелизацию.
6. Оценить микроциркуляцию в области лазерного воздействия в динамике.

Первую группу составили 3 контрольных животных, на которых изучали анатомические, гистологические, морфометрические параметры поджелудочной железы и осуществили подбор режимов лазерного воздействия.

На второй группе из 9 животных воспроизвели эксперимент по моделированию хронического панкреатита и изучению морфологических изменений на разных сроках исследования – 7, 14, 30-е сутки.

В третьей группе на 18 животных эксперимент проходил в два этапа. На первом этапе воспроизводили модель хронического панкреатита до его формирования в течении 30 суток. На втором этапе, через 30 суток после создания модели ХП, животных оперировали повторно - выполняли лазерную туннелизацию ПЖ в выбранных режимах. Животных из эксперимента после лазерной туннелизации в условиях модели ХП выводили на 1, 7, 14, 30, 60, 90-е сутки (таб. 1).

Таблица 1

Количество животных и сроки выведения их из эксперимента

	Количество животных	Сроки выведения из эксперимента (сут.)
Подбор режимов для лазерной туннелизации	3	Острый опыт
Моделирование ХП	9	7, 14, 30 по 3 на каждый срок
Лазерная туннелизация ПЖ в условиях модели ХП	18	1, 7, 14, 30, 60, 90 по 3 на каждый срок
Итого:	30	

Для изучения лазерного воздействия на поджелудочную железу применяли следующие методы исследования:

- микроскопическое исследование;
- морфометрическое исследование;
- биохимическое исследование;
- метод прямой зимографии;
- лазерную доплеровскую флуометрию.

Собаки для эксперимента выбраны, как достаточно хорошо изученный объект, имеющий много общих черт с человеком в анатомии и физиологии [161, 216], а поджелудочная железа у них имеет крупные размеры, в среднем 20-25 x 2-3 см, что удовлетворяло условиям эксперимента. Все манипуляции

на животных выполнялись с соблюдением Международных принципов проведения биомедицинских исследований на животных принятых в Женеве в 1985 году [142, 331].

Предварительная отработка режимов лазерного воздействия в виде туннелизации проводилась на здоровой поджелудочной железе под визуальным контролем. В качестве источника лазерного воздействия использовался диодный лазер модели ЛС-0,97 - «ИРЭ-Полюс», длиной волны 970 нм (производитель НТО ИРЭ-Полюс, г. Фрязино, сертификат соответствия № Росс. RU. ИМО 4. В03537) (рис. 1). Отрабатывались непрерывный и импульсный режимы с различной экспозицией..

Диодный лазер с длиной волны излучения 970 нм совмещает преимущества CO₂, Nd:YAG и аргонового лазеров. Это обусловлено тем, что коэффициент поглощения излучения с длиной волны 970 нм в воде в три раза больше, а следовательно, больше и поглощение этого излучения биологическими тканями [165]. Основными преимуществами диодных лазеров являются высокий КПД (десятки процентов), упрощение системы охлаждения и источников электропитания, малые размеры, легкость управления временными и силовыми параметрами, относительная дешевизна, а следовательно и доступность для клинического применения.



Рис. 1. Диодный лазер модели ЛС-0,97 - «ИРЭ-Полюс», длиной волны 970 нм с держателем световода.

Выходная мощность лазерного излучения на торце световода контролировалась до и после воздействия прибором Laser Power Detectors 330 Series, производитель Gentec (Канада).

Доставка энергии к объекту производилась с помощью стандартного моноволоконного световода в полимерной оболочке, с диаметром кварцевого волокна 0,4 мм и общим диаметром световода 1 мм.

Все операции и болезненные манипуляции на животных проводились под внутривенным наркозом калипсолом в дозе 3-6 мг/кг веса, реланиумом в дозе 1 мг/кг веса с искусственной вентиляцией легких.

Методику эвтаназии животных применяли, руководствуясь приказом МЗ СССР № 755. Учитывали, что при исследовании поджелудочной железы необходим только свежий материал, взятый у животного вне состояния стресса. Животному внутримышечно делали премедикацию, состоящую из смеси дроперидола, реланиума и анальгина в соответствующих дозировках. Через 15-20 минут внутримышечно вводили кетамин из расчета 5 мг/кг веса. В условиях наркоза внутрисердечно быстро вводили 10 мл 7,5% раствора хлорида калия. В конце введения раствора хлорида калия в указанной дозировке регистрировалась фибрилляция сердца, а через 1-2 минуты - остановка сердечной деятельности и дыхания.

Для микроскопического исследования материал фиксировался в спиртах возрастающей концентрации и заливался в парафин. Гистологические срезы окрашивались гематоксилином и эозином, по ван Гизон - для выявления коллагеновых волокон, по Шуенинову - на фибрин.

Морфометрические исследования осуществлялись с помощью сетки с равноудаленными точками для микроскопических стереометрических исследований при случайном совмещении счетного признака на 100 точках сетки и с использованием компьютерной системы анализа цветового изображения «Диа Морф» (Россия). Для объективизации параметров морфологических изменений, кроме описательных, использовали следующие счетные признаки:

- объемную долю паренхимы и стромы (%);
- число ациноцитов в ацинусе;
- число инсулоцитов в панкреатическом островке;
- диаметр ациноцитов и инсулоцитов в ацинусе (мкм);
- содержание на условной площади выводных протоков и кровеносных сосудов (%).

Для исследования внешнесекреторной функции, на основании активности ферментов поджелудочной железы у животных использовали метод прямой зимографии на соответствующие сроки по S. Tyagi (1996), в модификации Е.С. Головневой (2003) [49, 451].

Для прямой зимографии в качестве субстратной основы использовали 0,1% водный раствор куриного желтка на 1% растворе агарозы, в 0,2 М Tris-Cl буфере (pH 7,8), приготовленный по модифицированной методике S.C. Tyagi с соавт., (1996) [49]. Буферный раствор содержал 10 мМ CaCl₂.

На пластинку геля толщиной 1 мм укладывали стандартные кусочки ткани поджелудочной железы размерами 1x1x1 мм.

Гель с кусочками ткани инкубировали в термостате при 37°C в закрытых чашках Петри в течение 18 часов для выявления литической активности.

Для определения суммарной активности протеаз гель промывали Tris- Cl буферным раствором (pH 7,8) в течение 30 минут, фиксировали 20%-ным раствором уксусной кислоты в течение 10 минут. Гель окрашивали 0,5% Cumassi brilliant blue в течение 15 минут. После окрашивания препарат промывали 30% изопропиловым спиртом (60 мин) и 7%-ным раствором уксусной кислоты, измеряли диаметр колец обесцвечивания и документировали.

Для определения суммарной липолитической активности после инкубации гель промывали Tris- Cl буферным раствором (pH 7,8) в течение 30 минут, фиксировали 10% раствором нейтрального формалина в течение 10 минут, затем окрашивали спиртовым раствором судана черного в течение 30 минут. После окрашивания гель дифференцировали 70° этиловым спиртом и

промывали дистиллированной водой, измеряли диаметр колец обесцвечивания и документировали.

Для определения суммарной гликолитической активности гель после инкубации промывали Tris-Cl буферным раствором (рН 7,8) в течение 30 минут, фиксировали 70° этиловым спиртом в течение 10 минут, промывали дистиллированной водой и обрабатывали реактивом Шиффа, снова промывали дистиллированной водой, измеряли диаметр колец обесцвечивания и документировали.

Исследование уровня амилазы и глюкозы крови животных проводилось на 1-е, 7-е, 14-е, 30-е, 60-е, 90-е сутки оптимизированными методами (Приказ МЗ РФ от 21.02.2000 № 64) на автоматическом анализаторе «Cobas Integra 400», (Швейцария).

Для оценки микроциркуляции в области лазерного воздействия использовали метод лазерной доплеровской флуометрии (ЛДФ) на аппарате ЛАКК-01 (НПП «ЛАЗМА», Россия). Исследовались показатели микроциркуляции (М), структура колебаний показателя микроциркуляции, показатели амплитуды частот (А), перфузионные единицы, показатели расчетных индексов. Интерпретацию полученных результатов выполняли на основании стандартных методических рекомендаций.

2.2 Клиническая часть

Клинические исследования основаны на результатах лечения 71 больного хроническим фиброзным панкреатитом с рецидивирующим течением, которые были разделены на две группы, сопоставимые по полу и возрасту, но различные по тактике лечения. В основную группу вошёл 31 пациент, которым была выполнена лазерная туннелизация поджелудочной железы в клиническом отделении Челябинского государственного института лазерной хирургии. Контрольную группу составили 40 пациентов с хроническим панкреатитом получавшим консервативную терапию в отделении гастроэнтерологии ГБУЗ ОКБ № 3 г. Челябинска на основании проспективного анализа историй болезни. Пациенты обеих групп

характеризовались большой длительностью заболевания, рецидивирующим течением, неэффективностью проводимой консервативной терапии, неоднократными хирургическими вмешательствами и осложнениями.

Критерии включения пациентов в основную группу: в исследование были включены больные ХП, ранее оперированные по поводу острого панкреатита и панкреонекроза, больные ранее оперированные по поводу желчекаменной болезни и её осложнений с атаками острого панкреатита, больные перенесшие несколько атак острого панкреатита, но не оперированные, а лечившиеся консервативно в отделениях хирургического профиля, но без заметного улучшения, с сохранением болевого синдрома после консервативной терапии. Больные, имеющие достоверные клинические, лабораторные и инструментальные признаки хронического фиброзного панкреатита средней степени тяжести течения заболевания, с минимальной и средней внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы, без внутрипротоковой гипертензии и дилатации вирсунгова протока, при отсутствии кист и объемных образований в ПЖ. Все пациенты были информированы о новизне предлагаемой операции и давали письменное согласие на ее проведение.

Критерии исключения: Больные хроническим кальцифицирующим, обструктивным, кистозным панкреатитом, псевдотуморозным панкреатитом осложненным механической желтухой, портальной гипертензией и сахарным диабетом. А также больные ХП имеющие критерии включения в основную группу, но не давшие согласие на проведение операции.

Критерии включения пациентов в контрольную группу: больные хроническим панкреатитом ранее перенесшие атаки острого панкреатита, но лечившиеся консервативно с улучшением, с купированием болевого синдрома после лечения, имеющие достоверные клинические, лабораторные и инструментальные признаки хронического фиброзного панкреатита с рецидивирующим течением без внутрипротоковой гипертензии, средней

степени тяжести течения заболевания, с минимальной и средней внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы.

Критерии исключения: больные хроническим кальцифицирующим, обструктивным, кистозным панкреатитом, псевдотуморозным панкреатитом осложненным механической желтухой, портальной гипертензией и сахарным диабетом.

У пациентов обеих групп были исключены заболевания желудка, двенадцатиперстной кишки, большого дуоденального соска, желчекаменная болезнь и заболевания толстого кишечника.

Программа исследования включала:

- клинические исследования;
 - лабораторные исследования;
 - инструментальные исследования;
 - мрфологическое исследование ПЖ;
 - исследования качества жизни.
1. Клинические исследования:
 - расспросы (жалобы, история заболевания);
 - объективное исследование (осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация).
 2. Лабораторные исследования:
 - общий и биохимический анализ крови;
 - определение амилазы крови и мочи;
 - определение электролитов крови;
 - определение С-пептида;
 - определение глюкозы крови;
 - копрологическое исследование;
 3. Инструментальные исследования:
 - ультразвуковое исследование органов брюшной полости;
 - эзофагогастродуоденоскопия;
 - фиброколоноскопия либо ирригоскопия;

- компьютерная томография органов брюшной полости.

4. Морфологическое исследование:

- интраоперационная биопсия ПЖ.

5. Исследование качества жизни:

- в основной группе исследование проводилось до операции при поступлении в стационар и, после операции, через 6 месяцев на плановом осмотре;

- в группе контроля при поступлении в стационар перед лечением, и после лечения при выписке.

При клиническом исследовании расспрашивали характер болей, локализацию, интенсивность, связь с приемом пищи. Собирали анамнез заболевания и анамнез жизни. Проводили осмотр, пальпацию, перкуссию и аускультацию сердца, легких, органов брюшной полости и забрюшинного пространства. В динамике наблюдения ежедневный осмотр, пальпацию живота. У больных основной группы оценивали гемодинамику, (артериальное давление, частоту сердечных сокращений) характер раны, отделяемого из брюшной полости, интенсивность болевого синдрома, физиологические отправления. У больных контрольной группы оценивали характер болей, интенсивность болевого синдрома, физиологические отправления.

При оценке методов лабораторной диагностики обращали внимание на активность воспалительного процесса - оценивали показатели клинического анализа крови, активности амилазы в сыворотке крови и моче, аланиновой и аспарагиновой трансаминаз (АЛТ и АСТ). Для определения возможного холестаза изучали показатели общего и прямого билирубина по методике изложенной в Приказе МЗ РФ от 21.02.2000 № 64.

Биохимическое исследование крови выполняли на автоматическом анализаторе «Cobas Integra 400», (Швейцария). Для оценки изменений икреторной функции ПЖ всем больным проводили изучение С-пептида

иммунохимическим методом на автоматическом анализаторе «Cobas E 411» (Япония).

Для оценки изменений внешнесекреторной функции ПЖ проводили изучение копрограммы: определяли наличие мышечных волокон, соединительной ткани, растительной клетчатки, крахмала, нейтрального жира, жирных кислот, соли жирных кислот, лейкоцитов и эритроцитов [155].

При инструментальном исследовании всем больным проводили эзофагогастродуоденоскопию для оценки состояния верхних отделов пищеварительного тракта. Эндоскопическое исследование выполняли по общепринятой методике, видеоэндоскопом как с торцевым расположением оптики фирмы «Olympus», модель GIF Q 150, с видеоэндосистемой CV-150, так и с боковым расположением оптики, модель JF-10.

При исследовании оценивали:

- слизистую оболочку пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки;
- состояние большого дуоденального соска;
- наличие или отсутствие сдавления стенки ДПК увеличенной головкой или кистой ПЖ.

Ультразвуковое исследование проводили на аппарате «Аloка - 4000 Pro Sound» (Япония), с конвексным датчиком 3,5 МГц, который является наилучшими для исследования поджелудочной железы, позволяющий получать наиболее качественное изображение в широком спектре частот [Митьков В.В. 1996]. Исследование проводили дважды: перед операцией и через три месяца после операции. Для уменьшения степени субъективности оценки ультразвуковой картины ПЖ до и после операции исследование выполнялось одним и тем же специалистом ультразвуковой диагностики, на одном и том же аппарате, с одним и тем же датчиком.

При ультразвуковом исследовании ПЖ оценивали:

- размеры головки, тела и хвоста;
- состояние паренхимы и форму;
- акустическую структуру ПЖ;

- наличие конкрементов и кальцинатов в паренхиме и главном панкреатическом протоке;
- диаметр главного панкреатического протока;
- наличие или отсутствие кистозных изменений;
- наличие или отсутствие жидкости в сальниковой сумке;
- признаки регионарной портальной гипертензии (табл. 2).

Таблица 2

Характеристика размеров и структуры поджелудочной железы больных с хроническим панкреатитом по данным ультразвукового исследования до операции, n = 31

Параметры	Чел. 30 (%)
Размеры	
- головка 15-20 мм	7 (22,5)
- головка 21-25 мм	19 (61,2)
- головка 26-35 мм	5 (16,1)
- тело 9-15 мм	17 (54,8)
- тело 16-22 мм	14 (45,1)
- хвост 15-20 мм	9 (29)
- хвост 21-31 мм	22 (70,9)
Эхогенность	
- повышена	25 (80,6)
- понижена	6 (19,4)
Эхо структура	
- однородная	9 (29)
- неоднородная	22 (71)
Контуры	
- ровные	19 (61,3)
- не ровные	12 (38,7)
- четкие	19 (61,3)
- нечеткие	12 (38,7)
Вирсунгов проток	
- расширен	1 (3,2)
- не расширен	30 (96,8)

Оценивали состояние билиарной системы (диаметр гепатикохоледоха, наличие или отсутствие расширения внутрипеченочных желчных ходов, состояние стенки желчного пузыря и его содержимого (при наличии)).

Ультразвуковое исследование проводили до операции и через три месяца после операции. Данный срок исследования обусловлен изучением морфологических изменений в эксперименте до 90-х суток.

Восьми оперированным больным (26%) проведена КТ брюшной полости на 64-х спиральном компьютерном томографе фирмы «General Electric» (США). Из них 6 были ранее оперированы по поводу панкреонекроза, 2 неоднократно лечились консервативно с острым панкреатитом. Исследование проводили дважды: перед операцией и через три месяца после операции. Применение компьютерной томографии позволяет получить четкое изображение ПЖ, провести денситометрический анализ неизменной и склерозированной ткани и патологических образований, выявить, дифференцировать и установить локализацию, распространенность патологического процесса. При проведении МСКТ изучали размеры, плотность поджелудочной железы, наличие или отсутствие объемных образований в железе и сальниковой сумке, размер вирсунгова протока, его форму, наличие в нем конкрементов, состояние желчных путей, желчного пузыря (при его наличии) и печени. Исследование брюшной полости проводилось с внутривенным контрастным усилением оптиреем 300 – 200 мл, с изучением артериальной, венозной и паренхиматозной фаз, с шагом томографа 5; 1,25 мм. В паренхиматозную фазу измеряли капиллярную денситометрическую плотность поджелудочной железы до и после контрастного усиления. Данное исследование проводили до операции и через три месяца после операции. Данный срок исследования так же обусловлен изучением морфологических изменений в эксперименте до 90-х суток.

При морфологическом исследовании для микроскопического исследования биопсийный материал фиксировали в спиртах возрастающей концентрации и заливали в парафин. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином и по ван Гизон - для выявления коллагеновых волокон.

Для оценки качества жизни, связанным с основным заболеванием, использовали специализированный опросник GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale) разработанный отделом изучения КЖ в ASTRA Hassle [467].

Применялась русскоязычная версия опросника, созданная исследователями Межнационального Центра исследования качества жизни (МЦИКЖ, г. Санкт-Петербург) в 1998 г. [462].

Исследование качества жизни связанным с общим здоровьем проводили с помощью адаптированной методики SF-36 [153, 154, 394, 462]. Использовали русскоязычную версию опросника, созданную российскими исследователями Межнационального Центра исследования качества жизни (МЦИКЖ, г. Санкт-Петербург) в 1998 г. [121, 462].

Показанием к операции лазерной туннелизации поджелудочной железы являлся: стойкий, либо рецидивирующий болевой синдром при неэффективности консервативной терапии у больных хроническим фиброзным панкреатитом без внутрипротоковой гипертензии и дилатации вирсунгова протока.

Согласно Международной классификации болезней 2010 года показаниями к операции являлся клинически выявленный фиброз поджелудочной железы, шифр МКБ - К 86.8, однако классификация ХП по МКБ 10 используется лишь для медицинской статистики.

Согласно принятым классификациям показаниями к операции являлись:

1. Фиброзный хронический панкреатит без протоковой гипертензии и дилатации протока поджелудочной железы [217].
2. Хронический рецидивирующий индуративный панкреатит с диффузным склерозом [9].
3. Паренхиматозный рецидивирующий хронический панкреатит. Болевой вариант [82].
4. Фиброзно-склеротический (индуративный) рецидивирующий хронический панкреатит. Болевой вариант [82].
5. Болевой вариант хронического фиброзно-склеротического (индуративного) панкреатита с рецидивирующей или с постоянной

(монотонной) умеренной болью, с нарушением внешней секреции ПЖ средней тяжести или тяжелого течения [212].

6. Рецидивирующий хронический панкреатит с диффузным фиброзом и разрушением экзокринной паренхимы [428].

7. Согласно классификации M.W. Buchler (2009) хронический панкреатит в стадии С, субтип С2 [266]. (Стадия С является конечной стадией хронического панкреатита, когда наличие фиброза приводит к клиническим проявлениям экзокринной и эндокринной недостаточности, при этом осложнения могут не диагностироваться. Данная стадия подразделяется на субтипы С1 (пациенты с эндокринным расстройством), С2 (наличие экзокринных нарушений), С3 (наличие экзо- или эндокринного нарушения и/или осложнений)) [266].

Подобное терминологическое многообразие при ХП обусловлено отсутствием единой, общепризнанной классификации заболевания.

Заболевание характеризовалось тяжелым непрерывно-рецидивирующим течением, с обострениями 2-6 раза в год с длительным упорным болевым абдоминальным синдромом, без эффекта от ненаркотических анальгетиков (анальгин, баралгин, кетонал), эпизодами панкреатической ферментемии, нарушением внешнесекреторной функции ПЖ (изменения характера кала, стеаторея, креаторея), подтвержденные лабораторным исследованием.

Противопоказаниями к операции являлись:

- фиброзный ХП с протоковой гипертензией и дилатацией протока ПЖ;
- фиброзно-дегенеративный панкреатит, осложненный;
 - а) кальцинозом ПЖ;
 - б) образованием псевдокист;
 - в) образованием панкреатического свища;
 - г) образованием абсцесса ПЖ;
- хронический кальцифицирующий панкреатит;
- хронический обструктивный панкреатит;

- инфильтративно-фиброзный (воспалительный);
- хронический кистозный панкреатит;
- хронический панкреатит осложненный механической желтухой, портальной гипертензией, холангитом, абсцессом, сахарным диабетом.

В основной группе оперирован 31 больной хроническим фиброзным панкреатитом с диффузным поражением поджелудочной железы. Все больные перед операцией были информированы о новизне операции и давали письменное добровольное согласие на ее проведение согласно Хельсинкской декларации 1964 года.

Из них было 16 (52%) мужчин и 15 (48%) женщин. Панкреатит алкогольной этиологии диагностирован у 14 (45%) больных, билиарной этиологии у 8 (26%), идиопатический у 9 (29%) (табл. 3). Под идиопатическим ХП понимали клинические, морфологические и гистологические признаки, характеризующие ХП, без возможности идентификации этиологического фактора на момент исследования [230]. При наличии повторных атак панкреатита без какой-либо видимой причины текущий эпизод классифицируется как идиопатический ХП, составляющий от 10 до 30 % от всех панкреатитов [133, 452].

Таблица 3

Этиология \ Пол	Алкогольной этиологии	Билиарной этиологии	Идиопатический	Всего
Мужчины	11	3	2	16
Женщины	3	5	7	15
Всего:	14	8	9	31

Возраст пациентов варьировал от 23 лет до 71 года, медиана 51(40;58) год (табл. 4)

Таблица 4

Возраст \ Пол	20-29 л	30-39 л	40-49 л	50-59 л	60-69 л	70-79 л	Всего
Мужчины	3	1	5	6	0	1	16
Женщины	0	4	2	8	1	0	15
Всего:	3	5	7	14	1	1	31

Длительность заболевания колебалась от 6 месяцев до 15 лет, медиана 4(1;6) года, частота тяжелых приступов потребовавших госпитализации от 2 до 6 в год (табл. 5).

Таблица 5

Длительность заболевания	Длительность заболевания		
	до 5 лет	от 5 до 10 лет	от 10 до 20 лет
Число больных	19	7	5

При этом больные ранее перенесли оперативные вмешательства на органах брюшной полости, указанные в таблице (табл. 6).

Таблица 6

Характер ранее перенесенных оперативных вмешательств	
Вид вмешательства	Количество больных
Аппендэктомия	3
Холецистэктомия	5
Спленэктомия	1
Резекция желудка	1
Маргинальная невротомия	1
Холедоходуоденостомия	1
Крурорафия, фундопликация	1
Грыжесечение по Мейо	1
Лапаротомия, рассечение спаек	1
Диагностическая лапаротомия	1
Дренирование сальниковой сумки	10
Кесарево сечение	1
Удаление матки с придатками	2
Тубэктомия	3
Итого:	32

Пациентов оперировали из различных доступов (табл. 7).

Таблица 7

Доступ использованный при операции ЛТПЖ	
Лапароскопический доступ	1
Мини-доступ в левом подреберье	3
Верхне-срединный мини-доступ	25
Верхне-срединная лапаротомия	1
Герниолапаротомия	1
Итого:	31

Контрольную группу составили 40 пациентов с хроническим фиброзным рецидивирующим панкреатитом получавшие консервативную

терапию, в объеме определенным приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 22 ноября 2004 г. № 240 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным панкреатитом» в отделении гастроэнтерологии ГБУЗ ОКБ № 3 г. Челябинска.

Из них было 15 (37,5%) мужчин и 25 (62,5%) женщин. Панкреатит алкогольной этиологии диагностирован у 20 (50%) больных, билиарной этиологии у 12 (30%), идиопатический у 8 (20%) (табл. 8).

Таблица 8

Этиология \ Пол	Алкогольной этиологии	Билиарной этиологии	Идиопатический	Всего
Мужчины	12	2	1	15
Женщины	8	10	7	25
Всего	20	12	8	40

Возраст пациентов варьировал от 26 лет до 65 лет года, медиана 54,5(42,5;59) лет (табл. 9).

Таблица 9

Возраст \ Пол	20-29 л	30-39 л	40-49 л	50-59 л	60-69 л	70-79 л	Всего
Мужчины	3	1	5	6	0	1	15
Женщины	0	2	4	13	6	0	25
Всего	3	3	9	19	6	1	40

Длительность заболевания от 2 месяцев до 14 лет, медиана 3(1;6) года, частота тяжелых приступов потребовавших госпитализации от 2 до 6 в год. (табл. 10).

Таблица 10

Длительность заболевания

Длительность заболевания	до 5 лет	от 5 до 10 лет	от 10 до 20 лет	от 20 до 30 лет
Число больных	24	11	5	0

Койко день больных, лечившихся консервативно в среднем составил 14(11;18) дней, прием таблетированных препаратов 13,5(10;16) дней, количество инфузий 7(4,5;11) дней.

Статистический анализ данных: количественные морфометрические показатели подвергали статистической обработке с использованием t критерия Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Статистическую обработку данных для оценки микроциркуляции производили с использованием t критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Данные клинических исследований амилазы крови, α -амилазы мочи, С-пептида, глюкозы крови представлены в виде медианы (Me), верхнего и нижнего квартиля (LQ;UQ). Для проверки нулевой гипотезы при сравнении связанных групп использовались критерии Вилкоксона для парных сравнений; при сравнении несвязанных групп использовали критерий Манна-Уитни [176]. Анализ данных производился с помощью пакета программ Statistica 6.0 (StatSoft, USA).

При оценке качественных признаков (УЗИ) использовали критерий Пирсона χ^2 (Хи-квадрат).

Статистический анализ анкет оценки качества жизни произведен в соответствии с рекомендациями разработчика с использованием пакета программ Statistica 6.0 (StatSoft, USA). При предварительном анализе характера распределения данных клинических исследований с помощью критериев Шапиро-Уилкса и Лиллиефорса было выявлено, что для большинства признаков, характеризующих группы, характер распределения отличается от нормального. Данные представлены в виде медианы (Me), верхнего и нижнего квартиля (LQ;UQ). Для проверки нулевой гипотезы при сравнении групп использовался критерий Вилкоксона для парных сравнений.

ГЛАВА 3

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ МЕТОДА ЛАЗЕРНОЙ ТУННЕЛИЗАЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В связи с внедрением новых медицинских технологий с использованием высокоинтенсивного лазерного излучения для реваскуляризации ишемизированных тканей, появилась возможность лечения хронического фиброзного панкреатита излучением диодного лазера для достижения предполагаемого эффекта реваскуляризации поджелудочной железы путем её лазерной туннелизации. Исследований, направленных на выявление процессов неангиогенеза после лазерной туннелизации поджелудочной железы, нами в доступной литературе не найдено.

С этой целью нами проведено исследование, включающее в себя несколько этапов.

На первом этапе исследования осуществляли подбор оптимальных режимов для лазерной туннелизации поджелудочной железы.

На втором этапе создавали модель хронического панкреатита в эксперименте.

На третьем этапе выполняли лазерную туннелизацию поджелудочной железы при экспериментальном хроническом панкреатите и изучали динамику морфологических изменений.

На четвертом этапе изучили ферментную активность ПЖ у экспериментальных животных.

На пятом этапе исследовали уровень амилазы и глюкозы крови.

На шестом этапе выполнили лазерную доплеровскую флоуметрию для оценки микроциркуляции в ПЖ в области лазерного воздействия.

3.1 Подбор режимов для лазерной туннелизации поджелудочной железы

За 20-30 минут до операции всем животным проводили премедикацию (1,5 мл калипсола +2 мл дроперидола внутримышечно). Под общим внутривенным наркозом, который достигался внутривенным введением калипсола из расчета 3-6 мг/кг веса, реланиума из расчета 1 мг/кг веса, мышечная релаксация достигалась введением миорелаксантов короткого действия (дитилин, листенон), функцию дыхания поддерживали с помощью аппарата ИВЛ через интубационную трубку введенную интратрахеально.

Животных на операционном столе укладывали на спину и фиксировали к столу за конечности. Операционное поле выбривали, дважды обрабатывали 5 %-м раствором йодоната и однократно 70% раствором этилового спирта. Средне-срединным разрезом послойно вскрывали брюшную полость на длину 5-8 см. Для отграничения тканей операционной раны от кожи и предотвращения попадания в рану шерсти после рассечения кожи, к краям разреза фиксировали марлевые салфетки отдельными узловыми швами.

В рану выводили 12-ти перстную кишку с поджелудочной железой. Железа была представлена двумя долями размерами 10x2 см и головкой 4x2 см. Обе покрыты прозрачной соединительнотканной капсулой. Ткань долей имела розовый цвет, мягкоэластичную консистенцию (рис. 2).

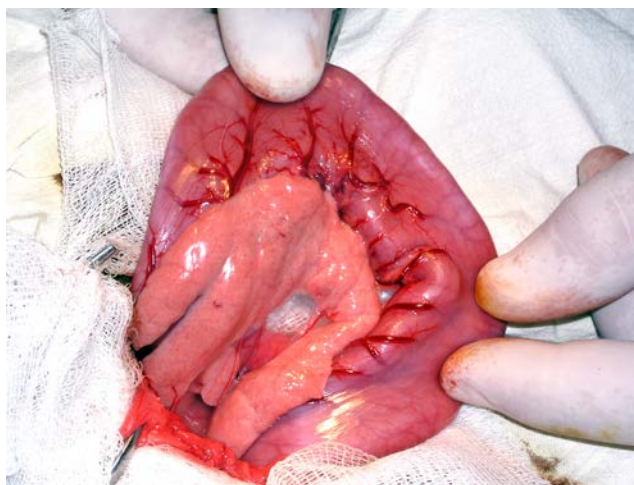


Рис. 2. Поджелудочная железа собаки и тонкая кишка.

При помощи световода контактно выполняли туннелизацию поджелудочной железы на глубину 0,5-1 см. При этом использовали собственный опыт при отработке режимов воздействия на других паренхиматозных органах (щитовидная железа и печень) [173, 177]. Применяли различные мощности и длительность воздействия в непрерывном и импульсном режимах, начиная с мощности 5 Вт с тенденцией к уменьшению до 1 Вт (рис. 3).

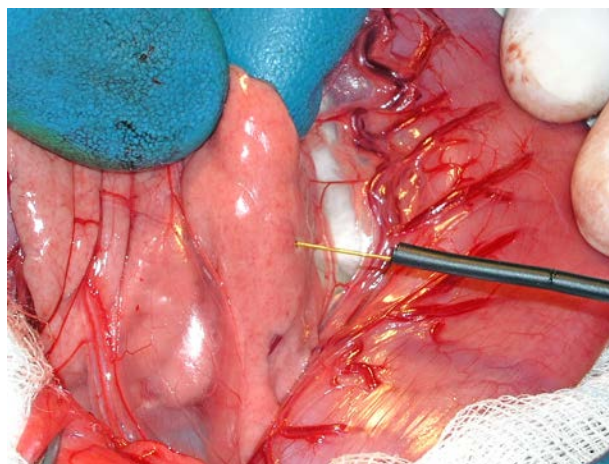


Рис. 3. Этап лазерной туннелизации поджелудочной железы собаки.

Во время операции обращали внимание на следующие изменения:

- при мощности 5 Вт за время воздействия в 1-2 сек в области туннеля и по его краям сразу отмечали обугливание, световод свободно входил в ткань, выделялись пузырьки пара, вокруг канала образовывалась зона карбонизации и кровоизлияний;
- при мощности 4 Вт картина была схожей, но время наступления изменений увеличивалось до 2-3 сек;
- при мощности 3 Вт световод свободно входил в ткань, ткань обугливалась, в области канала и вокруг него образовывалась зона карбонизации и кровоизлияний, время воздействия составляло также 2-3 сек;
- при мощности 2 Вт происходила туннелизация, но вокруг канала появлялась зона кровоизлияний, для этого требовалось 3-4 сек;

- при мощности 1 Вт лазерную туннелизацию выполнить не удалось и за 30 сек, в результате этого воздействия ткань железы приобретала белесоватый цвет схожий с коагуляционным некрозом;

- при мощности 1,5 Вт туннелизации удавалось добиться при экспозиции 10-12 сек, при этом зоны карбонизации и кровоизлияний не отмечалось, но в канале образовывалась коричневая пленка;

Дальнейшие наши исследования показали, что наибольшую эффективность туннелизации, подтвержденную морфологически, удалось добиться при мощности 1,7 Вт в непрерывном режиме и длительности воздействия 4-5 сек, с минимальными изменениями области туннеля в виде коричневой пленки и гиперемии.

При этом после лазерного воздействия кровотечения и сокоистечения из паренхимы поджелудочной железы не наблюдали и поэтому не требовалось проведение дополнительного гемостаза и остановки сокоистечения, что является важным при воздействии на поджелудочную железу. Это удовлетворяло условиям эксперимента (рис. 4). Сравнение видов режима лазерного воздействия показало, что при применении импульсного режима, из лазерного туннеля отмечалось кровотечение, поэтому непрерывный режим более удовлетворял условиям эксперимента.



Рис. 4. Окончательный вид поджелудочной железы собаки после лазерной туннелизации в выбранных режимах.

Принимая во внимание полученные данные и характер изменений в ткани, которые удалось выявить, для дальнейшей работы нами была выбрана средняя мощность воздействия 1,7 Вт в непрерывном режиме. При этой мощности были проведены дальнейшие эксперименты на поджелудочной железе (табл. 11).

Таблица 11.

Параметры воздействия диодного лазера на поджелудочную железу собаки.

Мощность, Вт	Экспозиция, сек					Общее количество экспериментов
	3	5	10	15	20	
	Кол-во экспериментов					
5	1	1	1			3
4	1	1	1			3
3	3	3	3			9
2	10	5	5			20
1,7	25	25	10	3	3	66
1,5	3	3	5	5	10	26
1	3	3	3	3	3	15
Итого:						142

Морфологическое изучение результатов экспериментального исследования показало, что при лазерном излучении мощностью 5 Вт развивался обширный некроз тканей поджелудочной железы с выраженным отеком и гранулоцитарной инфильтрацией. При этом очаг деструкции глубиной до 10 мм формировался в течении 2-3 сек, аналогичные морфологические изменения были получены при мощности 4, 3 и 2 Вт (рис. 5).

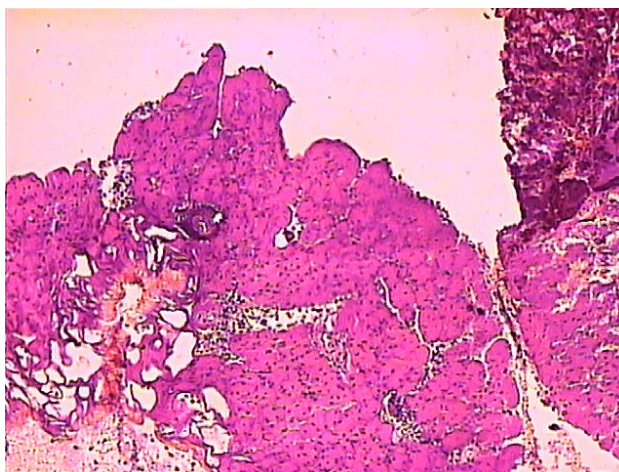


Рис. 5. Обширный коагуляционный некроз тканей железы с грануляционной инфильтрацией. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х 200

Снижение мощности лазерного излучения до 1,7 Вт в непрерывном режиме и длительности воздействия 4-5 сек не оказывало столь выраженного повреждающего действия на ткань поджелудочной железы, что подтвердилось результатами морфологического исследования (рис. 6).

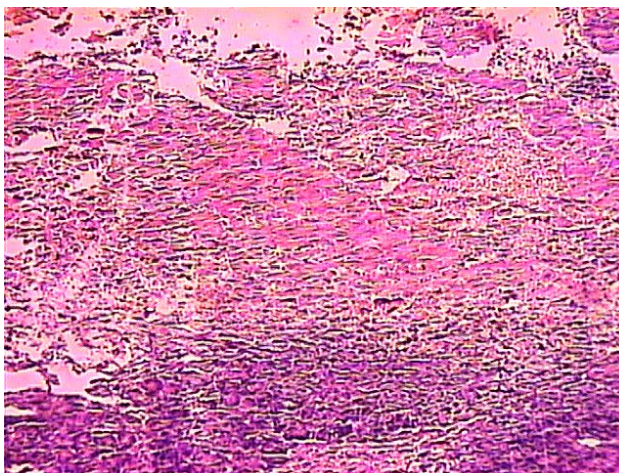


Рис. 6. Узкая зона коагуляционного некроза. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х 200

Для формирования очага деструкции глубиной 10 мм в ПЖ время воздействия составляло 4-5 сек.

Проведенные экспериментальные исследования с морфологическим изучением выявили, что мощность лазерного излучения в 1,7 Вт в непрерывном режиме и длительности воздействия 4-5 сек наиболее удовлетворяла задачам эксперимента для лазерной туннелизации ПЖ, и данный режим был использован в дальнейших исследованиях.

3.2 Создание модели хронического панкреатита в эксперименте

Для получения в поджелудочной железе изменений, характерных для хронического панкреатита, включающих атрофические процессы паренхимы с развитием фиброза ПЖ, мы использовали каналикулярно-гипертензионную модель разработанную С.А. Шалимовым с соавт., (1989). Данную модель в отличие от лекарственной, химической и гипотермической моделей, достаточно легко воспроизвести, она хорошо переносится животными и имеет меньшее число осложнений в виде острого панкреатита и панкреонекроза [216].

Серия опытов по созданию модели ХП выполнена на 9-ти беспородных собаках.

Методика эксперимента. Животных укладывали на операционный стол на спину и фиксировали к столу за конечности.

У наркотизированного животного с соблюдением правил асептики и антисептики, под внутривенным наркозом калипсолом, в дозе 3-6 мг/кг веса, реланиумом в дозе 1 мг/кг веса, верхне-срединным разрезом длиной 5 см вскрывали брюшную полость и дозированно (не полностью) перевязывали правую долю поджелудочной железы, сложенным вдвое капроном 5/0, нарушая отток секрета по главному выводному протоку. После фазы острого панкреатита начинался процесс замещения паренхимы железы соединительной тканью, заканчивающийся через 30 суток, фиброзом поджелудочной железы. Процесс формирования фиброза ПЖ исследовали в динамике. Для этого животных выводили из эксперимента на 7, 14 и 30-е сутки от начала эксперимента, по три на каждый срок.

При гистологическом исследовании препаратов поджелудочной железы на 7-е сутки определялись фокусы некроза ацинусов и панкреатических островков, инфильтрированные гранулоцитами и гистиоцитами (рис. 7).

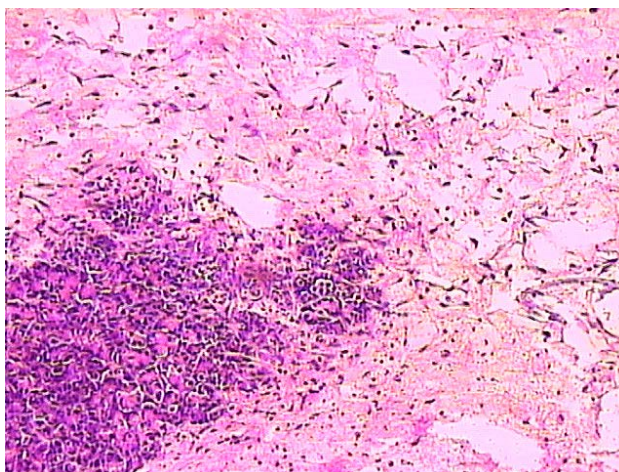


Рис. 7. Фокусы некроза ацинусов, инфильтрированные гранулоцитами и гистиоцитами на 7-е сутки после создания модели ХП. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х 200

На границе зон некроза с неповрежденными тканями отмечалось формирование узких тяжей грануляционной ткани. Междольковые соединительнотканые перегородки были отечны, инфильтрированы лимфоцитами и гранулоцитами, в них наблюдали полнокровные сосуды и диапедезные кровоизлияния (рис. 8).

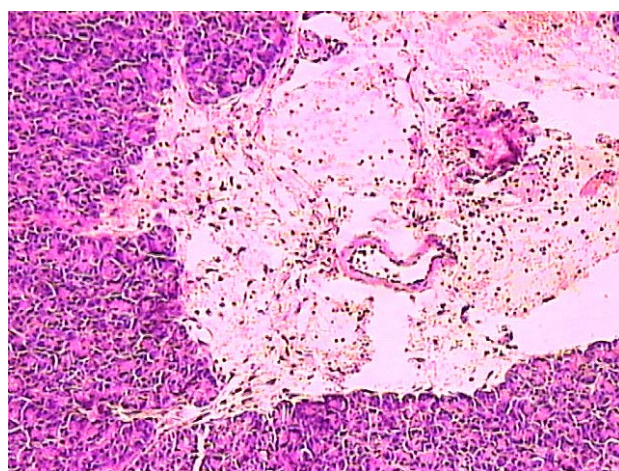


Рис. 8. Междольковые соединительнотканые перегородки расширены за счет отека, полнокровия сосудов, кровоизлияний и инфильтрации лимфоцитами, гранулоцитами на 7-е сутки после создания модели ХП. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х 200

Выводные протоки были неравномерно расширены, эпителий их становился местами многорядным (рис. 8).

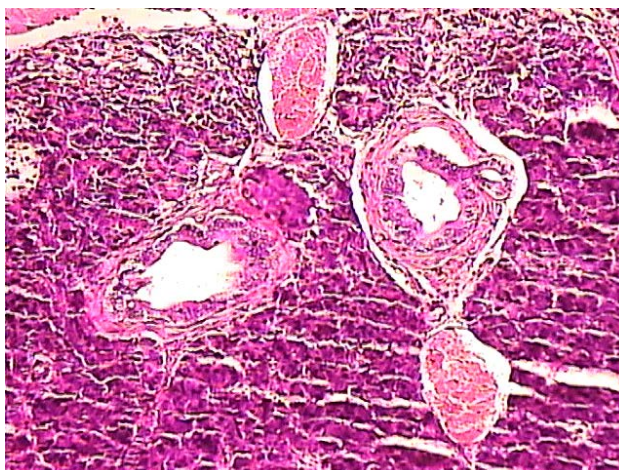


Рис. 8. Эпителий выводного протока на 7-е сутки после создания модели ХП. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х 200

В капсуле железы определялись отек тканей, полнокровие сосудов, диапедезные кровоизлияния, лимфоцитарная и гранулоцитарная инфильтрация (рис. 9). Это свидетельствует об остром воспалительном ответе поджелудочной железы на нарушение оттока секрета из дозированно перевязанной её доли.

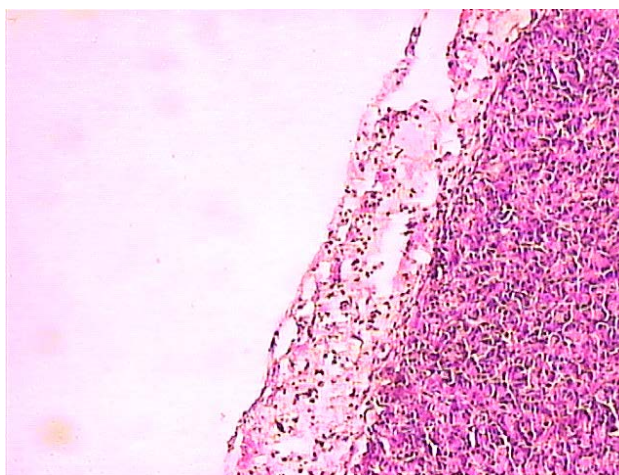


Рис. 9. Капсула железы утолщена за счет отека, полнокровия сосудов, кровоизлияний и инфильтрации лимфоцитами и гранулоцитами на 7-е сутки после создания модели ХП. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х 200

На 30-е сутки при гистологическом исследовании препаратов поджелудочной железы выявили, что дольки экзокринной паренхимы неодинаковой величины, разделенные прослойками соединительной ткани. (рис. 10)



Рис. 10. Дольки экзокринной паренхимы неодинаковой величины, фиброз стромы в поджелудочной железе на 30-е сутки после создания модели ХП. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х 200

В островках Лангерганса определялись крупные клетки со светлой цитоплазмой и крупными ядрами, полнокровные капилляры (рис. 11).

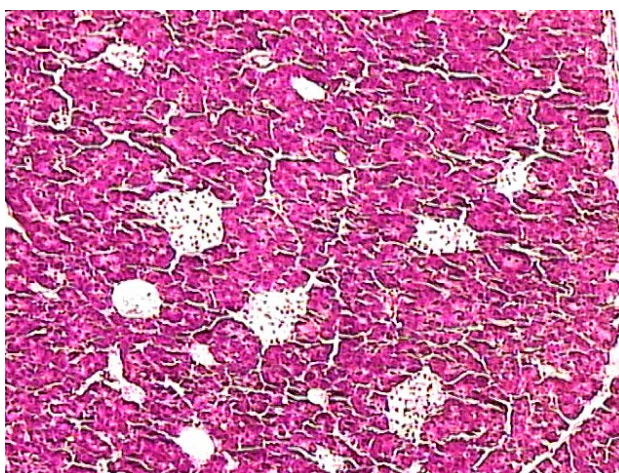


Рис. 11. Мелкие островки Лангерганса на 30-е сутки после создания модели ХП. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.х200

Строма железы была представлена разрастанием широких пластов соединительной ткани, инфильтрированной лимфоцитами, гистиоцитами (рис. 12).

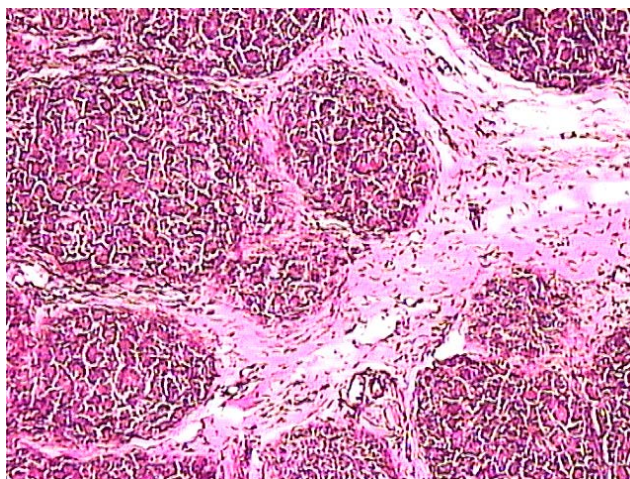


Рис. 12. Утолщенные междольковые соединительнотканые перегородки, инфильтрированные лимфоцитами, гистиоцитами на 30-е сутки после создания модели ХП. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х 200

Протоки железы всех калибров были расширены и деформированы в разной степени, содержали иногда эозинофильный секрет; стенки протоков с очаговыми разрастаниями перидуктальной соединительной ткани, эпителий их был уплощен, на отдельных участках отсутствовал (рис. 12).

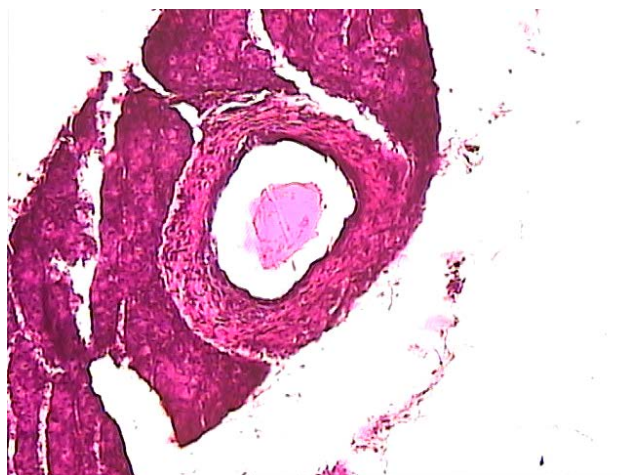


Рис. 12. Стенка выводного протока утолщена, эпителий уплощен, в просвете эозинофильный секрет на 30-е сутки после создания модели ХП. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х 200

В отдельных протоках определялись папиллярные структуры и аденоматозные разрастания эпителия (рис. 13). Это свидетельствовало о формировании в поджелудочной железе изменений, характерных для хронического фиброзного панкреатита. Схожие изменения приведены С.А. Шалимовым с соавт., [216].

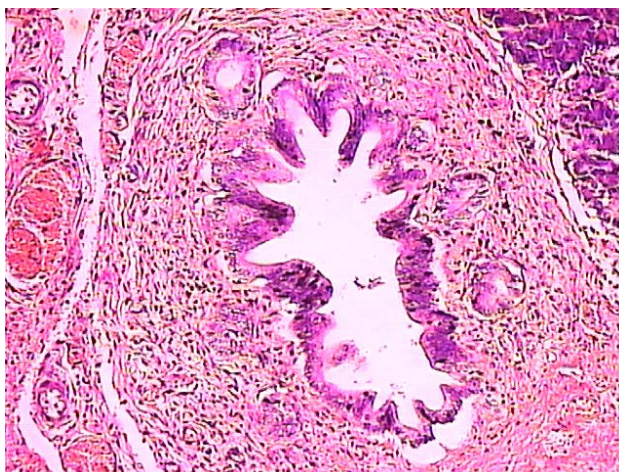


Рис. 13. Папиллярные структуры в выводном протоке на 30-е сутки после создания модели ХП. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х 200

Гистологические исследования препаратов поджелудочной железы, проведенные на 30-е сутки после моделирования ХП у собак, свидетельствовали о развитии в органе атрофических и склеротических процессов.

Результаты морфологических исследований были дополнены изучением морфометрических показателей (табл. 12).

Таблица 12

Морфометрическая характеристика поджелудочной железы через 30 суток после моделирования ХП у собак (M±m).

Исследуемый показатель	Модель хронического панкреатита (n=3)	Контрольная группа (n=3)
Объемная доля (%):		
- паренхимы;	81,3±1,4*	94,3±1,2
- стромы.	18,6±1,3*	5,5±1,1
Число ациноцитов в ацинусе.	4,3±0,8	7,3±1,4
Число инсулоцитов в панкреатическом островке.	35,3±1,4*	47,3±0,8
Диаметр (мкм):		
- ациноцитов;	6,6±0,8	8,3±0,8
- инсулоцитов.	7,3±1,4	8,6±1,4
Содержание на условной площади (%):		
- выводных протоков;	8,3±0,8*	6,0±0,5
- кровеносных сосудов.	5,3±0,8*	9,3±1,4

Примечание: n – число животных; * p<0,05-0,01 по сравнению с контрольной группой.

Как видно из таблицы 12, при ХП имело место достоверное уменьшение объемной доли функционирующей паренхимы органа. Объемная доля стромы при ХП была достоверно ниже, чем в ПЖ контрольной группы. При этом снижалось как число клеток, так и их диаметр, как в ацинусах, так и островках Лангерганса. Увеличивался процент площади, занятой выводными протоками, а кровеносными сосудами - снижался.

Таким образом, воспроизведенная в эксперименте на собаках модель хронического панкреатита характеризовалась разрастанием стромы ПЖ и уменьшением площади её паренхимы. Исходя из результатов собственного экспериментально-морфологического исследования и сопоставления их с данными литературы, мы пришли к заключению, что воспроизведенная модель ХП у собак может служить основой для изучения процессов в ПЖ после воздействия высокоинтенсивного лазерного излучения.

Следующий этап экспериментов включал в себя воспроизведение модели ХП и повторной операции - лазерной туннелизации ПЖ в выбранных режимах.

3.3 Лазерная туннелизация поджелудочной железы при экспериментальном хроническом панкреатите

Методика эксперимента. Третья серия опытов состояла из двух этапов: на первом этапе моделировали ХП, на втором этапе после получения в поджелудочной железе изменений, характерных для хронического панкреатита, животных оперировали повторно и производили лазерную туннелизацию ПЖ. У наркотизированного животного с соблюдением правил асептики и антисептики, под внутривенным наркозом с ИВЛ верхне-срединным разрезом 5 см вскрывали брюшную полость. Выводили в рану поджелудочную железу. С помощью моноволоконного кварцевого световода диаметром 0,4 мм на передней поверхности измененной доли поджелудочной железы выполняли лазерные туннели мощностью лазерного излучения 1,7 Вт

в непрерывном режиме на глубину 5-7 мм из 15 точек. Большую глубину воздействия и количество каналов достичь не удавалось из-за размеров доли ПЖ, также учитывали проекцию выводного протока, стараясь избежать его повреждения. Кровотечения и сокоистечения при этом не наблюдалось. Операционную рану ушивали наглухо.

Животных выводили из опытов в конце 1-х, 7-х, 14-х, 30-х, 60-х, 90-х суток после лазерного воздействия, по три на каждый срок. ПЖ взвешивали, проводили ее осмотр, а ткань из разных участков забирали для последующего гистологического исследования.

1 сутки. При гистологическом исследовании препаратов поджелудочной железы вокруг лазерного канала на 1-е сутки обнаруживались частицы ожогового струпа желтовато-черного цвета с зоной коагуляционного некроза (рис. 14).

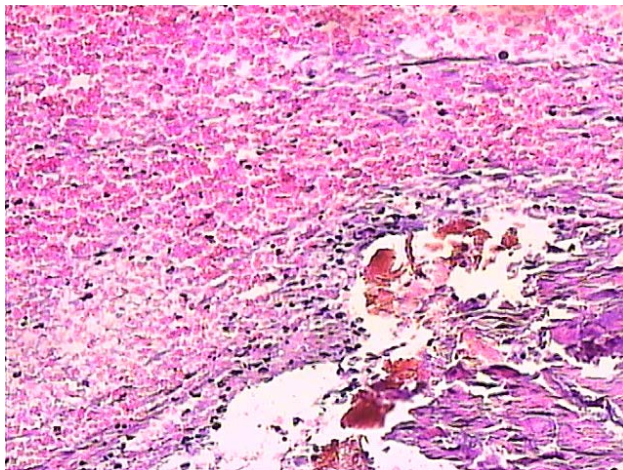


Рис. 14. Коагуляционный некроз тканей железы с частицами ожогового струпа, слабо выраженная воспалительная реакция в зоне лазерного воздействия на 1-е сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х 400

На границе с зоной некроза определялись венозное полнокровие, диапедезные кровоизлияния, отек тканей, дистрофические изменения в клетках ацинусов и панкреатических островков. Здесь же отмечалась коагуляция сосудов с образованием в них обтурирующих гиалиноподобных тромбов (рис. 15).

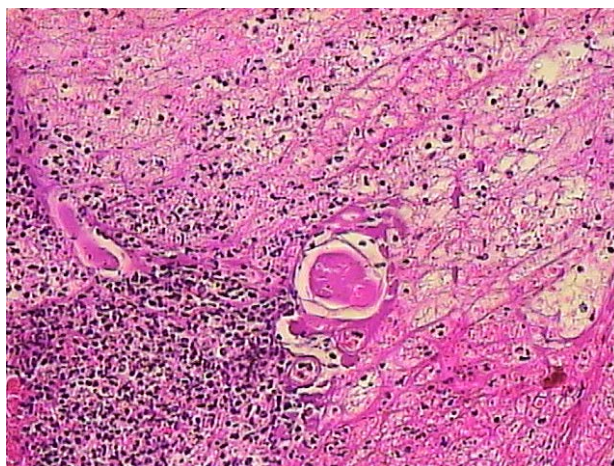


Рис. 15. Гиалиноподобные тромбы в кровеносных сосудах на 1-е сутки после лазерной туннелизации. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х 400

Немногочисленные гранулоциты локализовались преимущественно в наружных частях струпа, также отмечалась коагуляция выводных протоков с закупоркой их просветов коагулированным секретом (рис. 16).



Рис. 16. Обтурация выводных протоков коагулированным секретом на 1-е сутки после лазерной туннелизации. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х 400

Морфометрическое исследование через 1 сутки после лазерной туннелизации показало (табл. 13), что при экспериментальном ХП объемная доля стромы и количество выводных протоков на условной площади были значительно больше, а объемная доля паренхимы и число инсулоцитов – меньше по сравнению с контрольной группой.

Морфометрическая характеристика поджелудочной железы при ее экспериментальном ХП у собак на 1-е сутки после лазерной туннелизации ($M \pm m$).

Исследуемый показатель	Модель хронического панкреатита (n=3)	Лазерная туннелизация (n=3)	Контрольная группа (n=3)
Объемная доля (%):			
- паренхимы;	81,3±1,4	81,3±2,1	94,3±1,2
- стромы.	18,6±1,3	18,6±2,0	5,6±1,1
Число ациноцитов в ацинусе.	4,3±0,8	5,6±0,3	7,3±1,4
Число инсулоцитов в панкреатическом островке.	35,3±1,4	39,6±1,2	47,3±0,8
Диаметр (мкм):			
- ациноцитов;	6,6±0,8	7,3±1,4	8,3±0,8
- инсулоцитов.	7,3±1,4	8,3±0,8	8,6±1,4
Содержание на условной площади (%):			
- выводных протоков;	8,3±0,8	8,3±0,3	6,0±0,5
- кровеносных сосудов.	5,3±0,8	7,0±1,1	9,3±1,4

Примечание: n – число животных.

Из данных таблицы также следует, что существенных отличий изучаемых показателей через 1 сутки после ЛТПЖ по сравнению с исходными при ХП выявлено не было.

7-суток. На 7-е сутки при гистологическом исследовании препаратов поджелудочной железы площадь очага лазерного повреждения несколько уменьшилась по сравнению с предыдущим сроком опыта. Фокусы коагуляционного некроза отграничивались от неповрежденной паренхимы узким слоем грануляционной ткани, в которой преобладала пролиферация фибробластов и эндотелиоцитов с формированием волокнистых структур и капилляров соответственно (рис. 17).

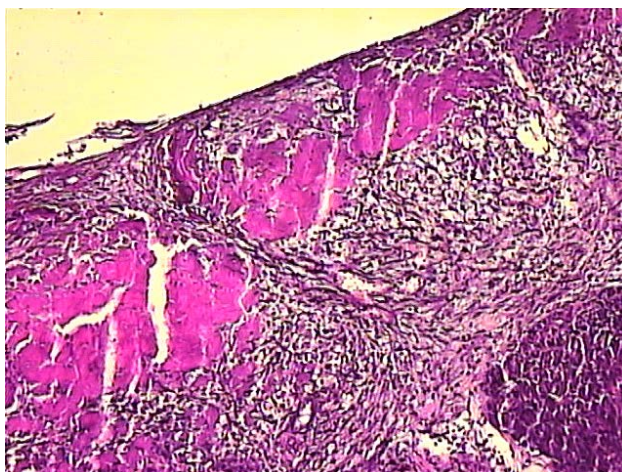


Рис. 17. Развитие грануляционной ткани, отграничивающей очаги коагуляционного некроза от неповрежденной паренхимы железы на 7-е сутки после лазерной туннелизации. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х 200

На границе с неповрежденными тканями отмечалась очаговая пролиферация мелких выводных протоков (рис. 18).

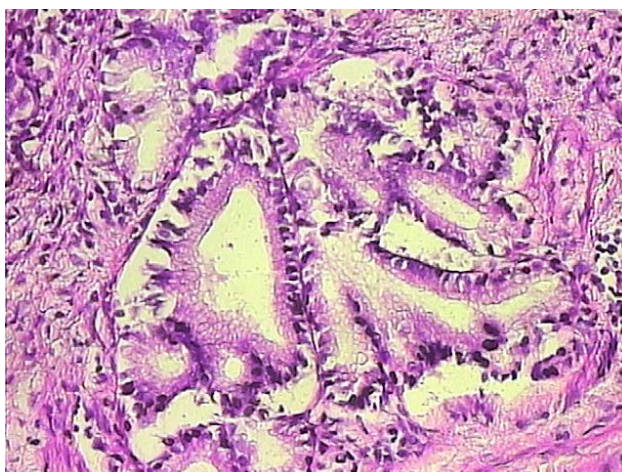


Рис. 18. Пролиферация выводных протоков на 7-е сутки после лазерной туннелизации. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х 400

При морфометрическом исследовании отмечено, что через 7 суток после лазерной туннелизации объемная доля стромы, на условной площади были достоверно больше, а объемная доля паренхимы – меньше по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы (табл. 14), но соответствовали таковым значениям при ХП.

Морфометрическая характеристика поджелудочной железы при ее экспериментальном ХП у собак на 7-е сутки после лазерной туннелизации (M±m).

Исследуемый показатель	Модель хронического панкреатита (n=3)	Лазерная туннелизация (n=3)	Контрольная группа (n=3)
Объемная доля (%):			
- паренхимы;	81,3±1,4*	82±1,1*	94,3±1,2
- стромы.	18,6±1,3*	18±1,0*	5,6±1,1
Число ациноцитов в ацинусе.	4,3±0,8	11,3±0,3***	7,3±1,4
Число инсулоцитов в панкреатическом островке.	35,3±1,4*	54,3±0,8*	47,3±0,8
Диаметр (мкм):			
- ациноцитов;	6,6±0,8	12,6±0,6***	8,3±0,8
- инсулоцитов.	7,3±1,4	13,6±0,8***	8,6±1,4
Содержание на условной площади (%):			
- выводных протоков;	8,3±0,8*	11±1,1*	6,0±0,5
- кровеносных сосудов.	5,3±0,8*	10±1,1**	9,3±1,4

Примечание: n – число животных; * p<0,05-0,01 по сравнению с контрольной группой; **p<0,05-0,01 по сравнению с моделью ХП.

Наряду с этим регистрировали существенное увеличение диаметра инсулоцитов и их размеров, и числа ациноцитов, по сравнению с таковыми показателями железы как при её экспериментальном ХП, так и в контрольной группе. Обращало на себя внимание, что уже через 7 суток после лазерной туннелизации в 2 раза возрастала площадь, занятая кровеносными сосудами, по сравнению с этим показателем при ХП и достигала значения его в контрольной группе. Также отмечали увеличение площади выводных протоков, что почти в 2 раза превышала таковую в контроле.

14 суток. На 14-е сутки при гистологическом исследовании препаратов поджелудочной железы отмечалось замещение очагов некроза соединительной тканью, в которой имелась пролиферация мелких выводных протоков, а также эндотелиоцитов с формированием капилляров (рис. 19,20).

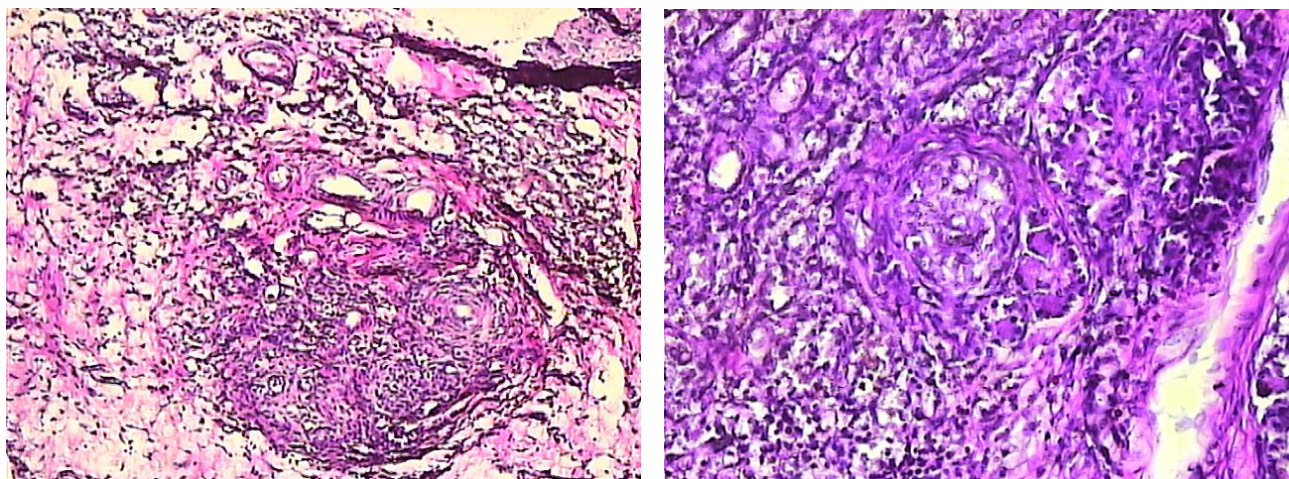


Рис. 19,20. Пролиферация мелких выводных протоков, эндотелиоцитов с формированием капилляров в фиброзной ткани, сформированной на 14-е сутки после лазерного воздействия. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х 200

Как следует из данных морфометрических исследований (табл. 15), по сравнению с данными 7-х суток после лазерной туннелизации сохранялись практически те же параметры соотношения объемных долей паренхимы и стромы железы, однако возрастало количество клеток как в ацинусах, так и эндокринных островках и значительно превышало таковые значения не только в модельном опыте, но и в контроле. Одновременно возрастали и размеры этих клеток: по сравнению с контролем диаметр клеток возрос почти в 2 раза, а по сравнению с результатами опытов с ХП – более чем в 2 раза.

Морфометрическая характеристика поджелудочной железы при ее экспериментальном ХП у собак на 14-е сутки после лазерной туннелизации (M±m).

Исследуемый показатель	Модель хронического панкреатита (n=3)	Лазерная туннелизация (n=3)	Контрольная группа (n=3)
Объемная доля (%):			
- паренхимы;	81,3±1,4*	82,6±3,1*	94,3±1,2
- стромы.	18,6±1,3*	17,3±3,0*	5,6±1,1
Число ациноцитов в ацинусе.	4,3±0,8	15,3±1,4***	7,3±1,4
Число инсулоцитов в панкреатическом островке.	35,3±1,4*	57,6±1,7***	47,3±0,8
Диаметр (мкм):			
- ациноцитов;	6,6±0,8	14,3±0,3***	8,3±0,8
- инсулоцитов.	7,3±1,4	15,3±1,4***	8,6±1,4
Содержание на условной площади (%):			
- выводных протоков;	8,3±0,8*	13,3±1,4***	6,0±0,5
- кровеносных сосудов.	5,3±0,8*	15±1,7***	9,3±1,4

Примечание: n – число животных; * p<0,05-0,01 по сравнению с контрольной группой; ***p<0,05-0,01 по сравнению с моделью ХП.

В строме органа возрастали такие показатели, как площади, занятые кровеносными сосудами и выводными протоками железы.

30 суток. На 30-е сутки гистологически в зоне лазерного воздействия отмечали наличие очажков фиброзной васкуляризированной ткани (рис. 21).

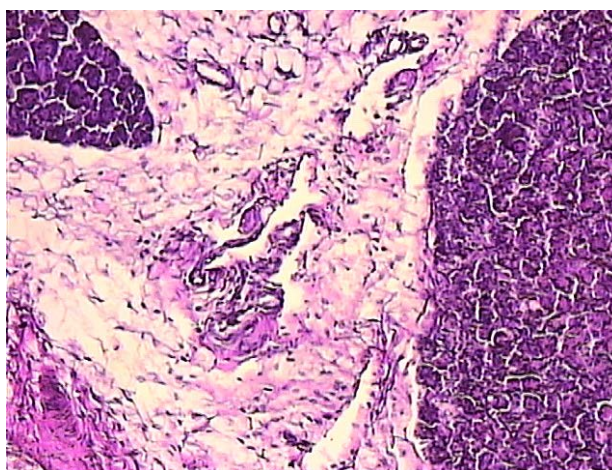


Рис. 21. Пролiferация мелких выводных протоков, эндотелиоцитов с формированием капилляров в фиброзной ткани, сформированной в зоне лазерного воздействия на 30-е сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x 200

В зоне лазерного воздействия определялись островки ацинозной паренхимы, выводные протоки и кровеносные сосуды (рис. 22, 23).

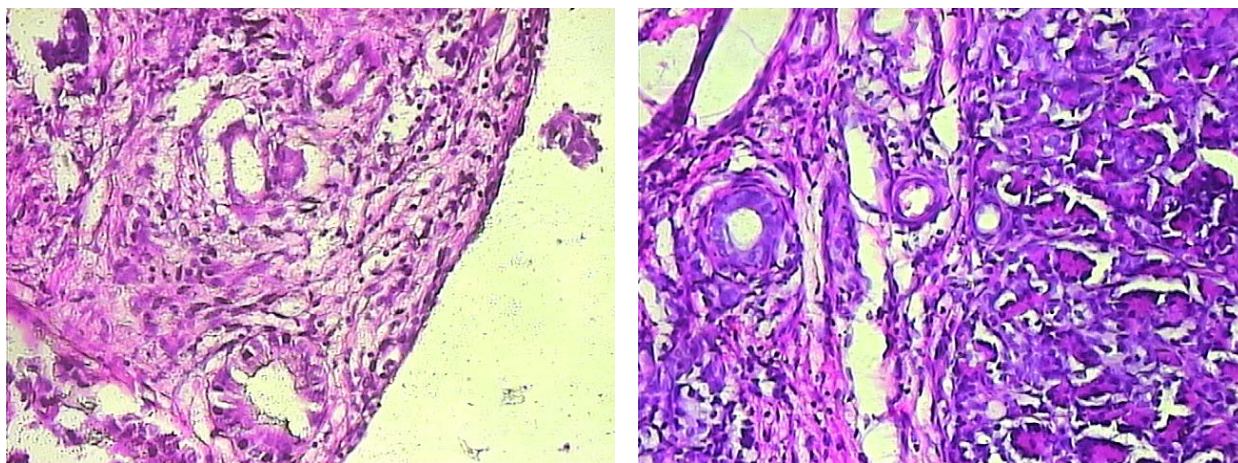


Рис. 22,23. Васкуляризированный рубец в зоне лазерного воздействия на 30-е сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х 200

Результаты морфометрического исследования приведены в таблице 16.

Таблица 16

Морфометрическая характеристика элементов поджелудочной железы при ее экспериментальном ХП у собак на 30-е сутки после лазерной туннелизации ($M \pm m$).

Исследуемый показатель	Модель хронического панкреатита (n=3)	Лазерная туннелизация (n=3)	Контрольная группа (n=3)
Объемная доля (%):			
- паренхимы;	81,3±1,4*	85±2,3*	94,3±1,2
- стромы.	18,6±1,3*	15±2,2*	5,6±1,1
Число ациноцитов в ацинусе.	4,3±0,8	12,6±0,6***	7,3±1,4
Число инсулоцитов в панкреатическом островке.	35,3±1,4*	52,3±1,4***	47,3±0,8
Диаметр (мкм):			
- ациноцитов;	6,6±0,8	9,6±0,6**	8,3±0,8
- инсулоцитов.	7,3±1,4	9,3±0,6	8,6±1,4
Содержание на условной площади (%):			
- выводных протоков;	8,3±0,8*	16,0±1,7***	6,0±0,5
- кровеносных сосудов.	5,3±0,8*	19±1,1***	9,3±1,4

Примечание: n – число животных; * $p < 0,05-0,01$ по сравнению с контрольной группой; *** $p < 0,05-0,01$ по сравнению с моделью ХП.

Согласно приведенным в таблице 16 данным, через 30 суток после лазерной туннелизации ПЖ изменилось соотношение объемных долей паренхимы и стромы органа по сравнению как с исходными данными при ХП, так и предыдущим сроком исследования в пользу площади, занятой паренхимой органа, хотя значения эти и не достигали величин у контрольных

животных. При этом увеличивался клеточный состав как в ацинусах экзокринной части органа, так и эндокринных островках, и размер самих клеток даже превышал контрольные значения.

Интересно, что в строме органа имело место увеличение площади, занимаемой как сосудами, так и протоками железы, причем эти значения превышали таковые как в контрольной группе в 2-3 раза, так и модельном ХП (тоже в 2-2,5 раза).

Необходимо отметить, что по сравнению с предыдущим сроком исследования имело место некоторое снижение показателей числа клеток в ацинусах и островках и их размеров.

60 суток. На 60-е сутки при гистологическом исследовании препаратов поджелудочной железы в зонах лазерного воздействия обнаруживались мелкие васкуляризированные рубцы (рис. 24).

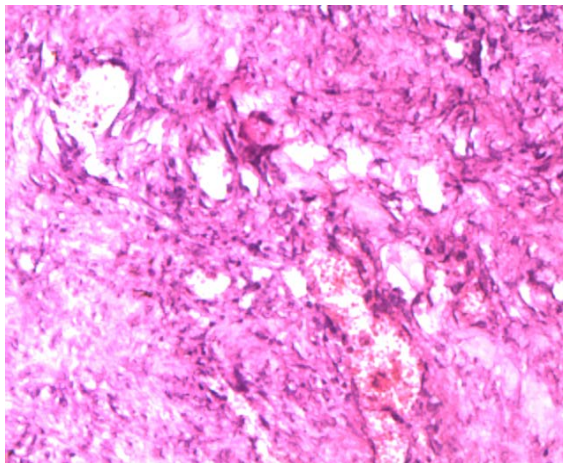


Рис. 24. Васкуляризированный рубец в зоне лазерного воздействия на 60-е сутки после туннелизации. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х 200

В окружности рубца выявлялись сформированные ацинусы и выводные протоки (рис. 25).

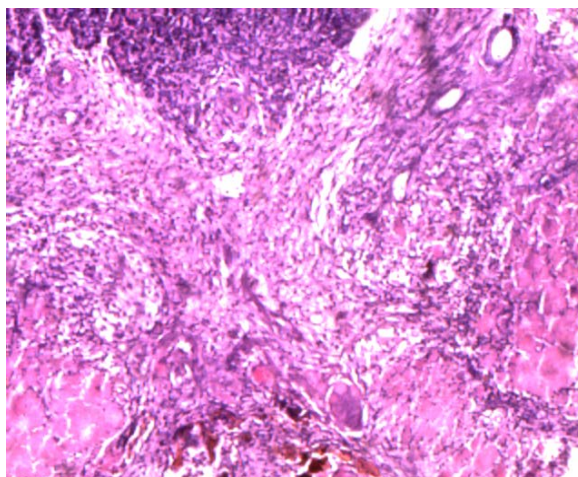


Рис. 25. Выводные протоки в зоне лазерного воздействия на 60-е сутки после туннелизации. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x 100

Результаты морфометрического исследования приведены в таблице 17.

Таблица 17

Морфометрическая характеристика поджелудочной железы при ее экспериментальном ХП у собак на 60-е сутки после лазерной туннелизации ($M \pm m$).

Исследуемый показатель	Модель хронического панкреатита (n=3)	Лазерная туннелизация (n=3)	Контрольная группа (n=3)
Объемная доля (%):			
- паренхимы;	81,3±1,4*	88±2,3**	94,3±1,2
- стромы.	18,6±1,3*	12±2,2**	5,6±1,1
Число ациноцитов в ацинусе.	4,3±0,8	11,3±0,8***	7,3±1,4
Число инсулоцитов в панкреатическом островке.	35,3±1,4*	50,6±1,7**	47,3±0,8
Диаметр (мкм):			
- ациноцитов;	6,6±0,8	8,6±0,6	8,3±0,8
- инсулоцитов.	7,3±1,4	8,3±1,2	8,6±1,4
Содержание на условной площади (%):			
- выводных протоков;	8,3±0,8*	13,6±0,6***	6,0±0,5
- кровеносных сосудов.	5,3±0,8*	16±1,7***	9,3±1,4

Примечание: n – число животных; * $p < 0,05-0,01$ по сравнению с контрольной группой; ** $p < 0,05-0,01$ по сравнению с моделью ХП.

Как следует из приведенных данных, через 2 месяца после лазерной туннелизации в ПЖ при ХП еще большую площадь занимала паренхиматозная ткань по сравнению с предыдущим сроком исследования и, соответственно, снижалась объемная доля стромы. Хотя эти показатели были значительно выше, чем в железе при экспериментальном ХП, тем не менее

они не достигали контрольных значений. Увеличение паренхимы железы происходило за счет увеличения количества клеточных элементов в ацинусах и островках Лангерганса. Необходимо отметить, что размеры самих клеток при этом уменьшались и соответствовали контрольным значениям, что говорит о восстановлении структуры органа вокруг очага лазерного воздействия.

По сравнению с предыдущим сроком исследования в строме ПЖ снижалось и количество кровеносных сосудов и выводных протоков, хотя все еще их площадь была больше, чем в контрольных образцах ПЖ.

90 суток. На 90-е сутки при исследовании гистологических препаратов поджелудочной железы в зонах лазерных туннелей обнаруживались васкуляризированные рубцы (рис. 26).

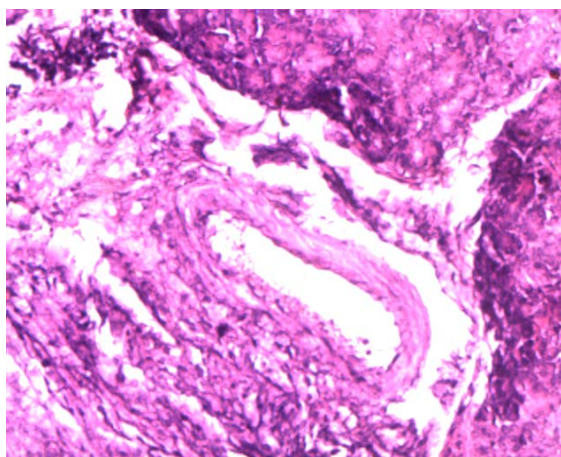


Рис. 26. Васкуляризированный рубец в зоне лазерного воздействия на 90-е сутки после туннелизации. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х 200

В фиброзном рубце и по его краю регистрировались сформированные ацинусы, кровеносные сосуды и выводные протоки (рис. 27).

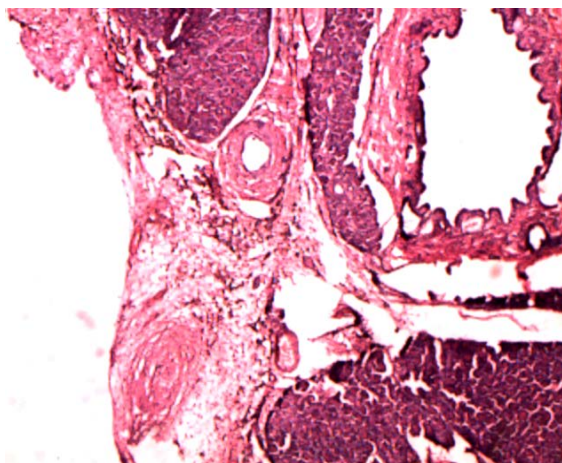


Рис. 27. Выводные протоки и кровеносные сосуды в зоне лазерного воздействия 90-е сутки после туннелизации. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х 50

Результаты морфометрических исследований препаратов поджелудочной железы приведены в таблице 18.

Таблица 18

Морфометрическая характеристика поджелудочной железы при ее экспериментальном ХП у собак на 90-е сутки после лазерной туннелизации ($M \pm m$).

Исследуемый показатель	Модель хронического панкреатита (n=3)	Лазерная туннелизация (n=3)	Контрольная группа (n=3)
Объемная доля (%):			
- паренхимы;	81,3±1,4*	89,3±2,1**	94,3±1,2
- стромы.	18,6±1,3*	10,6±2,0**	5,6±1,1
Число ациноцитов в ацинусе.	4,3±0,8	11,0±0,5***	7,3±1,4
Число инсулоцитов в панкреатическом островке.	35,3±1,4*	50,3±1,3**	47,3±0,8
Диаметр (мкм):			
- ациноцитов;	6,6±0,8	8,0±1,7	8,3±0,8
- инсулоцитов.	7,3±1,4	8,0±1,7	8,6±1,4
Содержание на условной площади (%):			
- выводных протоков;	8,3±0,8*	11,3±0,8***	6,0±0,5
- кровеносных сосудов.	5,3±0,8*	13,3±0,8***	9,3±1,4

Примечание: n – число животных; * $p < 0,05-0,01$ по сравнению с контрольной группой; ** $p < 0,05-0,01$ по сравнению с моделью ХП.

Согласно приведенным данным, спустя 3 месяца после лазерной туннелизации железы с ХП, в железе существенно изменилось соотношение между паренхимой и стромой в пользу первой по сравнению с начальными сроками исследования. Эти показатели приблизились к таковым значениям у

контрольных животных. Увеличение площади железистой ткани сопровождалось увеличением клеточности в ацинусах и островках железы (рис. 28).

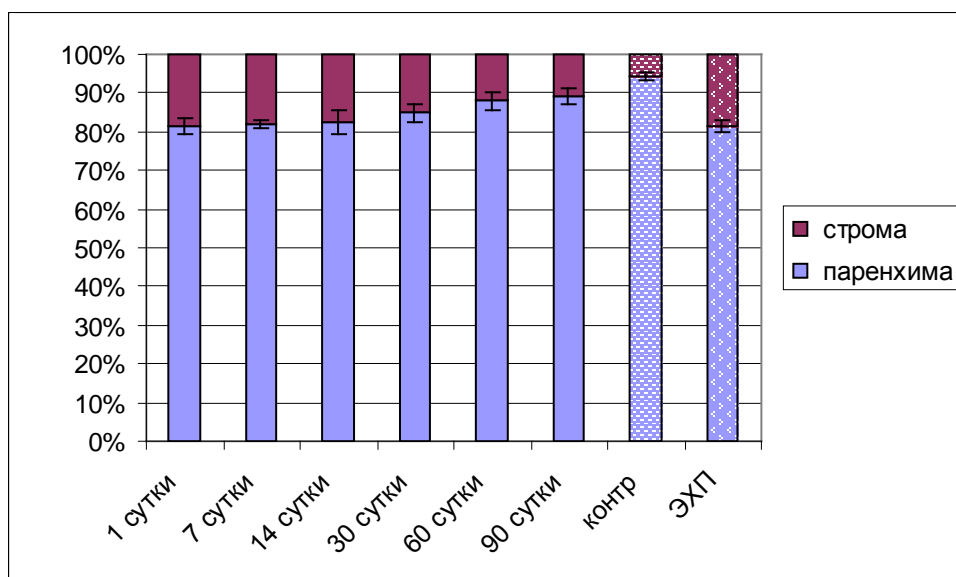


Рис. 28. Изменения в объемных долях (%) паренхимы и стромы в поджелудочной железе после лазерной туннелизации.

На рисунках 28, 29 приведены морфометрические данные в динамике в соответствии со сроками исследования после лазерной туннелизации. Наибольший интерес представляют данные, характеризующие соотношение между стромой и паренхимой железы.

На рисунке 28 представлены результаты морфометрических исследований соотношения объемных долей паренхимы и стромы в динамике в течение 3-х месяцев после ЛТПЖ. Как видно, с увеличением срока опыта объемная доля паренхимы нарастает и спустя 30 суток достоверно отличается от такового показателя при ХП, хотя и не достигает значений у контрольных животных.

На рисунке 29 представлены данные об изменении содержания количества клеток в ацинусах и эндокринных островках в динамике в течение всего эксперимента. Как видно, количество клеток в ацинусах экзокринной части железы на все сроки исследования превышает значения этого показателя при ХП и у контрольных животных. Такая же динамика и показателя количества инсулоцитов в эндокринных островках (рис. 29).

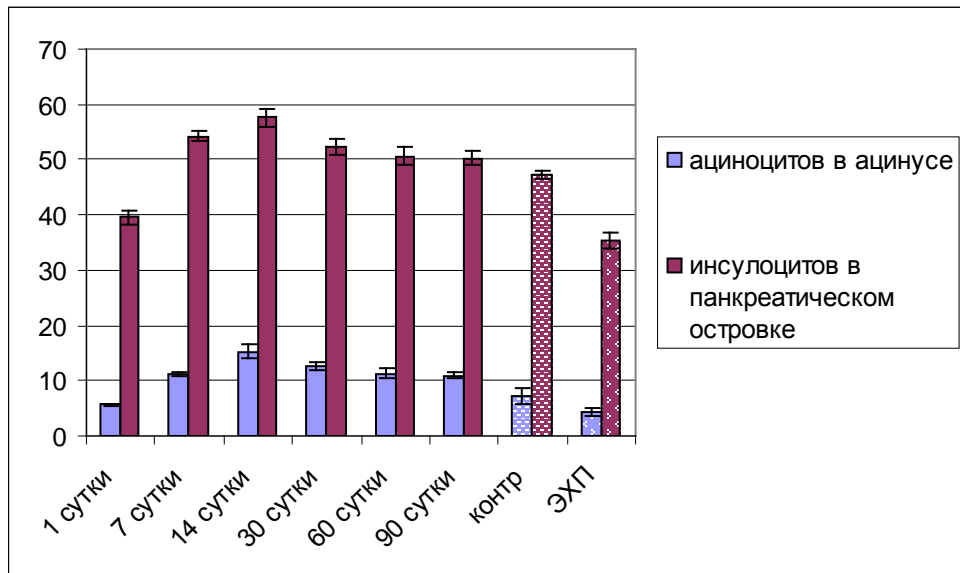


Рис. 29. Количество ациноцитов и инсулоцитов в поджелудочной железе после лазерной туннелизации.

Результаты изучения размеров клеток функциональной части железы в динамике представлены на рисунке 30. Как видно, диаметр как ациноцитов, так и инсулоцитов нарастал с 7-х по 14-е сутки, а затем снижался и спустя два месяца уже не отличался от этих показателей ни в контрольной группе, ни в группе с ХП (рис. 30).

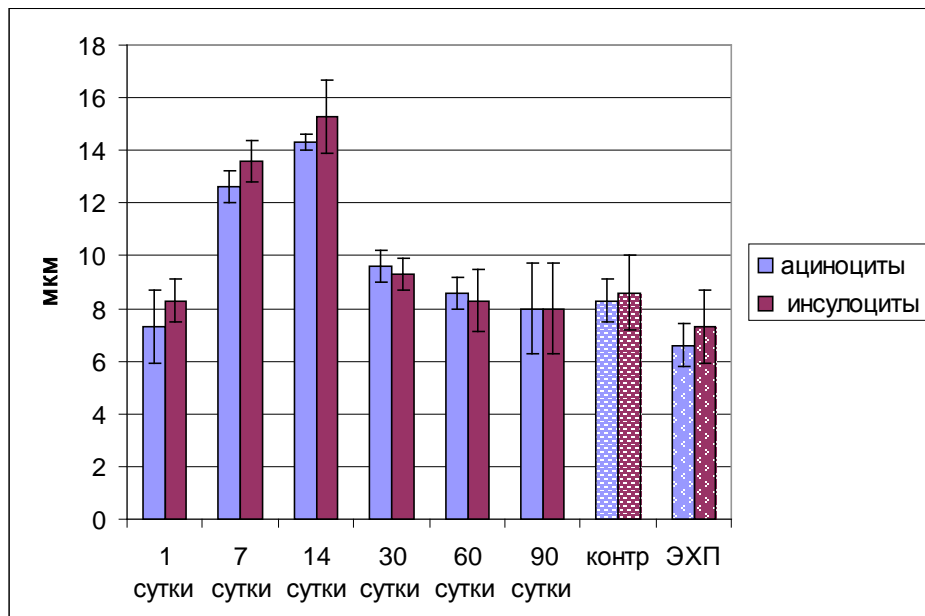


Рис. 30. Диаметр ациноцитов и инсулоцитов в поджелудочной железе после лазерной туннелизации в динамике.

На рисунке 31 представлены результаты изучения содержания выводных протоков и кровеносных сосудов на условной площади в очаге

лазерного воздействия в динамике. Как видно, эти показатели нарастали с 7-х по 30-е сутки, затем снижались, но оставались и спустя 3 месяца достоверно выше, чем у контрольных животных и животных с ХП.

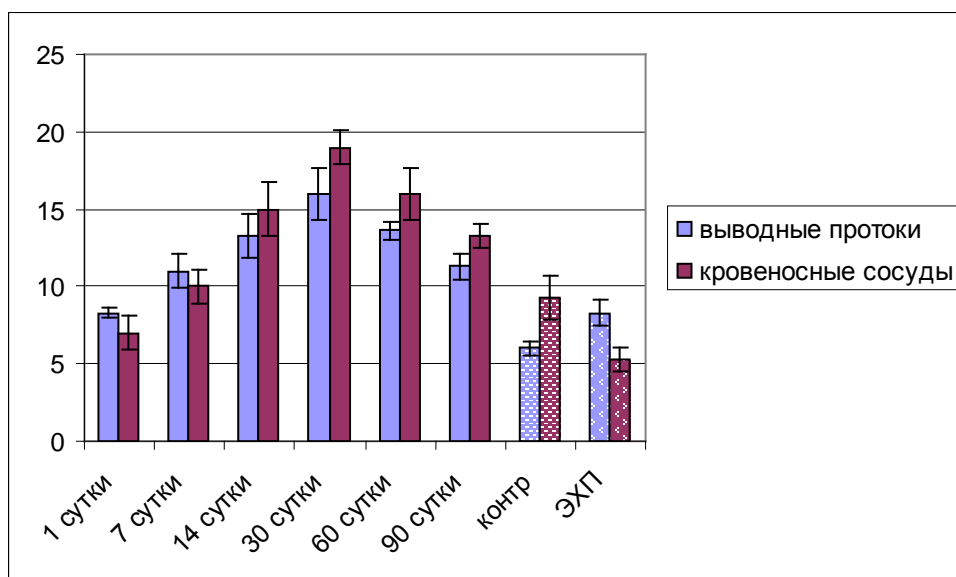


Рис. 31. Содержание выводных протоков и кровеносных сосудов на условной площади в поджелудочной железе после лазерной туннелизации.

Таким образом, результаты проведенных экспериментов показали, что в созданной модели ХП было резко нарушено нормальное соотношение стромы и паренхимы, однако спустя 1 месяц после лазерной туннелизации этот показатель нарастал в течении 3-х месяцев и стремился к восстановлению. Восстановление паренхимы железы, утраченной при создании модели ХП, согласно проведенным исследованиям происходит за счет элементов как экзокринной, так и эндокринной части органа уже с 7-х суток после туннелизации. Тем самым, мы доказали, что лазерная туннелизация поджелудочной железы в условиях ХП, запускала процессы неоангиогенеза, улучшала микроциркуляцию в ПЖ, вела к регенерации, что является достоверным подтверждением эффективности методики и обоснованием для применения лазерной туннелизации ПЖ в клинике.

Следующий этап исследования включал изучение уровня амилазы и глюкозы крови у экспериментальных животных.

3.4 Исследование активности ферментов поджелудочной железы

Исследование активности ферментов поджелудочной железы является важным для оценки экзокринной функции ПЖ. При исследовании активности ферментов поджелудочной железы методом прямой зимографии были получены данные представленные в таблице 19.

Таблица 19

Динамика активности ферментов ткани поджелудочной железы в зонах лазерной туннелизации

Показатель	ХП	Лазерная туннелизация ПЖ				
		7 суток	14 суток	30 суток	60 суток	90 суток
Липолитическая активность (у.е.), Me (LQ;UQ)	0,15 (0,14;0,16)	0,155 (0,15;0,16)	0,175 (0,15;0,18)	0,155 (0,15;0,16)	0,185 (0,18;0,19)	0,285 (0,25;0,33)
p, Манн-Уитни		0,471	0,362	0,229	0,005	0,003
Протеолитическая активность (у.е.), Me (LQ;UQ)	0,15 (0,13;0,16)	0,365 (0,36;0,38)	0,399 (0,32;0,44)	0,49 (0,19;0,49)	0,52 (0,45;0,56)	0,585 (0,56;0,59)
p, Манн-Уитни		0,004	0,013	0,004	0,006	0,003
Гликолитическая активность (у.е.), Me (LQ;UQ)	0,355 (0,35;0,38)	0,39 (0,36;0,45)	0,41 (0,39;0,47)	0,79 (0,78;0,81)	0,82 (0,81;0,85)	0,89 (0,87;0,91)
p, Манн-Уитни		0,054	0,057	0,006	0,003	0,004

Мы сравнивали литическую активность фрагментов поджелудочной железы у животных с моделью хронического панкреатита и у животных после лазерной туннелизации. На разных сроках исследования, по три животных, с каждого животного брали по три фрагмента железы.

Из таблицы видно, при зимографии были выявлены различия внешнесекреторной функции поджелудочной железы у собак с хроническим панкреатитом по сравнению с животными после лазерной туннелизации. Было отмечено существенное повышение липолитической, протеолитической и гликолитической активности поджелудочной железы подвергнувшейся лазерной туннелизации. Причем эта активность сохранялась до 90-х суток. Эти важные показатели характеризуют динамику экскреторной функции ПЖ и служат объективными критериями эффективности лазерной туннелизации.

Следующий этап исследования включал изучение уровня амилазы и глюкозы крови у экспериментальных животных.

3.5 Исследование уровня амилазы и глюкозы крови у экспериментальных животных

Исследование уровня амилазы крови и глюкозы крови животных с моделью ХП и животных, перенесших лазерную туннелизацию в разные сроки показало, что повышение амилазы крови наблюдалось в первые сутки после туннелизации, в остальные сроки исследования повышения амилазы не отмечено. Считаем повышение амилазы крови в первые сутки после операции ответом поджелудочной железы на механические манипуляции во время операции, так как морфологических признаков острого панкреатита в эти сроки наблюдения не отмечено, что является подтверждением безопасности методики (табл. 20).

Таблица 20

Показатели амилазы и глюкозы крови у животных после лазерной туннелизации поджелудочной железы (норма до 110 ед/л.).

Показатель	ХП	Лазерная туннелизация ПЖ					
		1-е сутки	7-е сутки	14-е сутки	30-е сутки	60-е сутки	90-е сутки
α-амилаза крови, ед/л, Me (LQ; UQ)	682 (648; 706)	1364 (945; 1578)	642 (622; 739)	667 (586; 748)	632 (578; 649)	598 (578; 620)	643 (600; 675)
p, Манн- Уитни		0,046	0,056	0,087	0,122	0,076	0,093
Глюкоза крови ммоль/л, Me (LQ; UQ)	6,8 (5,6; 6,9)	5,3 (3,9; 6,8)	4,7 (3,5; 6,8)	3,8 (3,0; 4,8)	5,7 (5,0; 6,1)	6,0 (3,9; 7,5)	6,2 (4,9; 6,4)
p, Манн- Уитни		0,053	0,057	0,051	0,115	0,068	0,052

Уровень глюкозы крови у оперированных животных не изменялся, что говорит о том, что лазерное воздействие на ПЖ не влияло на эндокринный

статус животных, что также является подтверждением безопасности методики.

3.6 Характеристика микроциркуляции в области лазерной туннелизации поджелудочной железы собак по данным доплеровской флуометрии

Для оценки микроциркуляции в области лазерного воздействия в условиях наркоза перед выведением животных из эксперимента выполняли лапаротомию выделяли поджелудочную железу, устанавливали датчик в проекции лазерных каналов и записывали доплерограмму в течение 5 минут.

Анализ микроциркуляции после лазерной туннелизации поджелудочной железы осуществляли, начиная с 7-х суток после операции, когда в грануляционной ткани уже имелись сосуды мелкого калибра с дифференцированными стенками, участвующие в кровотоке. Результаты измерений представлены в таблице 21. Из полученных данных следует, что общий показатель индекса микроциркуляции (М) имел максимальные значения на сроке 7 суток, затем к 14-м суткам снижался, сохраняясь примерно на таком же уровне вплоть до 90-х суток после операции.

Показатели амплитуды частот (А) во всех обследованных спектрах на сроке 7 суток после туннелизации достоверно превышали соответствующие показатели на сроках 14, 30, 60 и 90 суток и в группе животных с хроническим панкреатитом. Это обстоятельство связано с тем, что к концу 7 суток после операции в формирующейся грануляционной ткани новообразованные сосуды были представлены в большем количестве и уже имели дифференцирующиеся стенки с эндотелиальной выстилкой. Поскольку процесс ангиогенеза на сроке 7 суток еще не был окончательно завершен, то и характер кровотока в этих сосудах по частотным параметрам и амплитуде существенно отличался от кровотока в сосудах с полностью сформированными стенками (на сроках 14, 30, 60, 90 суток и в группе хронического панкреатита).

В сроки от 14 до 90-х суток происходило снижение амплитуды частот всего спектра, и достоверных различий по этим показателям в группе с лазерной туннелизацией и группе хронического панкреатита уже не было. Начиная с седьмых суток в опытных группах показатель активных (ACF_1/ALF), механизмов регуляции кровотока был выше, чем в группе ХП но различия были достоверными лишь с 30-х суток после операции. В дальнейшем происходило плавное снижение значений этого показателя таким образом, что к 90-м суткам он был (хоть и статистически недостоверно) больше, чем в группе хронического панкреатита. Значения пассивных механизмов регуляции кровотока (AHF_1/ALF) в опытных группах плавно увеличивались вплоть до 90-х суток после операции и существенно превышали соответствующие показатели группы хронического панкреатита. Показатель внутрисосудистого сопротивления (ACF_1/M)·100% в опытных группах имел кратковременную тенденцию к увеличению с пиком максимального значения на 14-е сутки после операции, что позволяло косвенно судить о ранней дифференцировке гладкомышечных элементов в стенках новообразованных сосудов и их активной функциональной реакции на пассивные и активные механизмы регуляции сосудистого тонуса. В дальнейшем показатель внутрисосудистого сопротивления был статистически больше, чем в группе хронического панкреатита. Показатель индекса эффективности микроциркуляции $ALF/(AHF_1+ACF_1)$ в группах после лазерной туннелизации с 7-х по 90-е сутки наблюдения имел тенденцию к плавному снижению. В группе ХП этот показатель имел достоверно большее значение. Это обстоятельство объясняется более низкими значениями амплитуды быстрых колебаний AHF_1 и колебаний кардиоритма ACF_1 в группе ХП при том, что значения амплитуды медленных колебаний ALF во всех обследованных группах были близки.

Показатели лазерной доплерограммы в области лазерной туннелизации
поджелудочной железы в зависимости от сроков наблюдения.

Показатель	ХП	Лазерная туннелизация ПЖ				
		7 суток	14 суток	30 суток	60 суток	90 суток
М – показатель микроциркуляции, перфузионные единицы	4,99±2,34	7,34±2,73* p=0,001	1,13±0,16 * p=0,021	1,25±0,79 * p=0,032	1,22±0,67 * p=0,045	1,19±0,23* p=0,014
δ – отклонение от среднего значения М	1,05±0,65	0,92±0,79 p=0,064	0,28±0,11 p=0,87	0,32±0,25 p=0,123	0,88±0,24 p=0,214	0,56±0,10 p=0,087
Kv % - коэффициент вариации М	16,54±6,3 4	11,70±6,24 p=0,062	25,58±5,5 9 p=0,091	23,51±7,1 1 p=0,163	14,78±4,4 4 p=0,189	18,88±2,26 p=0,261
Показатели амплитуды частот (А), перфузионные единицы						
А _α (очень медленные колебания)	1,31±1,09	20,07±10,7* p=0,032	0,55±0,12 p=0,145	0,37±0,40 p=0,671	0,43±0,12 p=0,147	0,47±0,23 p=0,831
ALF (медленные колебания)	0,78±0,56	11,84±4,53* p=0,002	0,49±0,08 p=0,057	0,38±0,49 p=0,076	0,45±0,07 p=0,089	0,37±0,08 p=0,095
АНF ₁ (быстрые колебания)	0,27±0,14	6,65±1,60* p=0,004	0,39±0,03 p=0,063	0,27±0,29 p=0,078	0,38±0,23 p=0,112	0,34±0,15 p=0,124
АСF ₁ (колебания кардиоритма)	0,10±0,00 1	3,08±1,42* p=0,013	0,195±0,0 5 p=0,089	0,19±0,16 p=0,057	0,22±0,09 p=0,084	0,18±0,07 p=0,116
Показатели расчетных индексов						
АСF ₁ /ALF активный механизм регуляции кровотока	0,14±0,11	0,29±0,17 p=0,087	0,43±0,18 p=0,063	0,72±0,13 * p=0,015	0,49±0,06 * p=0,005	0,48±0,07* p=0,029
АНF ₁ /ALF пассивный механизм регуляции кровотока	0,36±0,07	0,61±0,23 p=0,061	0,84±0,20 p=0,089	0,88±0,05 * p=0,011	0,84±0,06 * p=0,031	0,92±0,01* p=0,031
(АСF ₁ /М)·100 % внутрисосудистое сопротивление	0,02±0,00 4	0,02±0,01 p=0,076	0,85±0,26 * p=0,011	0,12±0,03 p=0,091	0,40±0,05 p=0,112	0,40±0,06 p=0,101
ALF/(АНF ₁ +АСF ₁) индекс эффективности микроциркуляции	2,05±0,74	1,3±0,77 p=0,058	0,17±0,03 p=0,078	0,71±0,35 * p=0,041	0,75±0,37 * p=0,039	0,71±0,35* p=0,046

Результаты сравнения показателей расчетных индексов выявили относительное преобладание суммарной величины амплитуды быстрых колебаний $АНF_1$ и колебаний кардиоритма $АСF_1$ над величиной амплитуды медленных колебаний ALF в новообразованных сосудах после лазерного воздействия, что обусловило более низкие значения индекса эффективности микроциркуляции $ALF/(АНF_1+АСF_1)$ по отношению к группе ХП. Это обстоятельство указывает на более высокую лабильность и функциональную активность сосудов, сформировавшихся в очаге лазерного воздействия.

Таким образом, по данным лазерной доплеровской флуометрии в зоне лазерной туннелизации поджелудочной железы определяется ранняя активация процессов неоангиогенеза с формированием функционально зрелой микроциркуляторной сосудистой сети.

Подводя итоги выполненной экспериментальной части работы можно заключить, что нами были выполнены поставленные задачи: мы впервые подобрали оптимальные режимы для лазерной туннелизации поджелудочной железы, воспроизвели модель и получили изменения в поджелудочной железе характерные для хронического фиброзного панкреатита, впервые выполнили лазерную туннелизацию поджелудочной железы в эксперименте и изучили морфологические изменения в динамике. Изучили активность ферментов поджелудочной железы, а также исследовали уровень амилазы и глюкозы крови животных, перенесших лазерную туннелизацию. Морфологически и морфометрически достоверно установили в эксперименте, что лазерная туннелизация ПЖ запускает процессы неоангиогенеза с формированием функционально зрелой микроциркуляторной сосудистой сети, подтвержденной доплеровской флуометрией. Доказали, что лазерная туннелизация оказывает стимулирующее действие на процессы регенерации в поджелудочной железе, что данное воздействие безопасно, легко воспроизводимо и может быть использовано для лечебных целей в клинических исследованиях.

Впервые полученные нами данные явились научным обоснованием для внедрения лазерной туннелизации ПЖ в клиническую практику.

ГЛАВА 4

МЕТОДИКА ЛАЗЕРНОЙ ТУННЕЛИЗАЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ЕЁ РЕЗУЛЬТАТЫ

За период с ноября 2005 г. по октябрь 2011 г. в клинике Челябинского государственного института лазерной хирургии, лазерная туннелизация поджелудочной железы была выполнена 31 больному. Все пациенты для оперативного лечения были госпитализированы в отсроченном порядке с характерным болевым синдромом в верхних отделах живота, с иррадиацией в подреберья, спину, с неэффективностью консервативной терапии. Диспептический синдром проявлялся в виде тошноты, периодических срывов стула. Все пациенты были информированы о новизне методики и дали письменное согласие на её выполнение.

На начальном этапе работы операцию выполнили лапароскопическим доступом, пациенту которому ранее была выполнена лапароскопическая санация и дренирование сальниковой сумки и брюшной полости по поводу панкреонекроза. Во время операции выполняемой нами возникли технические сложности с доступом в сальниковую сумку через желудочно-ободочную связку из-за рубцово-спаечного процесса, перигастрита, повышенной кровоточивости и сложной дифференцировки тканей при мобилизации поджелудочной железы. В этой связи, для безопасности пациентов и удобства оперирования, было принято решение дальнейшие операции выполнять из минилапаротомного доступа. Трём больным операции были выполнены из трансректального минилапаротомного доступа в левом подреберье через желудочно-ободочную связку. Данный доступ ограничивал манипуляции в области тела и головки поджелудочной железы, что явилось причиной отказа и от данного доступа, поэтому последующие операции были выполнены из верхне-срединного минилапаротомного

доступа через диафрагмально-желудочную и печеночно-желудочную связки (малый сальник). Однако двое пациентов были оперированы из лапаротомного доступа. Одному пациенту была выполнена лазерная туннелизация ПЖ и холецистэктомия ввиду того, что ранее он перенёс лапароскопическую санацию и дренирование сальниковой сумки и брюшной полости по поводу билиарного панкреонекроза (мелкие конкременты в желчном пузыре). Еще одному больному была выполнена герниолапаротомия с лазерной туннелизацией ПЖ и герниопластикой сетчатым эндопротезом. Ранее данный пациент был дважды оперирован по поводу алкогольного панкреонекроза и абсцесса сальниковой сумки из лапаротомного доступа, после чего сформировалась послеоперационная вентральная грыжа, занимающая область от мечевидного отростка до пупка.

4.1 Техника операции лазерной туннелизации поджелудочной железы

Методика лазерной туннелизации ПЖ заключалась в том, что при помощи гибкого кварцевого световода в ПЖ выполняли лазерные туннели на глубину 1-1,5 см. Причём туннели выполняли в шахматном порядке для того, чтобы максимально использовать поверхность железы. Расстояние между туннелями составляло 5-7 мм. Ограничение глубины туннелизации объясняется опасностью повреждения крупных сосудов находящихся в анатомической близости с ПЖ. Для удобства выполнения туннелей нами сконструирован и изготовлен специальный держатель лазерного световода (патент на полезную модель № 66184), (рис. 32,33).

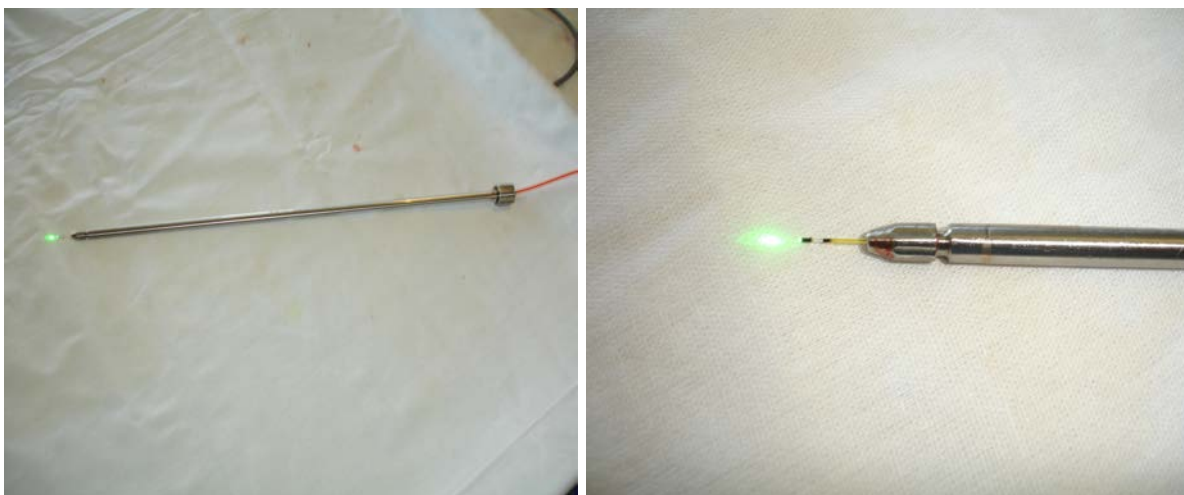


Рис. 32. 5-ми мм держатель для моноволоконного кварцевого световода в полимерной оболочке.

Рис. 33. Цанговый резьбовой зажим на торце держателя со световодом.

Инструмент представляет собой полую трубку, имеющую с рабочей стороны резьбовой цанговый зажим, а с противоположной стороны, контрольную наружную гайку с отверстием. Данный инструмент обеспечивает жесткость световоду, что облегчает манипуляции в глубине раны, а цанговый зажим позволяет выставить рабочую часть световода на заданную длину. Нами изготовлены два варианта держателя - 60 и 40 см: для лапароскопических операций и операций из минилапаротомного доступа соответственно. Диаметр держателей 5 мм, это позволяет манипулировать им через 5 мм троакар при лапароскопическом варианте операции. Держатели изготовлены из инертного металла, легко подвергаются механической мойке и стерилизации.

Нами разработаны два малоинвазивных доступа при выполнении операции:

Видеолапароскопический доступ для выполнения операции возможен при отсутствии в анамнезе у пациентов оперативных вмешательств на органах брюшной полости выполненных из срединных лапаротомных доступов, где подразумевается наличие спаечного процесса в верхнем этаже и при отсутствии противопоказаний по соматическому состоянию пациентов для наложения пневмоперитонеума.

При наличии у пациентов в анамнезе видеолапароскопических вмешательств, выполненных не на поджелудочной железе видеолапароскопический доступ возможен, так как спаечный процесс в брюшной полости после таких операций практически отсутствует.

При наличии в анамнезе у больного операций на органах верхнего этажа брюшной полости путем лапаротомии, с наличием послеоперационных рубцов, где подразумевается наличие рубцово-спаечного процесса в брюшной полости, операцию выполняли из минилапаротомного доступа. Непосредственный доступ к ПЖ возможен двумя путями: первый - через желудочно-ободочную связку, второй - через печеночно-желудочную и диафрагмально-желудочную связки.

Методика выполнения операции через видеолапароскопический доступ

Положение больного на операционном столе на спине с разведенными ногами. Оперирующий хирург находился между ног пациента, слева и справа размещались два ассистента. В условиях интубационного наркоза в верхней параумбиликальной точке накладывали пневмоперитонеум, устанавливали 10 мм троакар с эндоскопом. Жесткий лапароскоп 10 мм с углом оптической оси 30°, это позволяло лучше визуализировать объект с разных сторон, не меняя точки введения инструмента.

Выполняли обзорную видеолапароскопию. Дополнительно в обеих подреберьях устанавливали 5 мм троакары. При помощи инструментов (диссектор, зажимы) тупо вскрывали желудочно-ободочную связку, формировали «окно» и выполняли панкреатоскопию. Через 5 мм порты в правом и левом подреберьях подводили держатель световода со световодом.

Под контролем глаза выполняли лазерную туннелизацию поджелудочной железы в выбранном нами режиме, в 20-40 точках с интервалом 5-7 мм в шахматном порядке глубиной 1-1,5 см. Биопсийными щипцами на границе головки и тела ПЖ брали биопсию. Осуществляли контроль гемостаза. В сальниковую сумку через 5 мм троакар в правом

подреберье устанавливали 5-ти мм страховочный дренаж на 2-е суток. Инструменты извлекали, газ десуфлировали. Раны передней брюшной стенки ушивали.

Методика выполнения операции из мини лапаротомного доступа

Положение больного на операционном столе на спине. Оперирующий хирург находился справа от пациента, слева располагался ассистент.

Под интубационным наркозом выполняли верхне-срединную минилапаротомию длиной до 5 см. В рану устанавливали кольцевидный ранорасширитель для минилапаротмного доступа с набором сменных зеркал (рис. 34,35).



Рис. 34,35. Кольцевидный ранорасширитель со сменными зеркалами для мини-доступа.

Вскрывали малый сальник. Желудок тампоном отграничивали книзу, тем самым обнажали ПЖ. ПЖ осматривали и ревизовали, брали биопсию, место биопсии бесконтактно коагулировали лазером. С помощью держателя световода, выполняли лазерную туннелизацию поджелудочной железы в 20-40 точках с интервалом 5-7 мм в шахматном порядке глубиной 1-1,5 см. Ограничение глубины туннелирования объясняется опасностью повреждения магистральных сосудов лежащих за ПЖ (брюшной отдел аорты, воротная вена, верхние брыжеечные артерия и вена). Также как и в эксперименте учитывали наиболее часто встречаемую проекцию главного

панкреатического протока поджелудочной железы, чтобы избежать его повреждения. С особой осторожностью производили манипуляции в области головки ПЖ для исключения повреждения интрапанкреатической части холедоха (рис. 36-39). После манипуляций на ПЖ отграничивающий тампон удаляли, контролировали гемостаз.

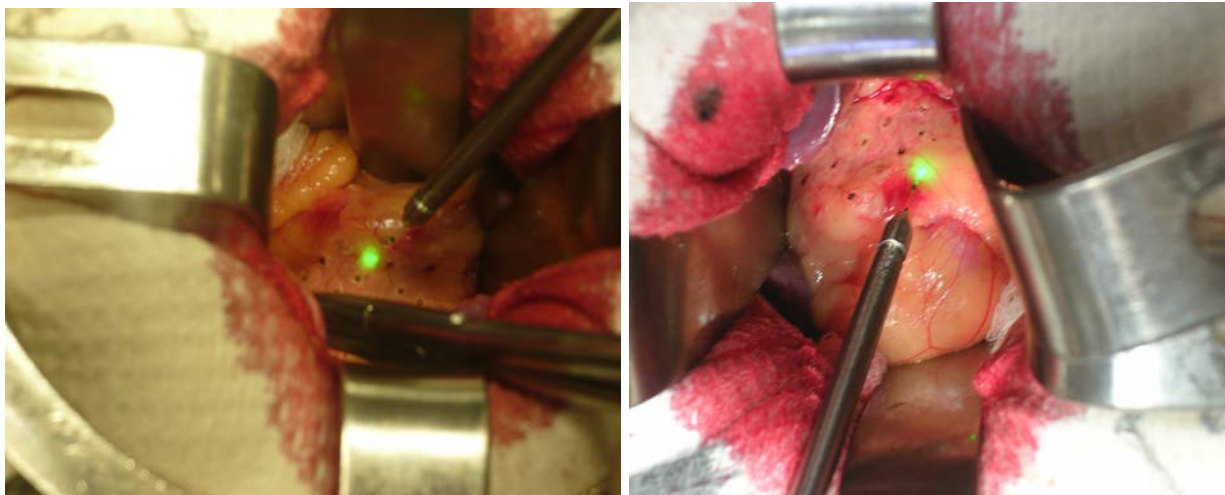


Рис. 36,37. Этап лазерной туннелизации поджелудочной железы.

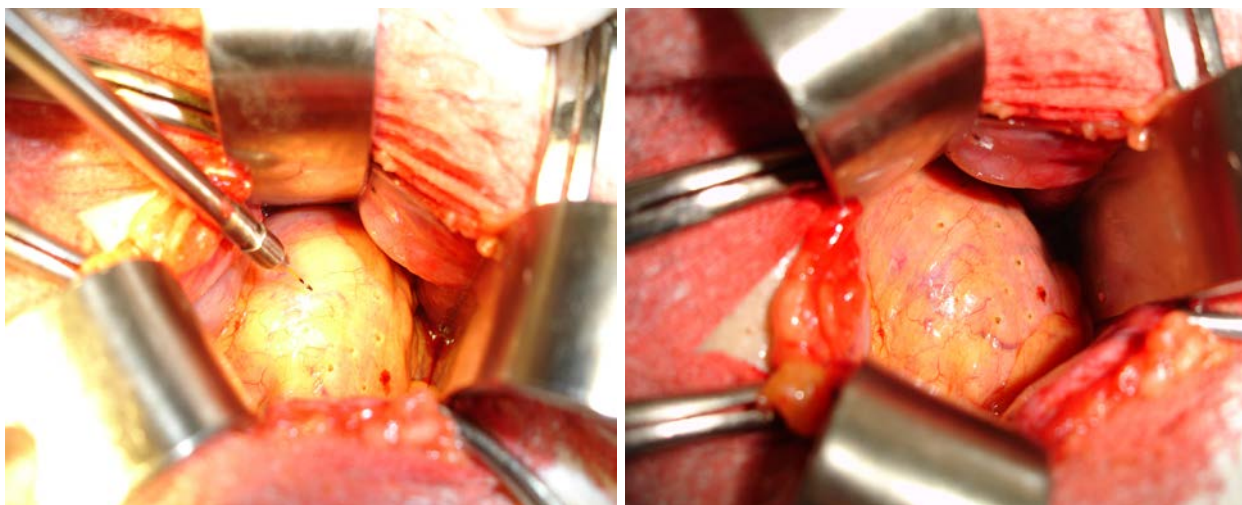


Рис. 38,39. Выполнена лазерная туннелизация в области тела поджелудочной железы.

В сальниковую сумку через контрапертуру в правом подреберье устанавливали 5-ти мм страховочный полихлорвиниловый дренаж на 2-е суток. Рану послойно ушивали.

Продолжительность операций по нашим наблюдениям составила 60 (40;60) минут, среднее количество выполненных лазерных туннелей составило 32 (25;35).

При выполнении операций наибольшие сложности в дифференцировке и мобилизации поджелудочной железы возникали у пациентов оперированных ранее по поводу панкреонекроза ввиду рубцово-спаечного процесса и изменения нормальной топографии ПЖ в сальниковой сумке. В двух случаях у разных пациентов мы наблюдали кровотечение возникшее из лазерного туннеля поджелудочной железы, которое было остановлено прошиванием паренхимы и капсулы железы Z - образным швом капроном 4/0 на атравматической игле. Сокоистечения из паренхимы поджелудочной железы во время операции не наблюдалось ни в одном случае.

В послеоперационном периоде оценивали общее состояние пациента, характер жалоб, болевого синдрома, температурную реакцию, состояние гемодинамики. Все пациенты в послеоперационном периоде в течение 2-х суток получали инфузионную терапию глюкозо-солевыми растворами в объеме 1600 мл в сутки со спазмолитиками (папаверин 2%-1,0, платифиллин 0,2%-1,0), ненаркотические анальгетики (трамал 5%-2,0 внутримышечно). Наркотические анальгетики (промедол 2%-1,0 внутримышечно) применили в двух случаях у пациентов оперированных из лапаротомного доступа.

Оценивали характер и количество отделяемого по дренажу из брюшной полости, состояние послеоперационной раны. Дренаж из сальниковой сумки удаляли на 2-е сутки после операции, количество сукровичного отделяемого колебалось от 5 до 15 мл. Швы снимали на 7-е сутки при выписке.

Средний койко день оперированных больных составил 7 (7; 8).

Исследовали общеклинические анализы на 1-е и 7-е сутки после операции – развернутый анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи оставались в пределах нормы и достоверно не отличались от анализов взятых перед операцией. При изучении копрограммы перед операцией и на 6-7 сутки после операции выявить существенные различия не удалось ($p < 0,05$).

Кроме общеклинических показателей контролировали активность ферментов и эндокринную функции ПЖ путем исследования амилазы крови

и мочи, С-пептида и глюкозы крови. Особое внимание уделяли купированию болевого синдрома, имевшего место у больных до оперативного лечения.

Особый интерес вызывал анализ данных клинических исследований амилазы крови, α -амилазы мочи, С-пептида, глюкозы крови.

4.2 Ближайшие результаты лазерной туннелизации поджелудочной железы

В хирургии принято оценивать результаты выполненных операций в ближайший и отдаленный послеоперационный период. Послеоперационный период это промежуток времени от окончания операции до выздоровления или полной стабилизации состояния больного. Ближайший - от момента окончания операции до выписки, и отдаленный, который протекает вне стационара от момента выписки до 5 и более лет.

При исследовании уровня амилазы крови на 7-е сутки после операции были получены следующие данные (табл. 22).

Таблица 22

Уровень амилазы крови у больных ХП до операции и на 1, 7-е сутки после операции ЛТПЖ (норма до 110 ед/л.)

Больные	До операции	После операции (1-е сутки)	После операции (7-е сутки)
N	31	31	31
среднее	69,25806	79,67742	73,22581
медиана	68,00000	78,00000	73,00000
LQ	50,00000	64,00000	65,00000
UQ	83,00000	97,00000	88,00000
SD	22,90701	24,52670	17,85630
SE	4,114221	4,405126	3,207085
ДИ (95%)	(60;79)	(67;95)	(68;82)
p по сравнению с до, Вилкоксон		0,0147	0,162

Из таблицы 22 видно, что уровень амилазы крови статистически значимо повысился в первые сутки после операции по сравнению с дооперационным ($p=0,0147$), но не превышал норму. На 7-е сутки и после операции статистически значимых различий уровня амилазы крови по сравнению с дооперационным не наблюдалось.

В ближайший послеоперационный период уровень амилазы крови у всех больных не превысил норму. Это свидетельствовало о том, что отсутствовало обострение ХП в ближайшие сроки наблюдения после операции. Вследствие этого, можно утверждать то, что активность ферментов ПЖ не страдала, это доказывает безопасность выполненной лазерной туннелизации ПЖ.

При исследовании уровня а-амилазы мочи были получены данные представленные в (табл. 23).

Таблица 23

Уровень а-амилазы мочи у больных ХП до операции и на 1, 7-е сутки после операции ЛТПЖ (норма до 1000 ед/л).

Больные	До операции	После операции (1-е сутки)	После операции (7-е сутки)
N	31	31	31
среднее	545,2581	539,9355	528,4194
медиана	556,0000	520,0000	512,0000
LQ	455,0000	420,0000	413,0000
UQ	648,0000	640,0000	630,0000
SD	125,4584	128,7136	121,8170
SE	22,53299	23,11765	21,87898
ДИ (95%)	(465;578)	(450;591)	(441;572)
р по сравнению с до, Вилкоксоном		0,898	0,26

Как видно из табл. 23, уровень амилазы мочи после операции на 1-е и 7 сутки снижается, но это снижение не является статистически значимым ($p < 0,05$).

Показатели табл. 23, свидетельствуют о том, что после операции лазерной туннелизации ПЖ уровень а-амилазы мочи в ближайшие сроки не повышался. Совместно с показателями уровня амилазы крови это лабораторно подтверждало отсутствие обострения панкреатита в ближайший период наблюдений, что ферментная активность ПЖ не страдала и лазерная туннелизация ПЖ являлась безопасной. Учитывая эти данные, препараты подавляющие секрецию поджелудочной железы (сандостатин, ингибиторы протеаз) не назначали. Отсутствие амилаземии связываем с тем, что

лазерный луч на фоне своего лечебного эффекта может не только коагулировать сосуды, но и надежно «заваривать» панкреатические протоки и ферментопродуцирующие клетки, не вызывая воспаления ткани железы, что также было показано в исследованиях В.И. Самохвалова [182].

При исследовании уровня С-пептида крови на 7-сутки после операции были получены данные представленные в табл. 24. Уровень С-пептида в группах до операции и после операции натощак достоверно не изменился ($p=0,0$); и достоверно возрос после операции, оставаясь в пределах нормы, при обследовании с нагрузкой ($p=0,00$).

Таблица 24

Уровень С-пептида крови у больных ХП до и после операции ЛТПЖ на 7-е сутки.

Больные	До операции натощак	До операции после нагрузки	После операции натощак	После операции после нагрузки
N	31	31	31	31
среднее	948,161	1703,452	1092,387	2027,000
медиана	896,000	1660,000	1010,000	2100,000
LQ	652,000	1328,000	797,000	1564,000
UQ	1242,000	2245,000	1280,000	2423,000
SD	357,1629	584,0388	355,0964	606,7262
SE	64,1484	104,8965	63,7772	108,9712
ДИ (95%)	(734;1102)	(1381;1980)	(900;1234)	(1591;2300)
р по сравнению с до, Вилкоксон		0,000001	0,00196	0,000001

Норма до еды 343-1803 пмоль/л. Норма через час после еды 1372-7212 пмоль/л.

Полученные показатели динамики С-пептида свидетельствовали о том, что после операции лазерной туннелизации ПЖ его уровень на 7-е сутки натощак не изменялся. Он незначительно физиологически возрастал при обследовании с нагрузкой и оставался в пределах нормы. Это достаточно убедительно говорит о том, что эндокринная функция ПЖ также не страдала и не требовала коррекции углеводного обмена, а лазерное воздействие на ПЖ являлось безопасной процедурой.

При исследовании уровня глюкозы крови до операции, на 1-е и 7-е сутки после операции, получены данные представленные в таблице 25. Статистически значимых изменений уровня глюкозы крови не выявлено ни на одном из сроков исследования ($p>0,05$, критерий Вилкоксона).

Уровень глюкозы крови у больных ХП до операции и на 1, 7-е сутки после операции ЛТПЖ (норма 3,5-6,1 ммоль/л).

Больные	До операции	После операции 1 сутки	После операции (7-е сутки)
N	31	31	31
среднее	5,006452	5,267742	4,938710
медиана	5,200000	5,400000	5,000000
LQ	4,400000	4,800000	4,600000
UQ	5,500000	5,700000	5,400000
SD	0,614782	0,579303	0,602593
SE	0,110418	0,104046	0,108229
ДИ (95%)	(4,7;5,4)	(5;5,7)	(4,6;5,2)
p по сравнению с до, Вилкоксон		0,053	0,645

Из приведенной таблицы видно, что уровень глюкозы крови после операции лазерной туннелизации ПЖ на 1-е и 7-е сутки оставался в пределах нормы.

Таким образом, показатели уровня глюкозы крови и уровня С-пептида крови свидетельствовали о том, что эндокринная функция ПЖ после операции оставалась на своем физиологическом уровне и это не требовало коррекции углеводного обмена, и что лазерное воздействие на ПЖ являлось безопасным.

Следовательно, можно заключить, что после лазерной туннелизации поджелудочной железы в ближайшем послеоперационном периоде мы не встретили достоверных изменений изучаемых лабораторных показателей крови и мочи, которые являются индикаторами заболевания. Это свидетельствует о том, что операция не вызывала обострения хронического воспалительного процесса не вызывала экзокринной и эндокринной недостаточности поджелудочной железы, что говорит о безопасности данной методики.

Ни у одного больного послеоперационных осложнений в виде обострения хронического панкреатита отмечено не было. Летальных исходов также отмечено не было.

4.3 Результаты изучения биопсии поджелудочной железы

По данным литературы морфологические изменения ткани ПЖ, как правило, характеризуются прогрессирующим фибром, стриктурой протоков, атрофией ацинусов и, нередко, островкового аппарата с развитием панкреатической недостаточности. В патологический процесс вовлекаются интерстициальная ткань, внутриорганные сосуды и нервы. Повторяющиеся атаки панкреатита обуславливают прогрессирующие анатомические и функциональные повреждения поджелудочной железы, которая никогда полностью уже не восстанавливается, а неуклонно прогрессирует, даже в фазе ремиссии заболевания [57, 159, 209, 237, 348].

Изучение биопсийных препаратов ПЖ, взятых у наших пациентов во время операций, показало, что паренхима органа была представлена ацинусами железы с однослойным кубическим или цилиндрическим эпителием. Выводные протоки были с широким ободком соединительной ткани. В строме железы отмечались широкие зоны грубой соединительной ткани обрамляющие участки бесструктурной ткани, с прослойками жировой ткани. Был выражен фиброз стромы, клеточные элементы в основном представлены фибробластами (рис. 40-45).

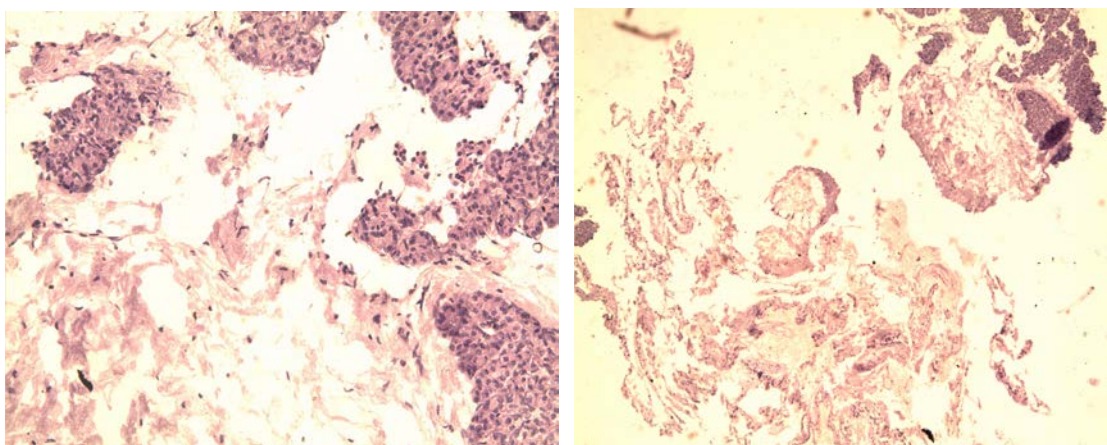


Рис. 40,41. Интраоперационная биопсия поджелудочной железы. Очаг фиброза. Окр. Гематоксилином и эозином. Ув. x 200, Ув. x 50.

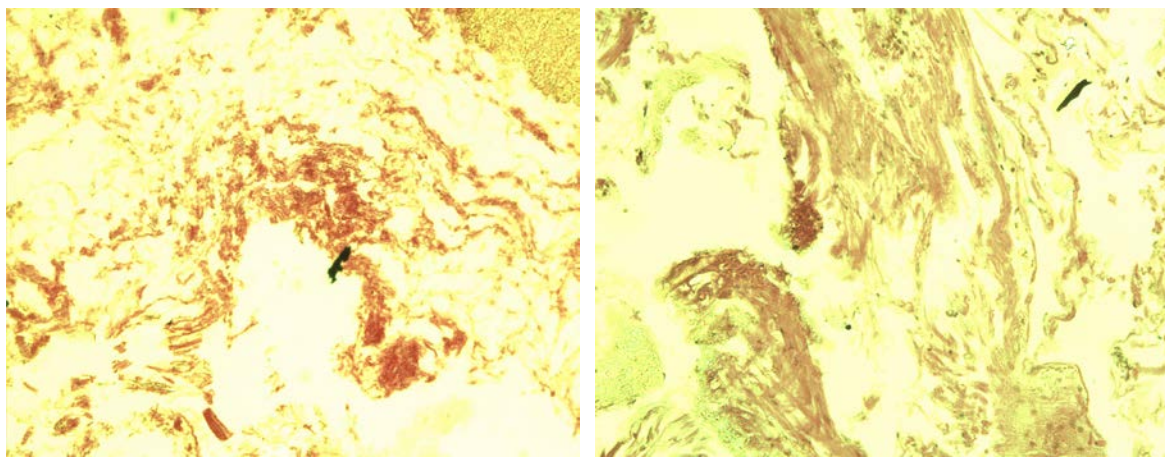


Рис. 42,43 Интраоперационная биопсия поджелудочной железы. Очаг фиброза.
Окр. ван-Гизон. Ув. x 100, Ув. x 200

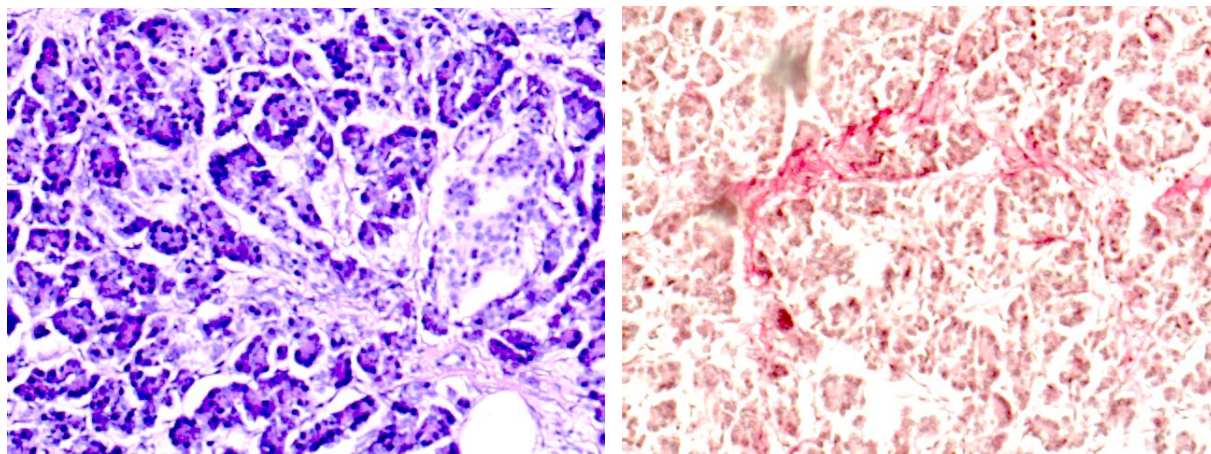


Рис. 44,45 Интраоперационная биопсия поджелудочной железы. Очаг фиброза.
Окр. Гематоксилином и эозином. Ув. x 200; Окр. ван-Гизон. Ув. x 200

Эндокринная часть железы представлена островками, состоящими из 50-200 клеток. Отмечалось утолщение капсулы железе с большим количеством коллагеновых волокон. Полученные нами данные подтверждают наличие хронического фиброзного панкреатита и согласуются с данными литературы [57, 159, 237, 348]. Кроме этого на основании гистологического исследования нам не удалось отдифференцировать изменения в ПЖ в зависимости от этиологии панкреатита, так как изменения носили однотипный характер. Но изменения в ПЖ пациентов были схожими с изменениями полученными нами при создании модели ХП в эксперименте. Считаю это важным, так как это подтверждает адекватность созданной модели ХП.

4.4 Отдаленные результаты лазерной туннелизации поджелудочной железы

При исследовании уровня амилазы крови через 6 месяцев после операции были получены следующие данные (табл. 26).

Таблица 26

Уровень амилазы крови у больных ХП до и через 6 месяцев
после операции ЛТПЖ (норма до 110 ед/л.)

Больные	До операции	После операции (1-е сутки)	После операции (7-е сутки)	После операции (6 мес)
N	31	31	31	31
среднее	69,25806	79,67742	73,22581	72,87097
медиана	68,00000	78,00000	73,00000	72,00000
LQ	50,00000	64,00000	65,00000	58,00000
UQ	83,00000	97,00000	88,00000	86,00000
SD	22,90701	24,52670	17,85630	16,10123
SE	4,114221	4,405126	3,207085	2,891865
ДИ (95%)	(60;79)	(67;95)	(68;82)	(64;80)
p по сравнению с до, Вилкоксон		0,0147	0,162	0,176

Из табл. 26 видно, что уровень амилазы крови статистически значимо повысился в первые сутки после операции по сравнению с дооперационным ($p=0,0147$), но не превышал норму. Через 6 месяцев после операции статистически значимых различий уровня амилазы крови по сравнению с дооперационным не наблюдалось.

В отдаленном послеоперационном периоде через 6 месяцев уровень амилазы крови у всех пациентов не превышал норму, что свидетельствовало о благоприятном течении ХП в отдаленном периоде, что доказывает безопасность операции, при которой экзокринная функция ПЖ не страдала.

При исследовании уровня а-амилазы мочи были получены данные представленные в (табл. 27).

Уровень а-амилазы мочи у больных ХП до и через 6 месяцев после операции ЛТПЖ (норма до 1000 ед/л).

Больные	До операции	После операции (1-е сутки)	После операции (7-е сутки)	После операции (6 мес)
N	31	31	31	31
среднее	545,2581	539,9355	528,4194	511,4516
медиана	556,0000	520,0000	512,0000	502,0000
LQ	455,0000	420,0000	413,0000	430,0000
UQ	648,0000	640,0000	630,0000	605,0000
SD	125,4584	128,7136	121,8170	115,5370
SE	22,53299	23,11765	21,87898	20,75105
ДИ (95%)	(465;578)	(450;591)	(441;572)	(444;561)
р по сравнению с до, Вилкоксона		0,898	0,26	0,008641

Как видно из таблицы 27, уровень амилазы мочи через 6 месяцев после операции снижается. Это снижение является статистически значимым ($p < 0,05$). Показатели таблицы свидетельствуют о том, что в отдаленные сроки после операции уровень а-амилазы мочи не превышал норму.

Совместно с показателями уровня амилазы крови это лабораторно подтверждало отсутствие обострения ХП в отдаленном периоде наблюдений и свидетельствовало о безрецидивном течении послеоперационного периода.

При исследовании уровня глюкозы крови через 6 месяцев после операции получены данные представленные в таблице 28 Статистически значимых изменений уровня глюкозы крови не выявлено ($p > 0,05$, критерий Вилкоксона).

Уровень глюкозы крови у больных ХП до и через 6 месяцев после операции ЛТПЖ (норма 3,5-6,1 ммоль/л)

Больные	До операции	После операции 1 сутки	После операции (7-е сутки)	После операции (6 мес)
N	31	31	31	31
среднее	5,006452	5,267742	4,938710	4,874194
медиана	5,200000	5,400000	5,000000	5,000000
LQ	4,400000	4,800000	4,600000	4,200000
UQ	5,500000	5,700000	5,400000	5,400000
SD	0,614782	0,579303	0,602593	0,663309
SE	0,110418	0,104046	0,108229	0,119134
ДИ (95%)	(4,7;5,4)	(5;5,7)	(4,6;5,2)	(4,6;5,3)
p по сравнению с до, Вилкоксон		0,053	0,645	0,15

Из приведенной таблицы видно, что уровень глюкозы крови после операции лазерной туннелизации ПЖ через 6 месяцев достоверно снижался, но оставался в пределах нормы. Мы считаем, что колебания уровня глюкозы крови являются физиологическими.

Таким образом, изученные отделенные показатели через 6 месяцев после операции свидетельствовали о том, что экзокринная и эндокринная функция ПЖ не страдала, что не требовало коррекции углеводного обмена, и что лазерное воздействие на ПЖ являлось безопасным способом лечения ХП.

4.5 Результаты ультразвукового исследования поджелудочной железы

При ультразвуковом исследовании ПЖ у оперированных нами пациентов, изменения размеров её отмечено не было. Обращало на себя внимание изменение контуров и эхогенности железы. До операции эхогенность была повышена у 25 (80,6%) больных, после операции снизилось до 13 (42%). Средней эхогенности до операции отмечено не было, а после операции % средней эхогенности увеличился до 14 (45%) пациентов согласно критерию Пирсона χ^2 (Хи-квадрат) ($p=0,000112$) (табл. 29).

Характеристика размеров и структуры поджелудочной железы оперированных больных по данным ультразвукового исследования через 3 месяца после операции, n = 31

Параметры	Чел. 31 (%)
Размеры	
- головка 15-20 мм	7 (22,5)
- головка 21-25 мм	19 (61,1)
- головка 26-35 мм	4 (12,9)
- тело 9-15 мм	17 (54,8)
- тело 16-22 мм	13 (41,9)
- хвост 15-20 мм	9 (29)
- хвост 21-31 мм	21 (67,7)
Эхогенность	
- повышена	13 (42)
- средняя	14 (45)
- понижена	4 (13)
Эхо структура	
- однородная	21 (67,7)
- неоднородная	10 (32,5)
Контуры	
- ровные	18 (58)
- не ровные	13 (42)
- четкие	18 (58)
- нечеткие	13 (42)
Вирсунгов проток	
- расширен	1 (3,2)
- не расширен	30 (96,8)

Эхоструктура ПЖ до операции была однородная у 9 (29%) больных, после операции однородность повысилась у 21 (67,7%) пациентов ($p=0,002292$).

Таким образом, при динамическом УЗИ у оперированных нами пациентов наметилась тенденция к улучшению показателей ультразвуковой картины поджелудочной железы в виде снижения эхогенности и неоднородности (рис. 48).

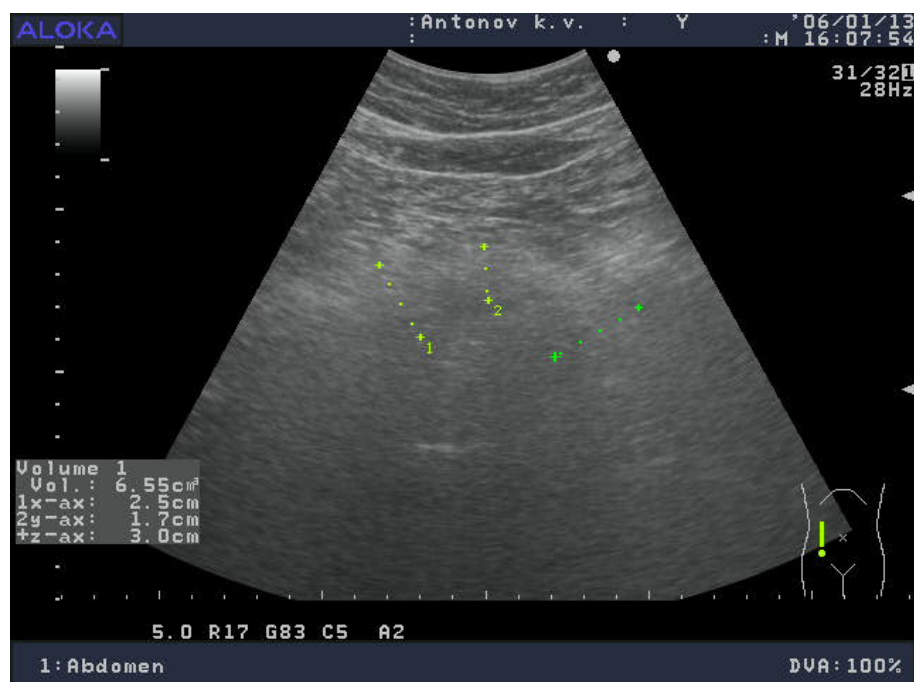


Рис. 48. УЗИ поджелудочной железы через 3 месяца после операции: поджелудочная железа неравномерно уплотнена, размеры не увеличены, головка 25 мм, тело 17 мм, хвост 30 мм. Контур неровный, четкий. Вирсунгов проток не расширен.

4.6 Результаты компьютерной томографии поджелудочной железы

При компьютерной томографии отмечалась неровность контуров ПЖ, размеры были не увеличены, в пределах нормы, структура железы довольно однородная, но обращало на себя внимание отсутствие дольчатого строения.

Особый интерес представляли данные МСКТ при исследовании плотности ткани ПЖ после операции. У 8(26%) больных, которым выполнили исследование, до операции показатели плотности паренхимы поджелудочной железы без контрастного усиления в области головки составляли 47,0(44,5;52,0) ед. Н., в области тела 49,0(47,0;55,0) ед. Н., в области хвоста 50,5(47,0;55,0) ед. Н.

С контрастным усилением показатели плотности паренхимы ПЖ в паренхиматозную фазу составляли в области головки 61,5(54,5;64,0) ед. Н., в области тела 65,0(61,5;69,5) ед. Н., в области хвоста 66,0(61,5;69,5) ед. Н.

После операции показатели плотности ткани поджелудочной железы без контрастного усиления в области головки составили 63,5(60,0;68,0) ед. Н., в области тела 65,5(63,0;69,0) ед. Н., в области хвоста 65,5(63,0;69,0) ед. Н.

После операции показатели плотности ткани поджелудочной железы в паренхиматозную фазу с контрастным усилением в области головки составили 79,5(75,5;82,5) ед. Н., в области тела 80,5(78,0;86,0) ед. Н., в области хвоста 80,5(78,0;86,0) ед. Н. (рис. 49, табл. 30).

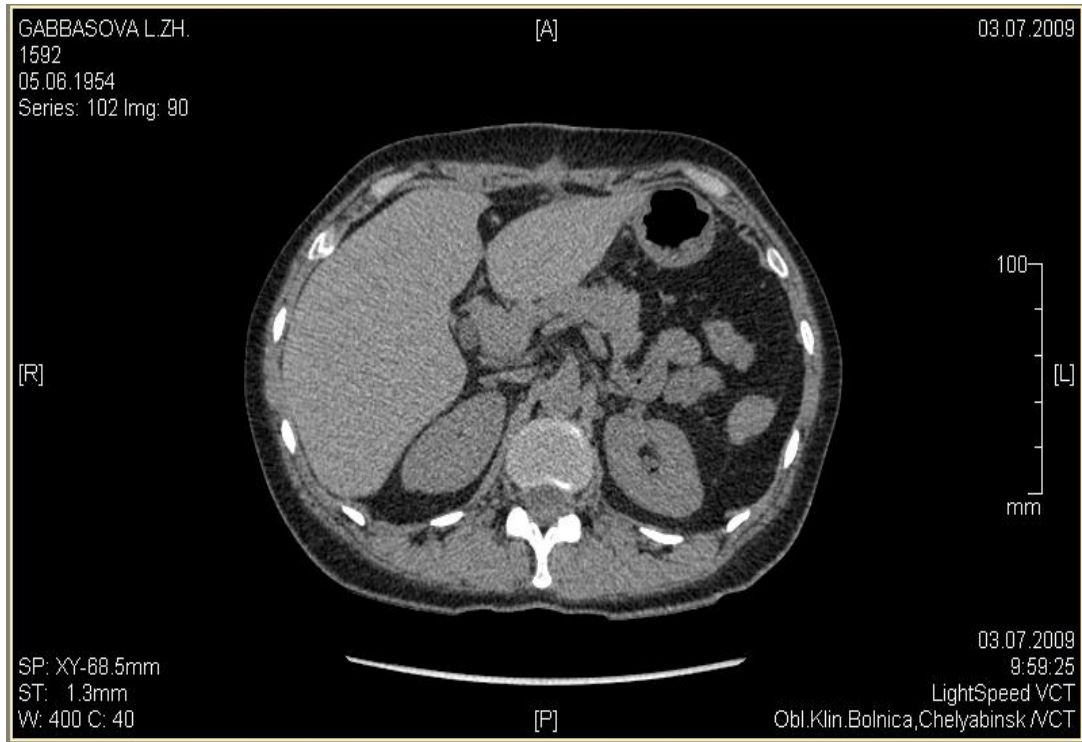


Рис. 49. МСКТ поджелудочной железы больной Г. 55 лет, через 3 месяца после лазерной туннелизации ПЖ. Определяется повышение денситометрической плотности ПЖ.

У оперированных нами пациентов показатели плотности ткани ПЖ до операции в паренхиматозную фазу в среднем составляла 61,5(54,5;64,0)-66,0 (61,5;69,5) ед. Н, а через три месяца после операции показатели плотности ткани повысились до 79,5(75,5;82,5) -80,5(78,0;86,0) ед. Н. Принимая во внимание данные экспериментальных исследований (морфологические, морфометрические, доплеровская флуометрия), можно заключить, что после операции у пациентов повысилась микроциркуляция, а следовательно и перфузия в паренхиме ПЖ. Усиление капиллярной денситометрической плотности железы в месте лазерного воздействия свидетельствует о реваскуляризации ткани железы, что подтверждает лечебный эффект выполненной туннелизации. Так же считаем, что уменьшился объём

фиброзной ткани, за счет процессов регенерации железы, что было подтверждено морфологическими исследованиями до 90-х суток после выполненной лазерной туннелизации ПЖ.

Таблица 30

Показатели плотности ткани поджелудочной железы до операции и через 3 месяца после операции непосредственно в месте лазерного воздействия.

До операции перед контрастным усилением			
	Головка	Тело	Хвост
N	8	8	8
Me	47,0	49,0	50,5
LQ	44,5	47,0	47,0
UQ	52,0	55,0	55,0
До операции после контрастного усиления			
Me	61,5	65,0	66,0
LQ	54,5	61,5	61,5
UQ	64,0	69,5	69,5
После операции перед контрастным усилением			
Me	63,5	65,5	65,5
LQ	60,0	63,0	63,0
UQ	68,0	69,0	69,0
p (Вилкоксона) по сравнению с дооперационным	0,011719	0,011719	0,011719
После операции после контрастного усиления			
Me	79,5	80,5	80,5
LQ	75,5	78,0	78,0
UQ	82,5	86,0	86,0
p (Вилкоксона) по сравнению с дооперационным	0,011719	0,011719	0,011719

Таким образом, инструментальные данные УЗИ и МСКТ поджелудочной железы подтверждают положительную тенденцию структурного изменения паренхимы железы после операции, выполняемых по предлагаемой нами методике.

4.7 Оценка отдаленных результатов лечения

При оценке результатов лечения хронического панкреатита учитываются субъективные и объективные данные. Результаты лечения оцениваются по трехбалльной системе: хорошие, удовлетворительные и неудовлетворительные [143].

Хороший результат означает значительное улучшение состояния больного после оперативного или консервативного лечения. Спустя один - два месяца после операции больной чувствует себя практически здоровым: прекращаются приступы болей, восстанавливается трудоспособность, человек перестает соблюдать диету. При обследовании этих лиц отмечаются хорошие клинические анализы крови и мочи, нормальный углеводный обмен, отсутствие диспепсических расстройств, нормальная масса тела, улучшается сон и аппетит.

Удовлетворительный результат означает несомненное улучшение после операции. Приступы болей становятся более редкими, менее продолжительными и интенсивными, чем раньше. Больные соблюдают диету. Вне рецидивов заболевания трудоспособность сохранена. При обследовании больных у них находят те или иные проявления панкреатита, изменения в биохимических показателях: амилаземия, повышение билирубина.

При неудовлетворительном результате лечения больные не отмечают улучшения самочувствия либо чувствуют себя хуже, чем до операции. Приступы болей не стихают, а становятся чаще; усиливаются отрыжка, метеоризм, не восстанавливается аппетит, страдает сон, больные нетрудоспособны. Из объективных симптомов отмечают гипербилирубинемия, изменение внутренней и внешней секреции поджелудочной железы, снижение альбуминов и у-глобулинов, похудание, анемизацию, астенизацию. Нередко находят диабет, нарушения метаболических и эндокринных процессов, прогрессирующий невроз, психастению [143].

Согласно классификация Visick 2000 различают следующие степени состояния оперированных больных: I степень - отсутствие симптомов; II степень - легкие симптомы, купируемые лечением; IIIs степень - легкие симптомы, не купируемые лечением, при удовлетворительном состоянии;

III степень - легкие симптомы, не купируемые лечением, при неудовлетворительном состоянии;

IV степень - отсутствие улучшения. Степени III и IV рассматривают как неудачные операции [458].

Отдаленные результаты мы оценивали путем сбора анамнестических сведений и осмотра на плановом приеме в сроки от трёх месяцев до 5-и лет. Пациенты активно вызывались на осмотр. Через 1 год после операции обследована вся группа больных 31 человек (100%), через 2 года - 24 (77,4%) человека, через 3 года 20 (64,5%) человек, и через 5 лет 11 (35,4%) человек. Выявляли наличие жалоб, характер питания, соблюдение диеты, динамику массы тела, трудоспособность. Проводили общеклинические, лабораторные, а также специальные исследования - для оценки внутри- и внешнесекреторной функции ПЖ. Выполняли УЗИ и МСКТ поджелудочной железы. При этом учитывали классификацию Visick.

Отдельно изучали качество жизни согласно опросникам GSRS и SF-36 (Глава 5).

С учетом имеющихся в литературе методов оценки отдаленных результатов лечения мы использовали собственные критерии эффективности выполненной операции лазерной туннелизации ПЖ при ХП:

- хороший результат: хорошее самочувствие пациента, отсутствие болевого синдрома, отсутствие или минимальные проявления диспепсии, нормальная масса тела, работоспособность, хорошее эмоциональное состояние;

- удовлетворительным результатом считали рецидивы болевого синдрома и проявления диспепсии вызванные обострением ХП в результате употребления алкоголя и нарушения диетических рекомендаций, требующие стационарного лечения, но не требующие оперативного лечения. Снижение работоспособности на период обострения ХП;

- неудовлетворительный результат признавался в случаях развития рецидива болевого синдрома и требующего оперативного лечения. С временной утратой трудоспособности.

Хорошие результаты получены у большинства больных 27 (87%). Каких либо осложнений в ближайший и отдаленный период после лазерной туннелизации не наблюдалось.

Удовлетворительные результаты получены у 3 (9,7%) больных. Один пациент лечился однократно после алкогольного эксцесса, ещё один пациент поступал дважды и ещё один трижды после лазерной туннелизации также после алкогольных эксцессов и погрешности в диете в различные сроки после операции. Этим пациентам было проведено стандартное консервативное лечение без хирургического пособия. Все выписаны с улучшением.

Неудовлетворительный результат был у 1 (3,3%) пациента. Данный пациент через 8 месяцев после выполненной лазерной туннелизации ПЖ оперирован нами по поводу панкреатолитиаза. Выполнена операция - продольная панкреатоеюностомия на отключенной по Ру петле тонкой кишки. Считаем, что панкреатолитиаз не был нами диагностирован в дооперационном периоде.

Приводим клинические наблюдения случаев с удовлетворительным результатом лечения

Больной В., 45 лет, № ИБ 10931. Госпитализирован в клинику 14.04.2009г., через 3 месяца после перенесенной операции лазерной туннелизации ПЖ, после алкогольного эксцесса.

Предъявлял жалобы на боли в эпигастрии, в правом подреберье, тошноту, рвоту пищей, неконтролируемое употребление алкоголя.

Anamnesis morbi: болеет в течении суток после употребления алкоголя в течении двух недель. 14.04.09 боли усилились, доставлен бригадой СМП.

Anamnesis vitae: злоупотребляет спиртным в течении 15 лет. Несколько раз лечился консервативно по поводу острого алкогольного

панкреатита. В январе 2009 года оперирован по поводу данного заболевания, операция - лазерная туннелизация поджелудочной железы из минилапаротомного доступа.

Status praesens communis: состояние относительно удовлетворительное. Температура тела 36,6 С. Кожные покровы и склеры обычного цвета. Язык сухой. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхания 15 в мин. Артериальное давление 130/90 мм.рт.ст. Частота сердечных сокращений 100 в мин. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Физиологические отправления не нарушены.

Status localis: живот в дыхании участвует, обычной формы и величины. Послеоперационный рубец состоятелен. При пальпации напряжен и болезненный в эпигастрии и правом подреберье. Печень +5 см, желчный пузырь не пальпируется. Перитонеальных явлений нет.

Лабораторные показатели:

Общий анализ крови: Эритроциты - 4.44×10^{12} . Гемоглобин - 133 г/л. Цветной показатель - 0.95. Скорость оседания эритроцитов - 7 мм/час. Лейкоциты - $5,8 \times 10^9$. Эозинофилы - 0. Палочкоядерные - 12%. Сегментоядерные - 82%. Лимфоциты - 4%. Моноциты - 2%;

Биохимический анализ крови: Билирубин - 57 мкмоль/л, прямой - 13, Креатинин - 64 мкмоль/л. АСТ - 97 ед./л., АЛТ - 63 ед./л (при норме до 40 ед/л). Амилаза - 108 ед/л. (норма до 110). Общий белок - 71 г/л. Глюкоза - 4.4 ммоль/л. Калий - 4.4, натрий - 143 ммоль/л. А-амилаза мочи - 847 (при норме до 1000 ед/л), HBSAg, а-HCV не обнаружены.

УЗИ органов брюшной полости: имеется гепатомегалия +4-5 см, желчный пузырь 90x40 мм, содержимое гомогенное, поджелудочная железа однородная уплотнена, размеры её: головка 25 мм, тело 17 мм, хвост 22 мм, контур неровный, нечеткий, вирсунгов проток не расширен.

Диагноз: алкогольный гепатит.

Проведена инфузионно-капельная терапия глюкозо-солевыми растворами со спазмолитиками, блокаторами H_2 рецепторов,

гепатопротекторами, болевой синдром купирован, биохимические показатели крови нормализовались, больной через 7 дней выписан с улучшением.

Пациент Н, 23 лет, № ИБ 17272. Госпитализирован в клинику 22.05.2010г, через 7 месяцев после перенесенной операции лазерной туннелизации ПЖ.

Жалобы на боли в верхних отделах живота опоясывающего характера, тошноту.

Anamnesis morbi: заболел около 10 часов назад после употребления алкогольных напитков. Самостоятельно принимал спазмолитики, без эффекта. Вызвал бригаду скорой медицинской помощи, доставлен в экстренном порядке.

Anamnesis vitae: в октябре 2009г операция - лазерная туннелизация поджелудочной железы из минилапаротомного доступа. До операции трижды в течении года лечился консервативно по поводу острого панкреатита алкогольного генеза.

Status praesens communis: состояние относительно удовлетворительное. Температура тела 36,6 С. Кожные покровы и склеры обычного цвета. Язык сухой. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхания 20 в мин. Артериальное давление 120/80 мм.рт.ст. Частота сердечных сокращений 74 в мин. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Физиологические отправления не нарушены.

Status localis: живот в дыхании участвует, увеличен за счет подкожно-жировой клетчатки. При пальпации умеренно напряжен и болезненный в эпигастрии и левом подреберье. Перитонеальных явлений нет. Симптом Мейо сомнителен.

Лабораторные показатели:

Общий анализ крови: Эритроциты - 5.0×10^{12} . Гемоглобин - 174 г/л. Цветной показатель - 0.9. Скорость оседания эритроцитов - 10 мм/час. Лейкоциты - 12×10^9 . Эозинофилы - 2%. Палочкоядерные - 7%. Сегментоядерные - 54%. Лимфоциты - 35%. Моноциты - 2%.

Биохимический анализ крови: Билирубин - 12, Креатинин - 92 мкмоль/л. АСТ - 62 ед./л. АЛТ - 60 ед./л. Амилаза - 1006 ед/л. (норма до 110). Общий белок - 93,5 г/л. Глюкоза - 4.5 ммоль/л. Калий - 4.25, натрий - 152 ммоль/л.

УЗИ ПЖ: структура однородная, уплотнена; размеры: головка 21 мм, тело 17 мм, хвост 21 мм. Контур ровный, четкий; вирсунгов проток не расширен.

Диагноз: хронический панкреатит, обострение.

Проведена инфузионно-капельная терапия глюкозо-солевыми растворами с анальгетиками, спазмолитиками, блокаторами H₂ рецепторов, октреотидом, антибиотиками. Болевой синдром купирован, лабораторные показатели крови нормализовались, больной через 6 дней выписан с улучшением. Рекомендован полный отказ от алкоголя.

Поступил повторно через 12 месяцев после лазерной туннелизации ПЖ.

№ ИБ 37444. Госпитализирован 13.10.2011г.

Жалобы на ноющую боль в эпигастрии и пупочной области без иррадиации, тошноту, общую слабость, сухость во рту.

Anamnesis morbi: считает себя больным в течении 3-х суток, после употребления алкоголя. Не лечился. Постепенно боли усилились в верхних отделах живота, появилась тошнота. Температура не повышалась. В связи с сохранением и усилением болевого синдрома вызвал СМП, доставлен в приемное отделение клиники.

Anamnesis vitae: в октябре 2009г операция - лазерная туннелизация поджелудочной железы из минилапаротомного доступа. В мае 2010 года лечился консервативно по поводу острого панкреатита.

Status praesens communis: общее состояние средней тяжести. Температура тела 36,7 С. Кожные покровы бледноваты. Склеры обычного цвета. Язык сухой, чистый. Дыхание чистое, без хрипов. Частота дыханий 20 в мин. Гемодинамика стабильная. Артериальное давление 120/80 мм.рт.ст.

Частота сердечных сокращений 88 в мин. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Стул и диурез сохранены.

Status localis: живот в дыхании участвует, не вздут, увеличен за счет подкожно-жировой клетчатки. Послеоперационный рубец состоятелен. При пальпации мягкий, болезненный в эпигастральной и пупочной областях. Печень и желчный пузырь не пальпируются. Печеночная тупость сохранена, френикус симптом отрицательный. Перистальтика обычная, газы отходят. Притупления в отлогих местах нет. Ригидности перитонеальных симптомов нет.

Лабораторные показатели:

Общий анализ крови: Эритроциты - 4.22×10^{12} . Гемоглобин - 140 г/л. Цветной показатель - 1.0. Скорость оседания эритроцитов - 14 мм/час. Лейкоциты - 6×10^9 . Эозинофилы - 3%. Палочкоядерные - 5%. Сегментоядерные - 50%. Лимфоциты - 34%. Моноциты - 8%;

Биохимический анализ крови: Билирубин - 10.5 мкмоль/л, Креатинин - 78 мкмоль/л. АСТ - 100 ед./л. АЛТ - 131 ед./л. Амилаза - 288 ед/л. (норма до 110). Общий белок - 86.7 г/л. Глюкоза - 4.5 ммоль/л. Калий - 3.9, натрий - 141 ммоль/л.

УЗИ ПЖ: структура однородная, уплотнена; размеры: головка 21 мм, тело 17 мм, хвост 21 мм. Контур ровный, четкий; вирсунгов проток не расширен.

Диагноз: хронический панкреатит, обострение.

Проведена инфузионно-капельная терапия глюкозо-солевыми растворами с анальгетиками, спазмолитиками, блокаторами H_2 рецепторов, октреотидом, антибиотиками. Болевой синдром купирован, лабораторные показатели крови нормализовались. Больной выписан через 11 дней с улучшением. Рекомендован полный отказ от алкоголя.

Пациент Н, 40 лет № ИБ 17094. с алкогольным панкреатитом поступал трижды после операции лазерной туннелизации ПЖ: через 11 месяцев, 1,6 года, и 2 года.

Первая госпитализация 17.05.2010г. через 11 месяцев после перенесенной операции лазерной туннелизации ПЖ.

Жалобы на боли в эпигастрии, тошноту.

Anamnesis morbi: считает себя больным в течении 1-х суток, когда после употребления алкоголя появились боли в опоясывающего характера, эпигастрии. В связи с сохранением и усилением болевого синдрома вызвал СМП, доставлен в приемное отделение клиники.

Anamnesis vitae: из операций - аппендэктомия в 1987 году, в июне 2009 года лазерная туннелизация поджелудочной железы из минилапаротомного доступа.

Status praesens communis: общее состояние относительно удовлетворительное. Температура тела 36,7 С. Кожные покровы и склеры обычного цвета. Язык суховат, чистый. Дыхание чистое, без хрипов. Частота дыхания 18 в мин. Гемодинамика стабильная. Артериальное давление 120/80 мм.рт.ст. Частота сердечных сокращений 78 в мин. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Стул и диурез сохранены.

Status localis: живот в дыхании участвует, не вздут, обычной формы и величины. Послеоперационные рубцы состоятельны. Живот пальпаторно мягкий, болезненный в эпигастральной области. Печень и желчный пузырь не пальпируются. Перистальтика обычная, газы отходят. Притупления в отлогих местах нет. Ригидности перитонеальных симптомов нет.

Лабораторные показатели:

Общий анализ крови: Эритроциты - 4.7×10^{12} . Гемоглобин - 158 г/л. Цветной показатель - 1.0. Скорость оседания эритроцитов - 3 мм/час. Лейкоциты - 6×10^9 . Эозинофилы - 1%. Палочкоядерные - 14%. Сегментоядерные - 63%. Лимфоциты - 18%. Моноциты - 4%.

Биохимический анализ крови: Билирубин - 14 мкмоль/л, Креатинин - 82 мкмоль/л. АСТ - 50 ед./л. АЛТ - 41 ед./л. Амилаза - 136 ед/л. (норма до 110). Общий белок - 76 г/л. Глюкоза - 4.3 ммоль/л. Калий - 4.4, натрий - 144 ммоль/л.

УЗИ ПЖ: структура: уплотнена, неоднородная с участками сниженной эхоплотности, повышенной эхогенности по периферии. Размеры: головка 26 мм, тело 22, хвост 24 мм. Контур неровный; вирсунгов проток не расширен. Выпота в сальниковой сумке нет.

Диагноз: хронический панкреатит, обострение.

Проведена инфузионно-капельная терапия глюкозо-солевыми растворами с анальгетиками, спазмолитиками. Болевой синдром полностью купирован.

Выписан через 7 дней.

Поступил повторно через полтора года после ЛТПЖ.

№ ИБ 48711. Госпитализация 12.12.2010г.

Жалобы на опоясывающие боли в верхних отделах живота, тошноту, рвоту.

Anamnesis morbi: считает себя больным в течении 1-х суток, когда после употребления алкоголя и погрешности в диете появились вышеперечисленные жалобы. В связи с сохранением и усилением болевого синдрома обратился в приемное отделение клиники.

Anamnesis vitae: из операций - аппендэктомия в 1987 году, в июне 2009 года лазерная туннелизация поджелудочной железы из мирилапаротомного доступа. В мае 2010 года лечился по поводу обострения хронического панкреатита.

Status praesens communis: общее состояние относительно удовлетворительное. Температура тела 36,6 С. Кожные покровы и склеры обычного цвета. Язык сухой, чистый. Дыхание чистое, без хрипов. Частота дыханий 18 в мин. Гемодинамика стабильная. Артериальное давление 120/80 мм.рт.ст. Частота сердечных сокращений 90 в мин. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Стул и диурез сохранены.

Status localis: живот в дыхании участвует, не вздут, обычной формы и величины. Послеоперационные рубцы состоятельны. Живот при пальпации мягкий, болезненный в эпигастральной области. Печень и желчный пузырь

не пальпируются. Перистальтика обычная, газы отходят. Притупления в отлогах местах нет. Ригидности перитонеальных симптомов нет.

Лабораторные показатели:

Общий анализ крови: Эритроциты - 4.7×10^{12} . Гемоглобин - 158 г/л. Цветной показатель - 1.0. Скорость оседания эритроцитов 10 мм/час. Лейкоциты - 6.9×10^9 . Эозинофилы - 0. Палочкоядерные - 6%. Сегментоядерные - 54%. Лимфоциты - 36%. Моноциты - 4%.

Биохимический анализ крови: Билирубин - 67, прямой - 15 мкмоль/л, Креатинин - 63 мкмоль/л. АСТ - 30 ед./л. АЛТ - 27 ед./л. Амилаза - 173 ед/л. (норма до 110). Общий белок - 83 г/л. Глюкоза - 4.0 ммоль/л. Калий - 5.2, натрий -141 ммоль/л.

УЗИ ПЖ: структура уплотнена неравномерно; размеры не увеличены: головка 25 мм, тело 22, хвост 25 мм. Контур неровный; вирсунгов проток не расширен. Выпота в сальниковой сумке нет.

Диагноз: хронический панкреатит, обострение.

Проведена инфузионно-капельная терапия глюкозо-солевыми растворами с анальгетиками, спазмолитиками. Болевой синдром полностью купирован.

Выписан через 7 дней. Рекомендован отказ от алкоголя.

Поступил в третий раз через два года после ЛТПЖ.

№ ИБ 22413. Госпитализация 14.06.2011 г.

Жалобы на ноющую боль в пупочной области без иррадиации, тошноту, общую слабость, сухость во рту.

Anamnesis morbi: считает себя больным в течении 2-х суток, когда после употребления алкоголя и погрешности в диете появились вышеперечисленные жалобы. На данный момент боли усилились в связи с чем вызвал СМП доставлен в приемное отделение клиники.

Anamnesis vitae: из операций - аппендэктомия в 1987 году, в июне 2009 года лазерная туннелизация поджелудочной железы из

минилапаротомного доступа. В мае и декабре 2010 года лечился по поводу обострения хронического панкреатита.

Status praesens communis: общее состояние средне-тяжелое. Температура тела 36,7 С. Кожные покровы бледноваты, склеры обычного цвета. Язык сухой, обложен белым налетом. Дыхание чистое, без хрипов. Частота дыханий 18 в мин. Гемодинамика стабильная. Артериальное давление 120/80 мм.рт.ст. Частота сердечных сокращений 88 в мин. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Стул и диурез сохранены.

Status localis: живот в дыхании участвует, не вздут, не увеличен, обычной формы и величины. Послеоперационные рубцы состоятельны. Живот при пальпации мягкий, болезненный в эпигастральной и пупочной областях. Печень и желчный пузырь не пальпируются. Перистальтика обычная, газы отходят. Притупления в отлогих местах нет. Ригидности перитонеальных симптомов нет.

Лабораторные показатели:

Общий анализ крови: Эритроциты - 4.8×10^{12} . Гемоглобин - 160 г/л. Цветной показатель - 1.0. Скорость оседания эритроцитов - 6 мм/час. Лейкоциты - 10.5×10^9 . Эозинофилы - 0. Палочкоядерные - 10%. Сегментоядерные - 71%. Лимфоциты - 12%. Моноциты - 7%.

Биохимический анализ крови: Билирубин - 9 мкмоль/л. Креатинин - 61 мкмоль/л. АСТ - 52 ед./л. АЛТ - 33 ед./л. Амилаза - 577 ед/л. (норма до 110). Общий белок - 71 г/л. Глюкоза - 3.9 ммоль/л. Калий - 4.4, натрий - 139 ммоль/л.

УЗИ ПЖ: структура очагово уплотнена, экзогенность очагово снижена. Размеры головка 30 мм, тело 20 мм, хвост 28 мм. Контур неровный, в области головки нечеткий. Вирсунгов проток не расширен.

Диагноз: хронический панкреатит, обострение.

Проведена инфузионно-капельная терапия глюкозо-солевыми растворами с анальгетиками, спазмолитиками. Болевой синдром полностью купирован.

Выписан через 6 дней.

Таким образом, трое пациентов с хроническим панкреатитом алкогольной этиологии, с рецидивом болевого синдрома, поступали в разные сроки после перенесенной лазерной туннелизации ПЖ. Для купирования болевого синдрома и нормализации общего состояния и биохимических показателей крови было достаточно проведения стандартной консервативной инфузионно-капельной терапии в течении 3-5 дней. Считаем важным, что у этих пациентов не развились явления острого деструктивного панкреатита даже на почве употребления алкоголя, не наблюдалось прогрессирования хронического процесса в ПЖ и в среднем через 6-11 дней пациенты были выписаны из стационара.

Приводим клинические наблюдения случаев с хорошим результатом лечения

Пациентка П, 32 года, ИБ № 692.

Диагноз: Хронический панкреатит. Болевая форма. Рецидивирующее течение.

Госпитализация 06.11.07.

Жалобы на периодические боли в эпигастрии опоясывающего характера с иррадиацией в спину, периодическую тошноту, снижение аппетита.

Anamnesis morbi: считает себя больной с мая 2002 года когда была неоднократно оперирована по поводу острого панкреатита алкогольной этиологии, панкреонекроза. Болевые приступы опоясывающего характера возникают через 1,5-2 месяца. Консервативная терапия приносит временный эффект. Обратилась в нашу клинику для лазерной туннелизации поджелудочной железы.

Anamnesis vitae: Травм не было. Из операций аппендэктомия в 1979 году и лапаротомия после неё по поводу внутрибрюшного кровотечения.

26.06.02 – минилапаротомия, дренирование сальниковой сумки по поводу острого деструктивного панкреатита, панкреонекроза.

26.07.02 лапаротомия, вскрытие абсцесса сальниковой сумки, санация, дренирование сальниковой сумки и брюшной полости по поводу гнойного оментобурсита и диффузного серозно-фибринозного перитонита.

С 2002 года неоднократно лечилась по поводу обострения панкреатита алкогольной этиологии. Состоит на диспансерном учете у гастроэнтеролога по поводу хронического панкреатита.

Status praesens communis: состояние больной удовлетворительное, пониженного питания. Температура тела 36,6. Кожные покровы обычной окраски, слизистые розовые, язык влажный. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет, Частота дыханий 18 в мин. Гемодинамика стабильная. Артериальное давление 120/80 мм.рт.ст. Частота сердечных сокращений 80 в мин. Симптом поколачивания отрицательные с обеих сторон. Физиологические отправления не нарушены.

Status localis: живот обычной формы и величины, симметрично участвует в акте дыхания. Послеоперационные рубцы (Волковича-Дьяконова, верхне-срединная лапаротомия) состоятельны. Живот мягкий, умеренно болезненный в эпигастрии, обеих подреберьях с иррадиацией в спину. Печень по краю реберной дуги, желчный пузырь, селезенка не пальпируются. Симптом Грекова-Ортнера положительный, симптом Мюсси-Георгиевского сомнителен. Перитонеальных симптомов нет. Кишечная перистальтика сохранена. Поступила для лазерной туннелизации поджелудочной железы.

УЗИ ПЖ: структура: уплотнена, повышенной эхогенности. Размеры: головка 25 мм, тело 24, хвост 24 мм. Контур неровный; вирсунгов проток не расширен. Выпота в сальниковой сумке нет.

Диагноз: хронический панкреатит алкогольной этиологии. Болевая форма. Рецидивирующее течение.

Лабораторные показатели до операции:

Общий анализ крови: Эритроциты - 3.8×10^{12} . Гемоглобин - 119 г/л. Цветной показатель - 0.9. Скорость оседания эритроцитов - 33 мм/час.

Лейкоциты - 6.1×10^9 . Эозинофилы – 2%. Палочкоядерные - 10%. Сегментоядерные - 54%. Лимфоциты - 32%. Моноциты - 2%.

Биохимический анализ крови: Билирубин - 15 мкмоль/л. Креатинин - 45 мкмоль/л. АСТ - 13 ед./л. АЛТ - 11 ед./л. Общий белок - 76 г/л. Глюкоза - 5.6 ммоль/л. Калий - 4.4, натрий - 148 ммоль/л.

Амилаза крови до операции - 55 ед/л, (норма до 110 ед/л.)

А-амилаза мочи до операции - 354 ед/л., (норма до 1000 ед/л).

Глюкозы крови до операции - 3,5 (норма 3,5-6,1 ммоль/л).

С-пептид: до операции натощак - 880 (норма до еды 343-1803 пмоль/л), после нагрузки - 981 (норма через час после еды 1372-7212 пмоль/л)

Протокол операции.

Под интубационным наркозом произведена верхне-срединная минилапаротомия с иссечением старого п/о рубца до 5 см. В брюшной полости умеренный спаечный процесс. Спайки рассечены. Установлен кольцевидный ранорасширитель. Вскрыт малый сальник. Поджелудочная железа на всем протяжении представлена плотным тяжем шириной 2,5 см. Дольчатость не прослеживается. Парапанкреальная клетчатка не отечная. Из области головки поджелудочной железы взят фрагмент ткани 0.5x0.3x0.3 см. Место биопсии коагулировано лазером. Головка, тело и хвост поджелудочной железе туннелированы диодным лазером длиной волны 970 нм, мощностью 1,7 Вт в непрерывном режиме на глубину до 10-15 мм. Расстояние между туннелями 5-7 мм. Всего выполнено 22 туннеля. Диаметр световода 0,4 мм. Контроль гемостаза – сухо. В сальниковую сумку установлен страховочный дренаж, выведен в правом подреберье. Малый сальник восстановлен капрон 3/0. Рана послойно ушита. Йод. Асептическая повязка.

Лабораторные показатели после операции:

Общий анализ крови: Эритроциты - $3,9 \times 10^{12}$. Гемоглобин - 122 г/л. Цветной показатель - 0.9. Скорость оседания эритроцитов 25 мм/час.

Лейкоциты - 7.2×10^9 . Палочкоядерные – 12%. Сегментоядерные – 58%. Лимфоциты – 28%. Моноциты – 2%.

Биохимический анализ: Билирубин - 17 мкм/л. Креатинин - 52 мкмоль/л. АСТ - 21 ед./л. АЛТ - 19 ед./л. Амилаза - 64 ед/л. (110). Общий белок - 72 г/л. Глюкоза - 6.0 ммоль/л. Калий - 4.5, натрий - 146 ммоль/л.

Амилаза крови на первые сутки после операции - 64, 7-е сутки - 70, через 6 месяцев - 62 (норма до 110 ед/л).

А-амилаза мочи на первые сутки - 352, 7-е сутки - 398, через 6 месяцев - 311 (норма до 1000 ед/л).

Глюкозы крови после операции на 1 сутки - 6,0, после операции на 7-е сутки - 4,6, после операции через 6 мес. - 5,0 (норма 3,5-6,1 ммоль/л).

С-пептид: на 7-е сутки после операции натощак - 1211 (норма до еды 343-1803 пмоль/л), после нагрузки - 1584 (норма через час после еды 1372-7212 моль/л).

Течение послеоперационного периода гладкое. Дренаж из сальниковой сумки удален на 2-е сутки после операции. Швы сняты на 7-е сутки, заживление первичное. Больная выписана 7-е сутки.

При контрольном осмотре через 3, 6 месяцев и 5 лет чувствует себя нормально, жалоб не предъявляет, обострений хронического панкреатита не было, трудоспособность полностью сохранена.

Пациент Л, 42 года, ИБ № 3919.

Диагноз: Хронический панкреатит. Болевая форма. Рецидивирующее течение. Послеоперационная вентральная грыжа.

Госпитализация 09.02.2010г.

Жалобы: на постоянные опоясывающие боли в верхних отделах живота – больше слева, иррадиацией в поясницу тошноту, наличие грыжевого образования в области послеоперационного рубца.

Anamnesis morbi: в мае 2009 года оперирован по поводу острого панкреатита, панкреонекроза из лапаротомного доступа; через 2 месяца после выписки – появилась грыжа в области послеоперационного рубца –

увеличилась в размерах, начала беспокоить. Неоднократно лечился консервативно с обострением хронического панкреатита. Последние несколько месяцев отмечает постоянный болевой синдром в верхних отделах живота, не проходящий на фоне консервативного лечения. Поступил для плановой операции - лазерной туннелизации поджелудочной железы и герниопластики по поводу послеоперационной вентральной грыжи.

Anamnesis vitae: туберкулез, сахарный диабет, вен. заболевания, гепатиты, ВИЧ-инфекцию отрицает. Операция в мае 2009 года - лапаротомия по поводу острого панкреатита. Гемотрансфузия во время операции – без осложнений. Эпидемиологический анамнез не отягощен. Аллергологический анамнез: не отягощен. На диспансерном учете не состоит.

Status praesens communis: общее состояние стабильное, ближе к удовлетворительному. Кожные покровы обычного цвета. Язык влажный. Частота дыханий 20 в мин. Гемодинамика – стабильная. Артериальное давление 120/80 мм.рт.ст. Пульс 78 в минуту. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Стул и диурез сохранены.

Status localis: живот не вздут, в дыхании участвует, мягкий, малоболезненный в левом подреберье и эпигастрии. Печень не пальпируется, печеночная тупость сохранена. Перистальтика ослаблена, газы отходят. Притупления в отлогих местах нет. френикус симптом отрицательный. «Шум плеска» не определяется. Симптом Щеткина-Блюмберга отрицательный. В верхней трети послеоперационного рубца имеется грыжевое выпячивание 8x6x5 см, мягкоэластической консистенции, безболезненное, свободно вправляется в брюшную полость.

УЗИ ПЖ: структура: уплотнена, не однородная, с участками повышенной и пониженной эхогенности. Размеры: головка 38 мм, тело 35, хвост 32 мм. Контур неровный, не четкий; вирсунгов проток не расширен. Отека парапанкреальной клетчатки нет.

Диагноз: Хронический фиброзный панкреатит. Послеоперационная вентральная грыжа.

Лабораторные показатели до операции:

Общий анализ крови: Эритроциты - 4.29×10^{12} , Гемоглобин - 133 г/л. Цветной показатель - 1.0, Скорость оседания эритроцитов - 27 мм/час. Лейкоциты - 4.29×10^9 . Эозинофилы – 4%. Палочкоядерные – 3%. Сегментоядерные – 49%. Лимфоциты – 43%. Моноциты – 1%.

Биохимический анализ крови: Билирубин - 14 мкм/л. Креатинин - 72 мкмоль/л., АСТ - 19 ед./л, АЛТ - 15 ед./л, амилаза - 22 ед/л (110), общ. белок - 73, сахар крови - 5.5 ммоль/л. Калий - 4.4, натрий - 142 ммоль/л.

А-амилаза мочи - 64 ед.

Амилаза крови до операции - 22 ед/л, (норма до 110 ед/л.)

А-амилаза мочи до операции - 455 ед/л., (норма до 1000 ед/л).

Глюкозы крови до операции - 5,4 (норма 3,5-6,1 ммоль/л).

С-пептид: до операции натощак - 578 (норма до еды 343-1803 пмоль/л), после нагрузки - 1458 (норма через час после еды 1372-7212 пмоль/л)

Протокол операции.

Под интубационным наркозом произведена верхне-срединная герниолапаротомия с иссечением старого п/о рубца. В брюшной полости спаечный процесс. Спайки рассечены. Через диафрагмально-желудочную связку вскрыта сальниковая сумка. По нижнему и верхнему краю поджелудочная железа мобилизована. Поджелудочная железа плотная в виде тяжа 10x4 см, дольчатости нет. Паранепанкреальная клетчатка не отечная. Из области головки поджелудочной железы взят фрагмент ткани 0.3x0.5x0.3 см. Место биопсии коагулировано лазером. По передней поверхности головки, тела и хвоста поджелудочной железы выполнено 40 лазерных туннелей в шахматном порядке на глубину 10 мм диодным лазером НПО «Полнос», мощностью 1,7 Вт в непрерывном режиме. Расстояние между туннелями 5-7 мм. Диаметр световода 0,4 мм. Контроль гемостаза. Трубочатый дренаж в сальниковую сумку выведен через отдельный прокол в правом подреберье.

Имеется дефект брюшной стенки 20x10 см. Мобилизован апоневроз. Края апоневроза ушиты узловыми швами капроном 4/0 в виде дубликатуры.

Сверху уложен сетчатый эндопротез, подшит к апоневрозу узловым капроном 3/0. Контроль гемостаза. Через контрапертуры в рану установлены трубчатые выпускники у верхнего и нижнего угла раны для активной аспирации. Послойные швы на рану. Йод. Асептическая повязка.

Лабораторные показатели после операции:

Общий анализ крови: Эритроциты - $3,3 \times 10^{12}$. Гемоглобин - 132 г/л. ЦП 1,0. Скорость оседания эритроцитов - 38 мм/час. Лейкоциты - $5,7 \times 10^9$. Палочкоядерные – 12%. Сегментоядерные – 50%. Лимфоциты – 30%. Моноциты – 7%.

Биохимический анализ: Билирубин - 10 мкм/л. Креатинин - 80 мкмоль/л. АСТ - 28 ед./л. АЛТ - 22 ед./л. Амилаза - 67 ед/л. (110). Общий белок - 70 г/л. Глюкоза - 5.4 ммоль/л. Калий - 3.8, натрий - 143 ммоль/л.

Амилаза крови на первые сутки после операции - 67, 7-е сутки - 68, через 6 месяцев - 57 ед/л. (норма до 110 ед/л.)

А-амилаза мочи на первые сутки - 511, 7-е сутки - 508, через 6 месяцев - 490 ед/л. (норма до 1000 ед/л.)

Глюкозы крови после операции на 1 сутки - 5,4, после операции на 7-е сутки - 5,0, после операции через 6 месяцев - 5,5 ммоль/л (норма 3,5-6,1 ммоль/л).

С-пептид: на 7-е сутки после операции натощак - 876 (норма до еды 343-1803 пмоль/л), после нагрузки - 1591 ммоль/л (норма через час после еды 1372-7212 моль/л).

Течение послеоперационного периода гладкое. Дренажи из сальниковой сумки и подкожно-жировой клетчатки удалены на 2-е сутки после операции. Швы сняты на 10-е сутки, заживление первичное. Больной выписан 10-е сутки.

При контрольном осмотре через 3, 6 месяцев и 2,5 года чувствует себя нормально, жалоб не предъявляет, обострений хронического панкреатита не было, трудоспособность и социальная адаптация сохранены полностью.

Таким образом, представленные в данной главе материалы, свидетельствуют о том, что в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах лечения, в 87% случаев обострения хронического панкреатита не наблюдалось. Манипуляции на поджелудочной железе в виде её пальпации, мобилизации, биопсии и лазерной туннелизации не приводили к воспалительным тканевым процессам и не вызывали обострения заболевания, что подтверждается данными биохимических исследований. Также не отмечено нарушений эндокринной функции и нарушений углеводного обмена, что важно у пациентов данной категории.

Пациенты с рецидивом болевого синдрома 9,7% отнесены нами в категорию с удовлетворительным результатом, но эти пациенты являются наиболее сложными и бесперспективными в плане лечения, т.к. злоупотребляют алкоголем, не придерживаются диетических рекомендаций и менее дисциплинированы. Несмотря на обострения панкреатита у этих пациентов, его удалось купировать консервативным путем и у них не возник деструктивный процесс, требующий оперативного пособия.

Пациент, которому после лазерной туннелизации пришлось выполнить панкреатоюностомию отнесён в категорию с неудовлетворительным результатом, хотя после повторной операции, чувствует себя хорошо, ведет обычный образ жизни.

У оперированных пациентов в течении 5 лет после операции рецидив боли возник у 4(13%). У одного пациента приступ возник однократно, у одного дважды и у одного трижды. Одному пациенту через 8 месяцев после выполненной лазерной туннелизации ПЖ выполнили продольную панкреатоюностомию по поводу панкреатолитиаза.

У пациентов в группе сравнения после консервативного лечения в течении 3-х лет из 40 пациентов 16 (40%) лечились повторно с обострением ХП, из них 4 пациента лечились дважды и 2 трижды.

Анализ полученных нами результатов данных позволяет сделать вывод о достаточной эффективности предложенного метода в лечении больных хроническим фиброзным панкреатитом.

ГЛАВА 5

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Исследование качества жизни человека (КЖ) в медицине – значимый подход, позволяющий принципиально изменить традиционный взгляд на проблему болезни и больного. Любое хроническое заболевание может рассматриваться как некое индивидуальное переживание пациента. Это в полной мере касается больных ХП. Болевой синдром, возникающий при этом заболевании, заставляет одних пациентов оставить работу и ведет к развитию депрессивного состояния, другие продолжают работать, и у них не развивается депрессия. Связанное со здоровьем качество жизни учитывает разнообразие способов реакции пациентов на хроническое заболевание и адаптацию к нему. Исходя из этого, эффективность лечения ХП оценивается не только по степени коррекции патологических нарушений, но и по влиянию на основные составляющие качества жизни пациента. Исследование качества жизни, связанного со здоровьем, позволяет изучить влияние заболевания и лечения на показатели качества жизни больного человека, оценивая все составляющие здоровья – физическое, психологическое и социальное функционирование. Понятие качества жизни положено в основу парадигмы понимания болезни и больного и определения эффективности методов лечения [153, 154, 218, 325, 462].

В настоящее время оценка качества жизни больного широко применяется в общей хирургии, онкологии, трансплантологии и других областях клинической медицины. Оценка КЖ в хирургии обычно проводится до и после операции. Для получения сопоставимых данных и их дальнейшего применения пользуются стандартными инструментами оценки КЖ. Таковыми являются опросники, заполняемые больными, в которых

отражаются и соотносятся все объективные и субъективные факторы, определяющие качество его жизни. Обязательное участие больного в оценке КЖ является ценным и надежным показателем общего состояния и наряду с традиционным медицинским заключением, сделанным врачом, позволяет составить полную и объективную картину болезни, оценить качество проведенного лечения.

Хронический панкреатит – заболевание, имеющее прогрессирующее течение с высоким уровнем болевых ощущений, различными диспепсическими расстройствами, требующее от пациента пожизненного соблюдения диетического режима, порой постоянной заместительной и обезболивающей терапии. Ранними клиническими проявлениями ХП являются повышенная утомляемость, снижение настроения, бодрости и работоспособности. Более существенные изменения здоровья наблюдаются у больных ХП в период рецидива заболевания, при прогрессировании нарушений функции ПЖ, когда возникает комплекс нарушений, обусловленных наличием стойкого болевого и диспепсического синдромов. Качество жизни больных ХП стойко снижено по сравнению с практически здоровой группой населения как по показателям физического, так и психического здоровья. Снижение КЖ у больных ХП зависит от длительности заболевания и частоты возникновения обострений. На показатель КЖ значительно влияет тяжесть перенесенных острых атак панкреатита. Кроме определения эффективности лечения, оценка КЖ при ХП может также иметь прогностическое значение, например для наступления рецидива заболевания [19, 71, 120, 167, 307].

В настоящее время используется более 400 опросников, которые разделяют на специальные, для определенной группы болезней или одного заболевания, и общие, которые используются для оценки КЖ при различных заболеваниях. Специальным опросником для больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, и в частности хроническим панкреатитом, является опросник GSRS, а наиболее распространенным

общим опросником являются опросник SF-36. В своей работе мы использовали оба эти опросника для оценки эффективности выполненной нами операции и консервативного лечения, а также сравнения эффективности операции с консервативной терапией.

5.1 Исследование качества жизни пациентов основной группы согласно опросника GSRS

Для оценки качества жизни, связанного с основным заболеванием, был использован специализированный опросник GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale) разработанный отделом изучения КЖ в ASTRA Hassle [476], данный опросник используется для оценки КЖ больных желудочно-кишечными заболеваниями. Русскоязычная версия опросника GSRS была создана исследователями Межнародного Центра исследования качества жизни (МЦИКЖ, г. Санкт-Петербург) в 1998 г. Она была апробирована при изучении КЖ 2-х тыс. жителей Санкт-Петербурга. Российская версия специального гастроэнтерологического опросника GSRS является надежной, валидной и чувствительной. Она может быть использована при проведении популяционных исследований КЖ в гастроэнтерологии у жителей России [224]. Нами применялась русскоязычная версия опросника.

Предложенные вопросы опросника касаются самочувствия пациента в течение прошлой недели. На каждый вопрос предлагается несколько вариантов ответов. Выбирается тот ответ, который кажется пациенту наиболее подходящим, и отмечается крестиком в соответствующем квадрате.

Во всех вопросах опросника, используемая разработчиком формулировка, «самочувствия пациента в течение прошлой недели», нами было изменено на формулировку - «до операции» и «после операции» - соответственно.

Анкетирование пациентов проводилось дважды: первый раз при поступлении в стационар перед операцией, второй раз через 6 месяцев после проведенной операции на плановом осмотре.

Опросник состоит из 15 пунктов, которые преобразуются в 5 шкал:

1 шкала. Абдоминальная боль - 1, 4 вопросы:

- беспокоила ли Вас боль в верхней части живота или под ложечкой до операции? (подразумеваются все виды болей);
- беспокоили ли Вас до операции боли в животе натошак, сопровождающиеся желанием поест?

2 шкала. Рефлюкс-синдром - 2, 3, 5 вопросы:

- беспокоила ли Вас изжога до операции? (Под изжогой подразумевается ощущение жжения в груди);
- беспокоила ли Вас отрыжка с кислым или горьким привкусом до операции?
- беспокоила ли Вас до операции тошнота? (Под тошнотой понимается неприятное ощущение, которое может привести к рвоте).

3 шкала. Диарейный синдром - 11, 12, 14 вопросы:

- беспокоило ли Вас учащение стула до операции?
- беспокоил ли Вас до операции неоформленный (кашицеобразный, размягченный, разжиженный) стул? Если у Вас бывает чередование неоформленного и жесткого стула, то при ответе на этот вопрос оцените только то, насколько Вас беспокоил неоформленный стул;
- беспокоила ли Вас до операции потребность безотлагательно опорожнить кишечник (желание немедленно сходить в туалет, которым Вам трудно управлять)?

4 шкала. Диспептический синдром - 6, 7, 8, 9 вопросы:

- беспокоило ли Вас до операции урчание в животе?
- беспокоило ли Вас чувство распираания, переполнения, вздутие живота до операции?
- беспокоила ли Вас до операции отрыжка воздухом? (Эта отрыжка часто сочетается с уменьшением чувства вздутия, переполнения в животе);
- беспокоило ли Вас до операции отхождение газов через кишечник, которое сопровождается уменьшением чувства вздутия живота?

5 шкала. Синдром запоров 10, 13, 15 вопросы:

- беспокоили ли Вас запоры до операции (затруднение при попытках опорожнить кишечник)?
- беспокоил ли Вас до операции жесткий (крепкий, твердый) стул? Если у Вас бывает чередование неоформленного и жесткого стула, то при ответе на этот вопрос оцените только то, насколько Вас беспокоил жесткий стул;
- беспокоило ли Вас до операции ощущение того, что Вы не можете полностью опорожнить кишечник? (Ощущение того, что после окончания дефекации кишечник не полностью пустой, несмотря на все усилия).

6. Шкала суммарного измерения - 1 – 15 вопросы.

Показатели шкал могут изменяться в интервале от 1 до 7, более высокие значения соответствуют более выраженным симптомам и более низкому КЖ.

Данные анкетирования пациентов до оперативного и после оперативного лечения представлены на диаграмме (рис. 50).

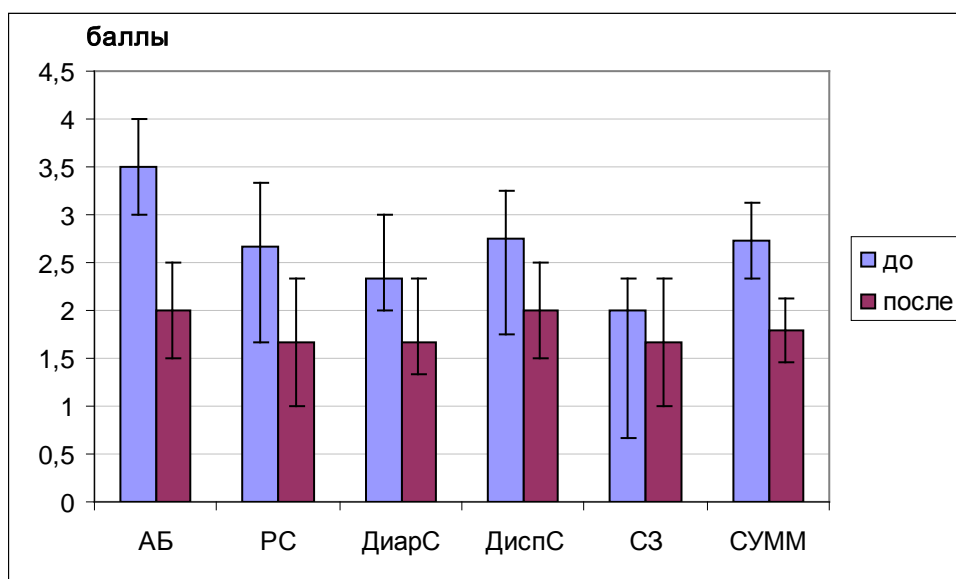


Рис. 50. Профиль качества жизни (GSRs) больных хроническим панкреатитом до операции и через 6 месяцев после операции лазерной туннелизации поджелудочной железы:

АБ – абдоминальная боль; РС – рефлюкс-синдром; ДиарС – диарейный синдром; ДиспС – диспепсический синдром; СЗ – синдром запоров; СУММ – шкала суммарного измерения.

Из данных диаграммы видно, что по шкале абдоминальной боли (АБ) отмечено статистически значимое снижение среднего значения болевого синдрома с 3,5 (3; 4) до операции, до 2 (1,5; 2,5) баллов после операции.

По шкале рефлюкс-синдрома (РС) отмечено среднее уменьшение с 2,6 (2; 3,6) баллов до операции, до 1,6 (1; 2,3) баллов после операции.

Среднее значение при диарейном синдроме (ДиарС) понизилось с 2,3 (1,6; 2,6) баллов до операции, до 1,6 (1,3; 2,3) балла после операции.

По шкале диспепсического синдрома (ДиспС) отмечено среднее снижение с 2,75 (2,25; 3,75) до 2 (1,5; 2,5) баллов соответственно.

По шкале синдрома запоров (СЗ) отмечено среднее снижение с 2 (1,6; 3,3) до 1,6 (1; 2,33) баллов.

По шкале суммарного измерения (СУММ) среднее снижение с 2,7 (2,3; 3,1) до операции, до 1,8 (1,4; 2,1) баллов после операции.

Сравнение изучаемых показателей до операции и через 6 месяцев после операции показывает статистически значимое снижение болевого синдрома, желудочно-кишечных симптомов по всем шкалам и шкале суммарного измерения ($p < 0,05$), что свидетельствует об улучшении общего состояния пациентов и функции поджелудочной железы после её лазерной туннелизации.

5.2 Исследование качества жизни пациентов основной группы согласно опросника SF-36

Помимо оценки КЖ, связанного с основным заболеванием, нами проводилось исследование качества жизни (общего здоровья) с помощью адаптированной методики SF-36 (Medical Outcomes Study Short Form-36 – исследование медицинских результатов – SF-36) [153, 154, 462]. Использовали русскоязычную версию опросника, созданную российскими исследователями Межнационального Центра исследования качества жизни (МЦИКЖ, г. Санкт-Петербург) в 1998 г. [119, 462].

В вопросах опросника, разработчиком используемая формулировка «состояния пациента за последние 4 недели», нами была изменена на формулировку - «до операции» и «после операции» - соответственно.

Опросник состоит из 11 пунктов, которые преобразуются в 2 суммарных измерения:

А. Физический компонент здоровья (1 – 4 шкалы);

Б. Психический (ментальный) компонент здоровья (5 – 8 шкалы).

Опросник имеет следующие шкалы:

1 шкала. Физическое функционирование (ФФ) вопросы касающиеся физических нагрузок, с которыми пациенты, возможно, сталкиваются в течение своего обычного дня (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и т.п.).

2 шкала. Ролевое (физическое) функционирование (РФФ) - влияние физического состояния на ролевое функционирование: работу, выполнение будничной деятельности.

3 шкала. Интенсивность боли (Б) и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома.

4 шкала. Общее здоровье (ОЗ). Оценка больным своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения.

5 шкала. Жизнеспособность (Ж). Подразумевает ощущение себя полным сил и энергии или, напротив, обессиленным.

6 шкала. Социальное функционирование (СФ). Определяется степенью, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность - общение.

7 шкала. Ролевое эмоциональное функционирование (РЭФ). Предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой повседневной деятельности, включая большие затраты времени, уменьшение объема работы, снижение ее качества и т.п.

8 шкала. Психологическое здоровье (ПЗ) характеризует настроение - наличие или отсутствие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций.

Результаты опросника SF-36 представляются в виде оценок в баллах по этим 8 шкалам в диапазоне от 0 до 100. Более высокая оценка в шкале соответствует лучшему показателю КЖ.

Анкетирование проводилось дважды: первый раз при поступлении в стационар перед операцией, второй раз через 6 месяцев после проведенной операции на плановом осмотре. Данные анкетирования представлены ниже на диаграмме (рис. 51).

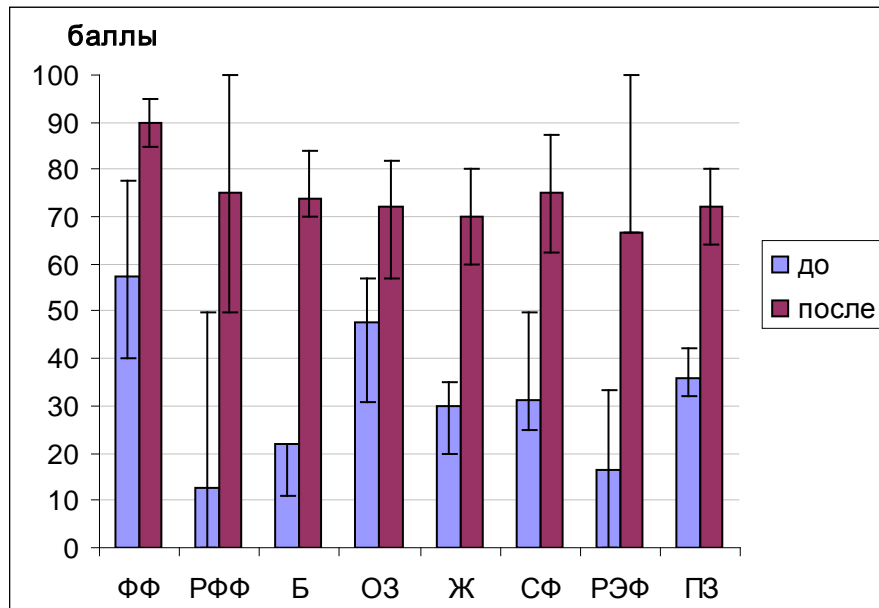


Рис. 51. Профиль качества жизни (SF-36) больных хроническим панкреатитом до операции и через 6 месяцев после.

ФФ - Физическое функционирование ; РФФ - Ролевое физическое функционирование; Б - Боль ; ОЗ - Общее здоровье ; Ж – Жизнеспособность, жизненная активность; Ф – Социальное функционирование; РЭФ - Ролевое эмоциональное функционирование ; ПЗ – Психологическое здоровье

Как видно из полученных результатов проведенного исследования, исходно до операции среднее значение качества жизни по шкале физического функционирования (ФФ) составило 57,5 (40; 77,5) баллов, через 6 месяцев после операции показатель равнялся 90 (85; 95) баллам.

Качество жизни по шкале ролевого физического функционирования (РФФ) до операции составило 12,5 (0; 50) баллов, через 6 месяцев после операции - 75 (75; 75) баллов.

Среднее значение качества жизни по шкале боли до операции равнялось 22 (11; 22) баллам, через шесть месяцев после операции 74 (70; 84) баллам.

По шкале общего здоровья (ОЗ) качество жизни составило соответственно 47,5 (31; 57) и 72 (57; 82) балла.

Среднее значение качества жизни по шкале жизнеспособности (Ж) после операции выросло от 30 (20; 35) до 70 (60; 80) баллов.

По шкале социального функционирования (СФ) качество жизни улучшилось с 31 (25; 50) до 75 (75; 87,5) баллов.

Среднее значение качества жизни по шкале ролевого эмоционального функционирования (РЭФ) повысилось исходно с 16,6 (0; 33) баллов до 66,6 (66,6; 100) после операции.

Средний показатель качества жизни по шкале психологического здоровья (ПЗ) составил соответственно 36 (32; 42) и 72 (64; 80) баллов.

Высокое значение качества жизни по шкале ролевого физического функционирования (РФФ) и ролевого эмоционального функционирования (РЭФ) связано с тем, что после операции исчезли боли, улучшилось физическое и эмоциональное состояние пациентов, и они смогли вернуться к нормальной трудовой и повседневной деятельности. Это подтверждает эффективность выполненной лазерной туннелизации поджелудочной железы у оперированных нами пациентов.

Средний показатель качества жизни по шкале физического здоровья (ФЗ) после операции возрос с 42 (40,6; 47) до 50 (48,1; 53,2) баллов. Физическое здоровье включает в себя физическое функционирование, ролевое физическое функционирование боль и общее здоровье. Под физическим здоровьем понимают не только отсутствие болезней или физических дефектов, но и полное физическое благополучие (рис. 52).

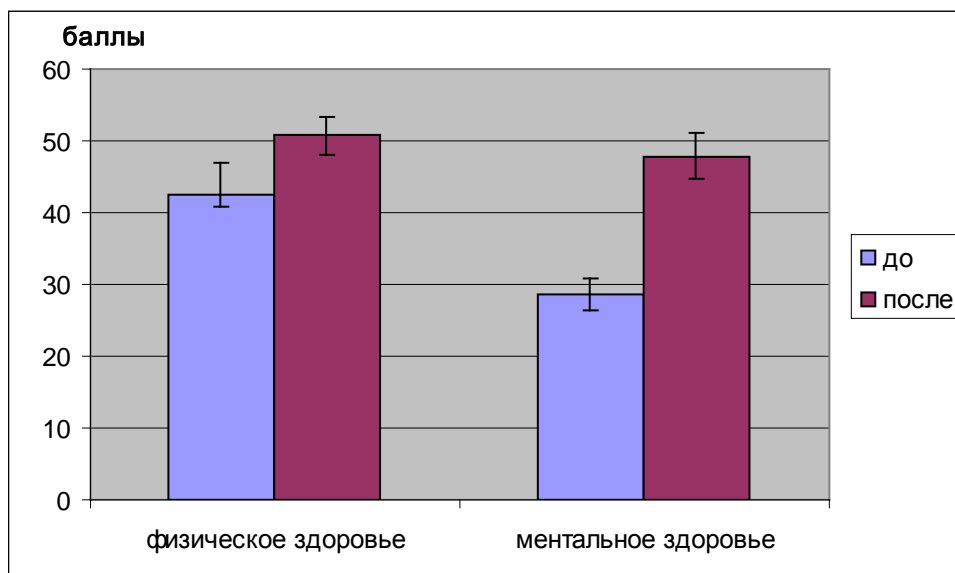


Рис. 52. Профиль качества жизни (SF-36) больных хроническим панкреатитом до операции и через 6 месяцев после.

По шкале психического или ментального здоровья средний показатель составил до операции 28 (26; 31) балла, после операции 47 (44,7; 51,3) баллов соответственно (рис. 50).

Психическое или ментальное здоровье - согласно определению Всемирной организации здравоохранения, это состояние благополучия, при котором человек может реализовать свой собственный потенциал, справляться с обычными жизненными стрессами, продуктивно и плодотворно работать, а также вносить вклад в жизнь своего сообщества. Понятие ментального здоровья объединяет жизнеспособность, жизненную активность, социальное функционирование, ролевое эмоциональное функционирование и психическое здоровье.

Сравнение изучаемых параметров в целом показало статистически значимое улучшение качества жизни больных после операции по всем показателям ($p < 0,05$), что говорит, о достаточно хорошем лечебном эффекте выполненной операции.

Через 6 месяцев после операции 30 (96%) пациентов из 31 посчитали проведенную операцию необходимой и отметили значительное улучшение состояния здоровья. У 1 пациента из 31 улучшения в состоянии здоровья не

отмечалось. У данного пациента через 1,5 года после выполненной лазерной туннелизации был диагностирован панкреатолитиаз и выполнена продольная панкреатоеюностомия.

Таким образом, исследование оперированных нами пациентов в отдаленные сроки после операции по предлагаемой нами технологии лечения ХП показало улучшение качества жизни по всем шкалам опросников, а также в целом по шкалам физического и ментального здоровья.

5.3 Исследование качества жизни пациентов контрольной группы согласно опросника GSRS

Исследование качества жизни пациентов контрольной группы проводилось дважды: первый раз при поступлении в стационар перед консервативным лечением, второй раз при выписке из стационара после консервативного лечения. При поступлении в стационар качество жизни пациентов основной и контрольной группы статистически значимо не различались ни по одной из шкал применяемых опросников, что еще раз подтверждает сопоставимость изучаемых групп больных с ХП.

Формулировку опросника GSRS «самочувствия пациента в течение прошлой недели» мы изменили на формулировку «до консервативного лечения и после консервативного лечения» соответственно.

Данные анкетирования представлены ниже на диаграмме (рис. 53).

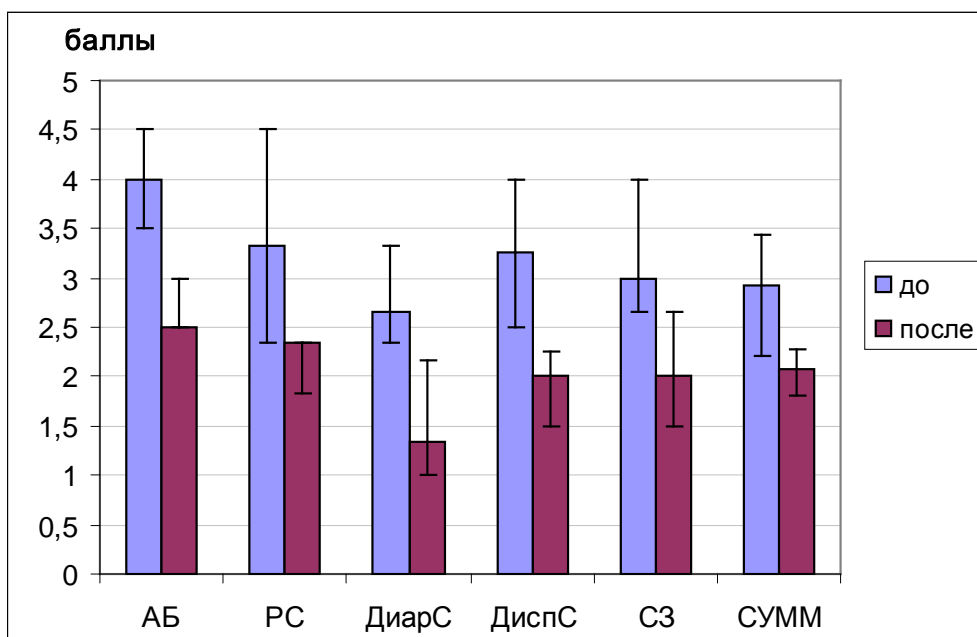


Рис. 53. Профиль качества жизни (GSRs) больных хроническим панкреатитом до консервативного лечения и через 6 месяцев.

АБ – абдоминальная боль; РС – рефлюкс-синдром; ДиарС – диарейный синдром; ДиспС – диспепсический синдром; СЗ – синдром запоров; СУММ – шкала суммарного измерения.

Из рисунка 53 видно, что после проведенной консервативной терапии больных с ХП по шкале абдоминальной боли (АБ) отмечено снижение среднего значения болевого синдрома с 4,0 (3,5; 4,5) баллов до консервативного лечения, до 2,5 (2,5; 3,0) баллов после него.

По шкале рефлюкс-синдрома (РС) отмечено среднее уменьшение с 3,3 (2,1; 4,3) баллов до консервативного лечения, до 2,3 (1,8; 2,3) баллов после лечения соответственно.

Среднее значение при диарейном синдроме (ДиарС) понизилось с 2,6 (2; 3) баллов до лечения, до 1,3 (1; 2,1) баллов после.

По шкале диспепсического синдрома (ДиспС) отмечено среднее снижение с 3,25 (2,5; 4,0) баллов до лечения, до 2 (1,5; 2,25) баллов после лечения.

По шкале синдрома запоров (СЗ) отмечено среднее снижение с 3 (2; 3,3) баллов, до 2 (1,5; 2,6) баллов соответственно.

По шкале суммарного измерения (СУММ) среднее снижение с 2,9 (2,4; 3,6) баллов, до 2 (1,8; 2,3) баллов.

Сравнение ближайших результатов консервативного лечения до него и после, показывает статистически значимое снижение изучаемых показателей по всем шкалам ($p < 0,05$).

5.4 Исследование качества жизни пациентов контрольной группы согласно опросника SF-36

При исследовании качества жизни пациентов лечившихся консервативно и сразу после него, с помощью адаптированной методики SF-36 показало следующие результаты (рис. 54).

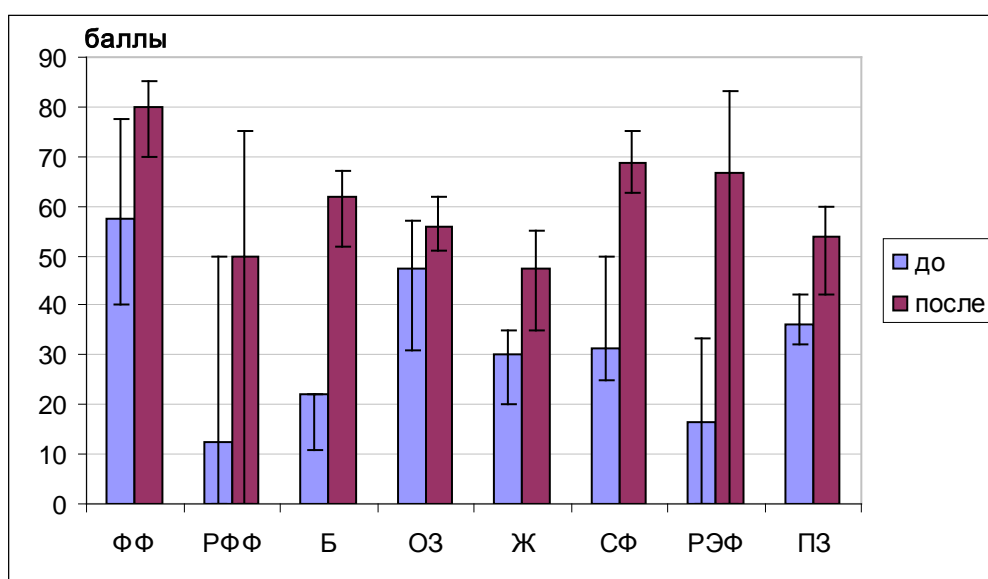


Рис. 54. Профиль качества жизни (SF-36) больных хроническим панкреатитом до консервативного лечения и через 6 месяцев после.

ФФ - Физическое функционирование ; РФФ - Роловое физическое функционирование; Б - Боль ; ОЗ - Общее здоровье ; Ж – Жизнеспособность, жизненная активность; Ф – Социальное функционирование; РЭФ - Роловое эмоциональное функционирование ; ПЗ – Психологическое здоровье

В вопросах опросника мы изменили формулировку «состояния пациента за последние 4 недели» - на формулировку вопросов «до консервативного лечения» и «после консервативного лечения» - соответственно.

Как видно из полученных результатов проведенного исследования, исходно до консервативного лечения среднее значение качества жизни по шкале физического функционирования (ФФ) составило 57,5 (40; 77,5)

баллов, через 6 месяцев после лечения этот показатель равнялся 80 (70; 85) баллам, ($p=0,4$).

Качество жизни по шкале ролевого физического функционирования (РФФ) до консервативного лечения составило 12,5 (0; 50) баллов, через 6 месяцев после лечения 50 (0; 75) баллов. Изменения были статистически значимыми, ($p<0,05$).

Среднее значение качества жизни по шкале боли до консервативного лечения равнялось 22 (22; 41) баллам, через шесть месяцев после лечения 62 (52; 67) баллам, ($p<0,05$).

По шкале общего здоровья (ОЗ) качество жизни составило соответственно 47,5 (31; 57) и 56 (51; 62) баллов, изменения не были статистически значимыми, ($p=0,2$).

Медиана качества жизни по шкале жизнеспособности (Ж) после консервативного лечения выросло с 30 (20; 35) до 47,5 (35; 45) баллов, ($p<0,05$).

По шкале социального функционирования (СФ) качество жизни улучшилось с 31 (25; 50) до 68,7 (62,5; 75) баллов, ($p<0,05$).

Медиана качества жизни по шкале ролевого эмоционального функционирования (РЭФ) повысилась исходно с 16,6 (0; 33) баллов до 66,6 (0; 83) после лечения, ($p<0,05$).

Качество жизни по шкале психологического здоровья (ПЗ) составило соответственно 36 (32; 42) и 54 (42; 60) баллов, ($p<0,05$).

По шкале физического здоровья качество жизни (ФЗ) после лечения несколько возросло с 42 (40,6; 46,9) до 47,5 (44; 53) баллов, ($p<0,05$).

По шкале ментального здоровья средний показатель составил до консервативного лечения 28 (26; 30) баллов, после лечения 39 (33,5; 43,9) баллов соответственно ($p<0,05$), (рис. 55).

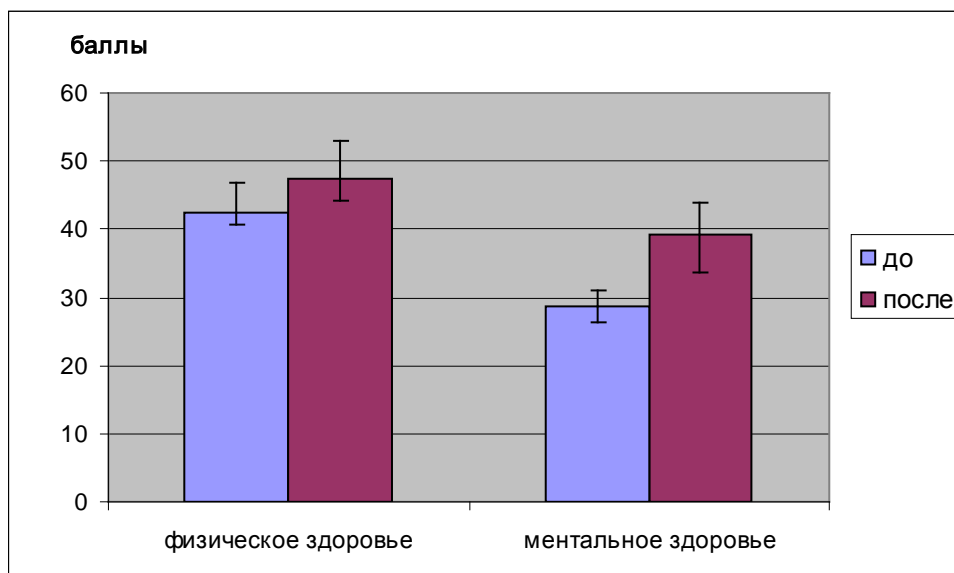


Рис. 55. Профиль качества жизни (SF-36) больных хроническим панкреатитом до консервативного лечения и через 6 месяцев после.

Таким образом, физическое здоровье после консервативного лечения выросло незначительно, по шкале ментального здоровья, изменения после лечения были более значительны.

Как видно из представленных данных опросников GSRS и SF-36 консервативная терапия, также имела положительный эффект сразу после лечения, но наибольший интерес представляют данные сравнения между отдаленными результатами лазерной туннелизации ПЖ и ближайшими результатами консервативного лечения.

5.5 Сравнительная характеристика исследования качества жизни пациентов основной и контрольной групп согласно опросника GSRS

При сравнении отдаленных результатов хирургического и ближайших результатов консервативного лечения с помощью опросника GSRS выявлено, что интенсивность болевого синдрома после операции ЛТПЖ была достоверно ниже, чем после консервативного лечения (соответственно 2 (1,5; 2,5) и 2,5 (2,5; 3,0) ($p < 0,05$)). Именно устранение боли является главной целью лечения ХП (рис. 56). Купирование болевого синдрома мы связываем

с тем, что улучшилась микроциркуляция в паренхиме железы, благодаря её лазерной туннелизации.

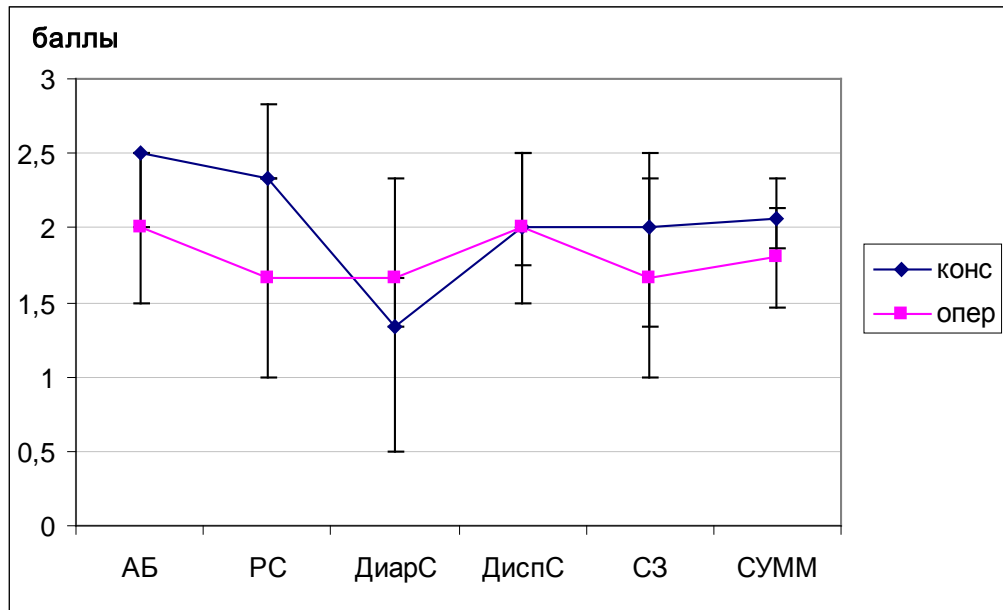


Рис. 56. Сравнительный профиль качества жизни (GSRS) больных хроническим панкреатитом через 6 месяцев после операции и консервативного лечения. АБ – абдоминальная боль; РС – рефлюкс-синдром; ДиарС – диарейный синдром; ДиспС – диспепсический синдром; СЗ – синдром запоров; СУММ – шкала суммарного измерения.

Также важна коррекция нарушений функции поджелудочной железы. После операции рефлюкс-синдром был достоверно ниже в сравнении с консервативной терапией (соответственно 1,6 (1; 2,3) и 2,3 (1,8; 2,3) ($p < 0,05$)).

Однако диарейный синдром был ниже при консервативном лечении, (соответственно 1,3 (1; 2,1) и 1,6 (1,3; 2,3), а диспепсический синдром был на одном уровне (в обоих случаях 2 (1,5; 2,25)), при этом различия не были статистически значимыми ($p > 0,05$).

Синдром запоров был ниже после операции (соответственно 1,6 (1; 2,33) и 2 (1,5; 2,6)), однако различия не были статистически значимыми ($p > 0,05$). Считаем, что снижение желудочно-кишечных синдромов после операции объясняется повышением активности ферментов ПЖ, что было доказано нами при зимографическом исследовании. Снижение желудочно-кишечных синдромов после консервативного лечения объясняется тем, что пациенты лечившиеся консервативно получали панкреатические ферменты

(креон, панзинорм) в сочетании с ингибиторами протонной помпы (омепразол, пантопразол), способные улучшить процесс пищеварения.

В целом, суммарные показатели опросника (GSRS) были достоверно ниже после операции в сравнении с консервативным лечением (соответственно 1,8 (1,4; 2,1) и 2 (1,8; 2,3) ($p < 0,05$)), что свидетельствовало о более эффективном снижении симптоматики заболевания после оперативного лечения в сравнении с консервативной терапией.

5.6 Сравнительная характеристика исследования качества жизни пациентов основной и контрольной групп согласно опросника SF-36

При сравнительном анализе качества жизни с помощью опросника SF-36 выявлены более высокие значения качества жизни по всем шкалам в сравнении с консервативной терапией, причем во всех случаях эти различия были статистически значимыми ($p < 0,05$) (рис. 57).

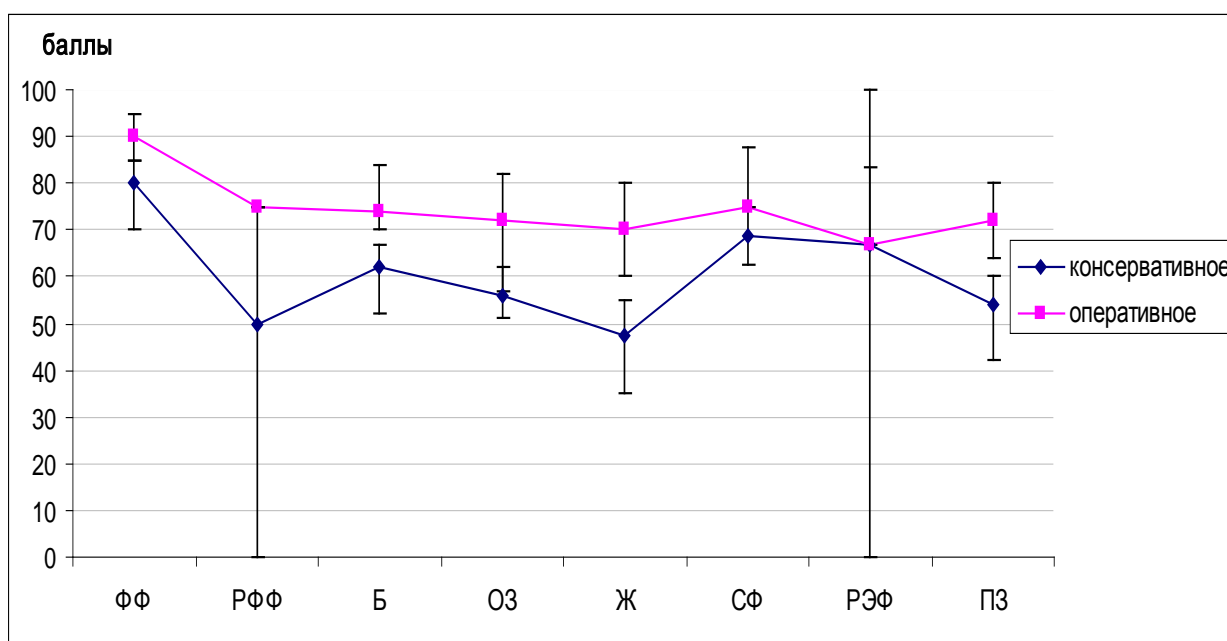


Рис. 57. Сравнительный профиль качества жизни (SF-36) больных хроническим панкреатитом через 6 месяцев после операции и консервативного лечения. ФФ - Физическое функционирование ; РФФ - Роль физическое функционирование; Б - Боль ; ОЗ - Общее здоровье ; Ж – Жизнеспособность, жизненная активность; Ф – Социальное функционирование; РЭФ - Роль эмоциональное функционирование ; ПЗ – Психологическое здоровье

Как видно из полученных результатов проведенного исследования, среднее значение качества жизни по шкале физического функционирования (ФФ) через 6 месяцев после операции равнялось 90 (85; 95) баллам, а сразу после консервативного лечения этот показатель равнялся 80 (70; 85) баллам.

Качество жизни по шкале ролевого физического функционирования (РФФ) через 6 месяцев после операции составляло 75 (75; 75) баллов, а после консервативной терапии этот показатель равнялся 50 (0; 75) баллам. Изменения были статистически значимыми, ($p < 0,05$).

Среднее значение качества жизни по шкале боли через шесть месяцев после операции составляло 74 (70; 84) балла, после консервативного лечения 62 (52; 67) балла ($p < 0,05$).

По шкале общего здоровья (ОЗ) качество жизни составило после операции 72 (57; 82) балла, а после консервативного лечения 56 (51; 62) баллов, ($p < 0,05$).

Среднее значение качества жизни по шкале жизнеспособности (Ж) после операции составляло 70 (60; 80) баллов, после консервативного лечения составило 47,5 (35; 55) баллов, ($p < 0,05$).

По шкале социального функционирования (СФ) качество жизни после операции составляло 75 (75; 87,5) баллов, после консервативного лечения 68,7 (62,5; 75) баллов, ($p < 0,05$).

Среднее значение качества жизни по шкале ролевого эмоционального функционирования (РЭФ) после операции составило 66 (100; 66), после консервативного лечения также 66 (0; 83) баллов соответственно ($p = 0,08$).

Средний показатель качества жизни по шкале психологического здоровья (ПЗ) составил до операции 72 (64; 80) балла, после консервативного лечения 54 (42; 60) балла, ($p < 0,05$).

Средний показатель качества жизни по шкале физического здоровья (ФЗ) после операции равнялся 50 (48; 53) баллам, после лечения 47 (44; 53) баллов, ($p < 0,05$) (рис. 58).

По шкале психического или ментального здоровья средний показатель составил после операции 47,7 (44; 51), после лечения 39 (33; 43) баллов соответственно, ($p < 0,05$).

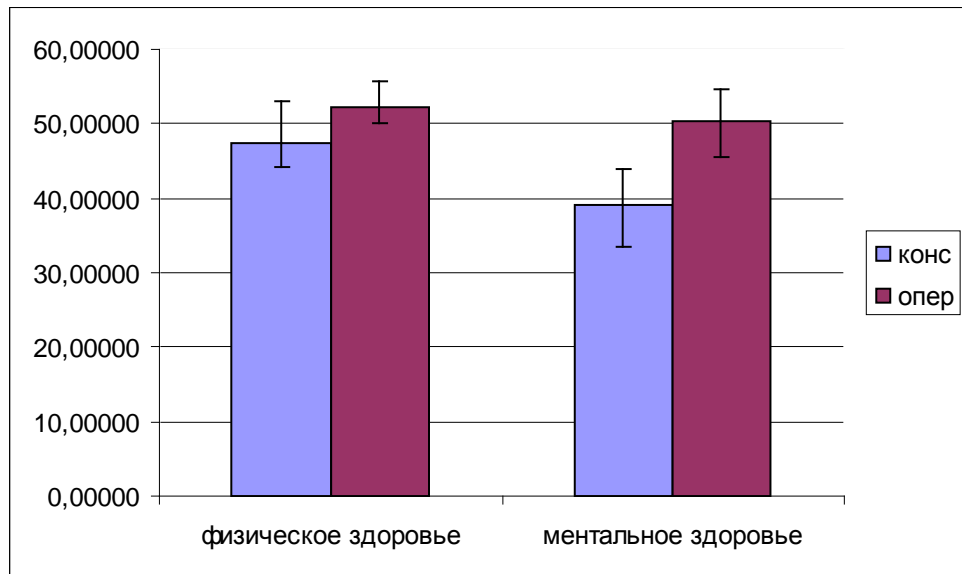


Рис. 58. Профиль качества жизни (SF-36) больных хроническим панкреатитом через 6 месяцев после операции и после консервативного лечения.

Сравнение изучаемых показателей до операции и через 6 месяцев после операции согласно опросника GSRs показало статистически значимое ($p < 0,05$), снижение болевого синдрома в 1,75 раза, рефлюкс-синдрома в 1,6 раза, диарейного синдрома в 1,4 раза, диспепсического синдрома в 1,3, синдрома запоров в 1,25, в целом по шкале суммарного измерения в 1,5 раза.

Сравнение изучаемых показателей до операции и через 6 месяцев после операции согласно опросника SF-36 показало статистически значимое ($p < 0,05$), улучшение качества жизни по шкале физического функционирования в 1,6 раза, ролевого физического функционирования в 6 раз, по шкале боли в 3,4 раза, общего здоровья в 1,5 раза, по шкале жизнеспособности в 2,3 раза, по шкале социального функционирования в 2,4, по шкале ролевого эмоционального функционирования в 4 раза, по шкале психологического здоровья в 2 раза. В целом по шкале физического здоровья в 1,2 раза, по шкале ментального здоровья в 1,7 раза.

Сравнение изучаемых показателей качества жизни пациентов до и после консервативного лечения согласно опросника GSRS также показало статистически значимое снижение изучаемых показателей по всем шкалам ($p < 0,05$), болевого синдрома в 1,6 раза, рефлюкс-синдрома в 1,4 раза, диарейного синдрома в 2 раза, диспепсического синдрома в 1,6, синдрома запоров в 1,5, шкале суммарного измерения 1,2 раза.

Сравнение изучаемых показателей качества жизни пациентов до и после консервативного лечения согласно опросника SF-36 также показало статистически значимое повышение изучаемых показателей по всем шкалам ($p < 0,05$), шкале физического функционирования в 1,4 раза, шкале ролевого физического функционирования в 4 раза, шкале боли в 2,8 раза, шкале общего здоровья в 1,2, шкале жизнеспособности 1,6, шкале социального функционирования в 2,2, шкале ролевого эмоционального функционирования в 4 раза, шкале психологического здоровья в 1,5 раза. В целом по шкале физического здоровья в 1,1 раз, шкале ментального здоровья в 1,4 раза.

Однако, сравнительная характеристика исследования качества жизни пациентов основной и контрольной групп согласно опросника GSRS показало более лучшие изучаемые показатели качества жизни оперированных больных: по шкале абдоминальной боли в 1,25 раза, рефлюкс-синдрома в 1,4 раза, синдрома запоров в 1,25. Диарейный синдром был ниже у пациентов контрольной группы, но статистически не значимым ($p > 0,05$). По шкале диспепсического синдрома показатели были равными. Но в целом по шкале суммарного измерения показатели были выше в основной группе в 1,1 раза.

Сравнительная характеристика исследования качества жизни пациентов основной и контрольной групп согласно опросника SF-36 показало более лучшие изучаемые показатели качества жизни по шкале физического функционирования в 1,1 раза, шкале ролевого физического функционирования в 1,5 раза, шкале боли в 1,2 раза, шкале общего здоровья

в 1,3, шкале жизнеспособности в 1,5, шкале социального функционирования в 1,1, по шкале ролевого эмоционального функционирования отличий не выявлено, по шкале психологического здоровья в 1,3 раза. В целом по шкале физического здоровья качество жизни было в основной группе в 1,1 раз, шкале ментального здоровья в 1,2 раза ($p < 0,05$).

Таким образом, показатели качества жизни пациентов с хроническим панкреатитом перенесших лазерную туннелизацию ПЖ, согласно опросникам GSRS и SF-36 достоверно оказались выше, в сравнении с аналогичными показателями у пациентов лечившимися консервативно.

По данным использованных нами опросников GSRS и SF-36 можно резюмировать, что лазерная туннелизация ПЖ оказалась более эффективна при лечении больных с хроническим фиброзным панкреатитом по отношению к консервативному лечению. Эти данные подтверждают временный эффект лекарственной терапии, так как она носит симптоматический и заместительный характер, а лазерная туннелизация ПЖ непосредственно воздействуя на её паренхиму запускает не только процессы неоангиогенеза, но и процессы регенерации, что очень важно при прогрессировании фиброза в ПЖ при данной форме заболевания. Исследование КЖ у пациентов с ХП после лазерной туннелизации применено нами впервые и носит научный характер. Изучение качества жизни позволяет провести экспертизу новых методик лечения, а также обеспечить индивидуальный мониторинг состояния здоровья пациента с оценкой ранних и отдаленных результатов лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На сегодняшний день лечение хронического панкреатита является сложной задачей для врачей разных специальностей: хирургов, гастроэнтерологов, эндокринологов, диетологов и др. Проводимые лечебные мероприятия включающие оперативное лечение, заместительную и симптоматическую терапию, диетические мероприятия, не всегда приводят к купированию болевого синдрома и улучшению процессов пищеварения. Даже при устранении воздействия этиологических факторов не удаётся остановить прогрессирование воспалительно-дегенеративных изменений в ПЖ. Хирургическая тактика при лечении данной категории пациентов должна быть направлена на максимальное сохранение функционально активной панкреатической паренхимы. Особые трудности в выборе метода операции возникают при хроническом фиброзном панкреатите без нарушения проходимости в магистральной протоковой системе ПЖ с поражением всей её паренхимы в виде фиброза, атрофией железистой ткани, снижением микроциркуляции и, как следствие этого, развитием ишемии органа.

При хроническом фиброзном панкреатите распространение дегенеративных изменений на все отделы ПЖ, ограничивает использование резекционных методик, а иногда делает их нецелесообразными [52, 157]. Операции на вегетативной нервной системе, к которым относятся маргинальная невротомия, варианты желудочной ваготомии, правосторонняя видеоторакоскопическая симпатэктомия, криодеструкция ПЖ при болевой форме ХП у многих больных позволяет достигнуть хороших результатов, сохранить анатомическую целостность ПЖ, предупредить функциональные расстройства, снизить риск развития угрожающих для жизни осложнений [96, 103, 157], но эти методы не позволяют приостановить процесс

прогрессирования фиброза ПЖ, не позволяют добиться её реваскуляризации и стимуляции процессов регенерации.

С появлением в хирургии возможности использования высокоинтенсивных лазеров разработаны новые виды операций, в том числе направленные на реваскуляризацию ишемизированных органов.

Теоретическими предпосылками возможности реваскуляризации ПЖ послужило внедрение в практику кардиохирургии лазерной трансмиокардиальной реваскуляризации, применяемой при ишемической болезни сердца в случаях неэффективности медикаментозной терапии и невозможности выполнения по тем или иным причинам классических реваскуляризирующих операций. Данная методика предусматривает создание в миокарде лазерных каналов, вокруг которых впоследствии формируются сосуды, улучшающие перфузию миокарда [11, 16, 70, 229, 329]. Новая сосудистая сеть, включаясь в систему коронарной циркуляции, позволяет компенсировать дефицит кровоснабжения сердца и значительно улучшить состояние пациентов.

Позднее были разработаны аналогичные методики лечения критической ишемии конечностей при окклюзиях периферических артерий, реваскуляризации печени с цирротическими изменениями [43, 48]. Доказано, что образовавшиеся сосуды в ходе формирования соединительной ткани в области лазерного канала способны компенсировать дефицит кровоснабжения.

Мы выдвинули предположение о возможности реваскуляризации ПЖ у больных хроническим фиброзным панкреатитом. Для этого потребовалось создание модели ХП на животных, подбор режимов лазерного воздействия в виде туннелизации и изучение тканевых процессов происходящих в ПЖ после лазерного воздействия.

Воспроизведенная модель ХП [216] характеризовалась на ранних сроках (7-14 суток) некрозом ацинусов и панкреатических островков с инфильтрацией гранулоцитами и гистиоцитами, формированием узких тяжей

грануляционной ткани, отёком междольковых соединительнотканых перегородок, неравномерным расширением выводных протоков, полнокровием сосудов и диапедезными кровоизлияниями. На поздних сроках, разрастанием соединительной ткани и уменьшением площади паренхимы ПЖ. Морфологическое исследование проведенное на 30-е сутки свидетельствовало о развитии в органе атрофических и фиброзно-склеротических процессов. Результаты количественного анализа показали достоверное снижение объемной доли паренхимы, повышение объемной доли стромы, уменьшение числа ациноцитов и инсулоцитов, содержания числа кровеносных сосудов и увеличение количества выводных протоков на условной площади по сравнению с аналогичными показателями у животных контрольной группы. Аналогичные процессы в виде атрофии паренхимы ПЖ с замещением её соединительной тканью происходят в ПЖ и у пациентов с ХП [14, 102, 152, 163, 164, 184, 367]. По данным ряда авторов в ПЖ при ХП морфологи выявляют отек, воспаление, очаги некроза как показатели обострения. Признаками хронизации в отличие от острого панкреатита является атрофия ацинусов, интра- и перилобулярный фиброз [106, 112, 141, 166, 236]. Схожие морфологические изменения в ПЖ мы выявили и у животных с моделью ХП.

Таким образом, наша работа показала, что результаты собственного экспериментально-морфологического исследования сопоставимы с данными литературы, а модель ХП у собак может служить основой для изучения процессов неоангиогенеза и регенерации ПЖ в условиях воздействия на неё высокоинтенсивного лазерного излучения.

Данные экспериментального исследования на ткань ПЖ собак доказали, что оптимальным режимом воздействия диодного лазера, длиной волны 970 нм, является непрерывный режим, мощностью 1,7 Вт, экспозицией 4-5 сек. При данном режиме удалось добиться эффекта туннелизации, при котором отмечалась минимальная травматизация ткани ПЖ. Кроме этого, мы учитывали опыт ученых нашего института [48, 68],

которые успешно применяли диодный лазер с целью трансмиокардиальной реваскуляризации у пациентов с ИБС, для реваскуляризации ишемизированных тканей печени, миокарда и мышц конечностей у животных. Этими авторами в экспериментах достоверно отмечено увеличение содержания кровеносных сосудов и паренхиматозных клеток в исследованных тканях и органах в ответ на лазерное воздействие. Пусковым моментом образования новых сосудов при лазерном воздействии на различные ткани является активация сателлитных клеток - прежде всего тучных и тромбоцитов, которые являются триггерами в развитии местного воспалительного процесса, в результате которого выделяются факторы роста (ФРСЭ, ФРФ, ЭФР, ФРТП) и протеолитические ферменты необходимые для процессов неоангиогенеза.

В наших опытах мы ни в одном случае не наблюдали кровотечения и истечения панкреатического сока в зоне очага лазерной туннелизации поджелудочной железы. Эти феномены были обусловлены тем, что на границе с зоной некроза железы развивалась коагуляция кровеносных сосудов с образованием в них гиалиноподобных тромбов, коагуляцией выводных протоков с закупоркой их просветов коагулированным секретом и незначительной инфильтрацией тканей гранулоцитами, а также с тем, что нанесение лазерных туннелей выполняли с учетом проекции протока поджелудочной железы, чтобы избежать его повреждения. Это хорошо видно на приведенных ранее морфологических препаратах. Данные изменения, выявленные нами к концу 1-х суток после лазерного воздействия, препятствовали развитию острого панкреатита и перитонита, что не требовало дополнительной хирургической обработки лазерной раны. Считаем, что отсутствие кровотечений и отсутствие сокоистечения во время экспериментальных операций связано с возможностью лазерного излучения коагулировать кровеносные сосуды и панкреатические протоки, что подтверждается данными других исследователей [30, 190]. Похожие

морфологические результаты были описаны и другими авторами при лазерной резекции поджелудочной железы у собак [90, 161].

Следующей особенностью динамики репаративных процессов поджелудочной железы в очаге лазерного воздействия, в нашем эксперименте, являлась выраженность пролиферативных процессов с незначительным содержанием в поврежденных тканях железы гранулоцитов. Эти явления связаны с коагуляционным характером некроза тканей и стерилизацией поверхности лазерных ран [77].

Большое практическое значение имеет решение вопроса об обратимости фиброзно-склеротических изменений в поджелудочной железе [12]. Об обратимости фиброза поджелудочной железы в эксперименте свидетельствуют данные зарубежных ученых, которые показали, что фиброз поджелудочной железы, особенно на ранних стадиях является потенциально обратимым состоянием. Главную роль в этом отводят звездчатым клеткам [236]. Активация звездчатых клеток поджелудочной железы приводит к активации ациноцитов, эндотелиоцитов, выработке цитокинов, факторов роста, ангиотензина и других биологически активных веществ, способствующих процессам обратимости склеротических изменений поджелудочной железы [367].

Определенной обратимости фиброза нам удалось добиться путем лазерной туннелизации фиброзно измененного органа у собак. При этом данные количественного анализа достоверно ($p < 0,05$) свидетельствовали о прогрессирующем уменьшении в поджелудочной железе объемной доли стромы и увеличение объемной доли паренхимы к концу 30-х суток после лазерного воздействия по сравнению с аналогичными показателями поджелудочной железы при ее экспериментальном панкреатите. Полученный результат объясняется коллагенолитическим действием ферментов (коллагеназа, катепсины), секретируемых пролиферирующими эпителиальными клетками, а также фибробластами и макрофагами при перестройке рубца [137, 187]. В сложных биохимических процессах,

развертывающихся между пролиферирующей паренхимой и окружающей ее фиброзной тканью, развитие обратных связей между распадом и биосинтезом коллагена в рубцовой ткани, большинство исследователей и видели причину обратимости фтброза [137, 187, 201, 202].

В формировании фиброзно-склеротических процессов и причиной их необратимости в поврежденной железе, где наблюдается гибель клеток паренхимы, значительную роль играет недостаточность кровоснабжения [163]. Проведенными нами исследованиями показано, что в поджелудочной железе при её экспериментальном панкреатите у собак количество кровеносных сосудов на условной единице площади было достоверно ($p < 0,05$) меньше по отношению к аналогичному показателю контрольной группы и фиброзно измененной поджелудочной железе на 14, 30, 60 и 90-е сутки после лазерного воздействия.

Д.С. Саркисов (1970, 1987) в своих работах, пришел к заключению о том, что возможность обратного развития склеротических изменений в различных органах определяется пролиферативной способностью ткани, в которой они развиваются. Было установлено, что клетки панкреатических островков и выводных протоков обладают большой способностью к пролиферации и значительно меньше - к гипертрофии, то есть внутриклеточной регенерации [184, 185].

Следует отметить, что при культивировании протоковых клеток поджелудочной железы человека и животных *in vitro* выявлена их способность под действием внешних стимулов дифференцироваться в эндокринные, экзокринные и протоковые клетки [2].

Известно, что ПЖ относится к органам как с клеточной, так и внутриклеточной регенерацией [202]. Это восстановление паренхимы ПЖ происходит по типу регенерационной гипертрофии и осуществляется на основе гиперплазии и гипертрофии ациноцитов, причем главную роль в этом процессе играет увеличение размеров клеток. Факт увеличения размеров паренхимы органа за счет клеток ацинусов и островкового аппарата мы

подтверждали увеличением размеров самих клеток, составляющих эти структуры уже с ранних сроков эксперимента. Наблюдаемая регенераторная гипертрофия свидетельствовала о способности железы к восстановлению в условиях очагового лазерного воздействия. Согласно литературным данным источниками регенерации островков Лангерганса является не только гипертрофия их клеток, но и образование их из клеток протокового эпителия и своеобразной трансформации клеток ацинусов [202]. В качестве источника регенерации внешнесекреторной паренхимы ПЖ рассматриваются клетки ее выводных протоков, не исключается участие в регенерационном процессе и клеток ацинарного эпителия [288, 342].

По данным В.И. Оноприева с соавт., (2004) при резекции головки ПЖ при паренхиматозном ХП панкреатическая дисфункция компенсируется механизмами как клеточной, так и внутриклеточной регенерации. Усиление митотической активности ациноцитов связано с выбросом факторов роста [157].

Подобные изменения были достаточно убедительно доказаны в нашей экспериментальной работе. Выявленное увеличение выводных протоков также является основой для регенерации структур паренхимы ПЖ.

Отмеченные указанными авторами данные согласуются с результатами собственного экспериментального исследования. В частности, нами выявлено увеличение числа и диаметра ациноцитов на 7 и 14-е сутки после лазерного воздействия на фиброзно измененную поджелудочную железу по отношению к аналогичным показателям контрольной группы животных и поджелудочной железы при её экспериментальном панкреатите. В те же сроки после воздействия мы выявили повышенное содержание инсулоцитов, но без достоверного увеличения их диаметра. Кроме того, с 14 до 90-х суток после лазерного воздействия отмечали увеличение количества выводных протоков на условной площади по отношению к контрольной группе и поджелудочной железы при её экспериментальном панкреатите. Сходные морфологические изменения в виде пролиферации выводных протоков и

гипертрофии панкреатических островков наблюдали на разных сроках эксперимента после лазерной резекции поджелудочной железы у собак и другие хирурги [161].

Сходные эффекты лазерного воздействия при туннелизации печени с явлениями цирроза были получены и другими авторами [42, 43, 48].

Как известно, определяющим фактором, «целевой установки» всего процесса восстановления является нормализация функции органа [183, 185]. Последняя, как указывают исследования, может быть обеспечена только на основе регенерации специфических структур органа, но это не обязательно должно сопровождаться точной реконструкцией исходной его формы и внутреннего строения. В этой связи, к концу 60-х суток после лазерного воздействия на фиброзно измененную ПЖ собак нами не зарегистрированы достоверные различия в содержании глюкозы и амилазы в сыворотке крови животных опытной и контрольной групп. Эти биохимические данные прямо указывают на нормальное состояние исследованных показателей гормон - и ферментпродуцирующей функции измененной ПЖ у собак после лазерного воздействия на орган.

Проведенное нами зимографическое исследование протеолитической, липолитической и гликолитической активности ферментов ткани поджелудочной железы собак по методу Tuagi S. (1996) в модификации Головневой Е.С. (1999) после лазерного воздействия выявило следующую динамику: протеолитическая активность панкреатической ткани достоверно была увеличена уже с 7-х суток и до 90 суток [47, 451]. Гликолитическая активность возрастала к 30 суткам и оставалась повышенной вплоть до 90 суток. Липолитическая активность нарастала достоверно к 60 суткам опыта и оставалась повышенной на 90 сутки. Раннее повышение протеолитической активности является свидетельством не только усиления внешнесекреторной функции поджелудочной железы, но и процессов перестройки структуры органа в зоне лазерного воздействия, активации процессов неоангиогенеза и пролиферации протоковых и островковых клеток. Известно S. Tuagi (1996),

что любое изменение клеточно-стромальных взаимоотношений, связанных с перемещением клеток, включая формирование новых сосудистых трубок и изменение структуры тканей связано с повышением активности матриксных металлопротеиназ, коллагеназ и ферментов группы плазмина [451]. Отмеченное нами повышение гликолитической и липолитической активности в основном было связано с восстановлением внешнесекреторной функции поджелудочной железы и отражало процессы восстановления нормальной citoархитектоники органа.

Необходимо отметить, что пусковым механизмом тканевых изменений в нашем исследовании явилось воздействие высокоинтенсивного лазерного излучения, что дало толчок процессу неоангиогенеза, так как известно, что неоангиогенез является стереотипным процессом, наблюдаемым в ходе формирования соединительной ткани в области лазерного туннеля, будь то миокард, печень или мышцы конечностей. Во всех изученных тканях отмечаются общие закономерности сосудистого роста, как на уровне клеточно-клеточных взаимодействий, так и на уровне активности факторов роста и протеолитических ферментов [69, 49].

Подтверждением формирования функционально зрелой микроциркуляторной сосудистой сети улучшения микроциркуляции в зоне лазерного воздействия явились и результаты лазерной доплеровской флуометрии.

Таким образом, результаты собственного экспериментально-морфологического исследования выявили возможность запуска процессов неоангиогенеза, регенераторных процессов в ПЖ и вследствие этого, обратимости фиброзных изменений и нормализации функции органа с помощью лазерной туннелизации.

На основе экспериментально-морфологических данных, нами впервые разработан хирургический, патогенетически обоснованный, эффективный и безопасный метод стимуляции ангиогенеза и регенераторных процессов в ПЖ

путём её лазерной туннелизации у больных хроническим фиброзным панкреатитом.

В этой связи нами были разработаны два варианта доступов при выполнении операций у пациентов: видеолапароскопический вариант и минилапаротомный. Оба доступа являются малотравматичными, обеспечивают меньший болевой синдром и сроки реабилитации в сравнении с традиционной лапаротомией, при заживлении послеоперационных ран отмечается лучший косметический эффект. Видеолапароскопический вариант возможен при отсутствии в анамнезе у пациентов операций на верхнем этаже брюшной полости и непосредственно на поджелудочной железе. Наличие рубцово-спаечного процесса в сальниковой сумке и парапанкреальной клетчатке вызывает сложности дифференцировки тканей и их повышенную кровоточивость при инструментальных манипуляциях, что создаёт угрозу развития кровотечения и повреждения соседних органов. Поэтому для безопасности пациентов минилапаротомный доступ, с использованием кольцевого ранорасширителя, более предпочтителен. Видеолапароскопический вариант операции может применяться у пациентов с первичным ХП.

При минилапаротомном 5 см доступе для удобства манипулирования в зоне операции мы использовали кольцевой ранорасширитель с набором сменных зеркал различной длины. Ранорасширитель и различная длина крючков позволяли осуществить доступ к ПЖ у лиц различной комплекции. Удобнее всего к ПЖ оказался верхне-срединный доступ через малый сальник – желудочно-ободочную и диафрагмально-желудочную связки, при смещении и отграничении желудка книзу. Из этого доступа все отделы железы были доступны осмотру, пальпации и манипуляциям. Для подведения к ПЖ и удержания лазерного световода мы использовали держатель своей оригинальной конструкции. Инструмент позволял контролировать, жёстко фиксировать световод и выполнять лазерные туннели на заданную глубину. В ходе операций мы встретили два

осложнения в виде кровотечения из лазерных туннелей ПЖ, с которыми справились обычным прошиванием. Сокоистечения отмечено не было, так как отсутствовала протоковая гипертензия и повреждение вирсунгова протока. После туннелизации обязательно дренировали сальниковую сумку 5 мм полихлорвиниловым дренажем, причем дренаж выводили в правом подреберье для избежания его перегиба. Желудочно-ободочную и диафрагмально-желудочную связки восстанавливали узловыми швами. Рану ушивали послойно.

На начальном этапе выполнения операций у больных, были опасения развития кровотечения, из-за топографии ПЖ по отношению к крупным сосудам и с собственной васкуляризацией, а так же развитием тяжелого острого панкреатита и панкреонекроза, несмотря на отсутствие реакции ПЖ в эксперименте. Известно, что малейшие повреждения ПЖ могут привести к развитию острого воспаления и катастрофическому исходу. При обострении ХП наблюдается поступление в кровь панкреатических ферментов, так называемое «уклонение ферментов», которое обусловлено нарушением целостности паренхимы железы и панкреатических протоков. При этом концентрация амилазы крови повышается через 2-12 ч после начала заболевания, максимальная, превышающая норму более чем в 5 раз, концентрация определяется через 24 ч. В моче подъем уровня а-амилазы «запаздывает» на 6 ч. Нормализация этих показателей происходит на 2-4 день [222].

Но течение послеоперационного периода у оперированных нами пациентов показало, что повышения амилазы крови и а-амилазы мочи не было, и что лазерная туннелизация не привела к обострению панкреатита, а следовательно операция являлась безопасной. Больные в послеоперационном периоде чувствовали себя удовлетворительно, в течение 2-х суток получали инфузионную терапию глюкозо-солевыми растворами в объеме 1600 мл в сутки со спазмолитиками, ненаркотические анальгетики в течении 2-х суток. Наркотические анальгетики назначали лишь двоим пациентам при

симультанных операциях из лапаротомного доступа: лазерной туннелизации ПЖ с холецистэктомией и во втором случае с герниопластикой сетчатым эндопротезом. Питие разрешали в первые сутки после операции, прием пищи на 2-е сутки. Дренаж из сальниковой сумки удаляли на 2-е сутки после операции. Количество сукровичного отделяемого по дренажу колебалось от 5 до 15 мл. Швы снимали на 7-е сутки при выписке. Каких либо осложнений в ближайший и отдаленный период после лазерной туннелизации не наблюдалось. Первые два месяца после операции больные соблюдали щадящую диету № 5б. Средний койко день пребывания больных в стационаре составил 7(7;8).

Данные биохимических исследований функции ПЖ на 7 сутки и через 6 месяцев после операции показали, что уровень амилазы крови у всех больных не превысил норму. Показатели а-амилазы мочи, свидетельствуют о том, что после операции лазерной туннелизации ПЖ уровень а-амилазы мочи в ближайшие и отдаленные сроки не повышался. Это говорит о том, что после операции отсутствовало обострение ХП в ближайшие сроки наблюдения. Вследствие этого, можно утверждать то, что экзокринная функция ПЖ не страдала, а данное воздействие на ПЖ не приводило к воспалительным явлениям; это еще раз доказывает, что данное предлагаемое воздействие лазерного излучения для ПЖ являлось безопасным и может применяться в лечебной практике.

Полученные показатели динамики С-пептида свидетельствовали о том, что после операции лазерной туннелизации ПЖ его уровень на 7-е сутки натощак не изменялся. Он незначительно физиологически возрастал при обследовании с нагрузкой и оставался в пределах нормы.

Уровень глюкозы крови после операции лазерной туннелизации ПЖ на 1-е и 7-е сутки не превышал норму. Через 6 месяцев после операции уровень глюкозы достоверно снижался, но оставался в пределах нормы.

Таким образом, показатели уровня глюкозы крови и уровня С-пептида крови убедительно свидетельствовали о том, что эндокринная функция ПЖ

не страдала и не требовала коррекции углеводного обмена, а лазерное воздействие на ПЖ не приводило к изменению эндокринного статуса.

Следовательно, можно заключить, что после лазерной туннелизации поджелудочной железы мы не встретили достоверных изменений изучаемых лабораторных показателей крови и мочи, являющиеся индикаторами заболевания, что свидетельствует о том, что операция не вызывала обострения хронического воспалительного процесса в ПЖ.

Общеклинические анализы крови и мочи до и после операции были также в пределах допустимых норм.

Ультразвуковое исследование ПЖ занимает важное место в диагностике хронического панкреатита. При использовании современного оборудования с датчиком, обеспечивающим широкое поле обзора и высокую разрешающую способность, с компьютерной цифровой обработкой изображения в большинстве случаев оказывается достаточным для качественной визуализации всех отделов ПЖ, ее паренхимы и протоковой системы [82, 85, 148].

При УЗИ у большинства пациентов с фиброзной формой ХП размеры ПЖ не изменяются. В половине наблюдений контуры определяются как нечеткие. Эхогенность паренхимы ПЖ относительно ткани печени повышенная. Структура паренхимы определяется как неоднородная, «грубозернистая», с чередованием зон повышенной и пониженной эхогенности. У относительно небольшой части пациентов наблюдается расширение протока ПЖ в области головки и тела. У некоторых больных определяются сдавление и извитой ход селезеночной вены [82, 148].

Изменение эхогенности панкреатической паренхимы, изменение размеров железы, свидетельствуют об интенсивности фибриллогенеза в ПЖ. Замещение панкреатических долек фиброзной стромой является признаком неблагоприятного прогноза заболевания [123].

На нашем материале при ультразвуковом исследовании ПЖ увеличения размеров её отмечено не было. Обращало на себя внимание изменение эхогенности и контуров железы. Через три месяца после операции количество пациентов с повышенной эхогенностью ПЖ уменьшилось в два раза. Увеличилось число пациентов со средней эхогенностью ПЖ – с 0 до 14 (45%). Также увеличилось количество пациентов с однородной эхоструктурой ПЖ с 9(29%) пациентов до 21(67,7%). Это свидетельствует о том, что лазерная туннелизация ПЖ ведет к изменению соотношения между фиброзной тканью и паренхимой железы в сторону увеличения последней. Это подтверждается и морфологическими исследованиями.

В нашем исследовании при компьютерной томографии брюшной полости показатели плотности паренхимы ПЖ с контрастным усилением в паренхиматозную фазу до операции составляли 61,5-66,0 ед. Н, после операции 79,5-80,5 ед. Н. непосредственно в месте лазерного воздействия. Это свидетельствует об усилении капиллярной денситометрической плотности железы в месте лазерного воздействия, что является подтверждением улучшения микроциркуляции ПЖ и снижением объемной доли фиброзной ткани, что объясняет лечебный эффект выполненной туннелизации ПЖ.

В последнее время много внимания уделяется качеству жизни пациентов с различной патологией.

По нашим данным сравнение качества жизни, связанного с основным заболеванием, согласно опросника GSRS до операции, и через 6 месяцев после операции показало достоверное уменьшение желудочно-кишечных симптомов по всем шкалам ($p < 0,05$). Считаем, что это свидетельствовало об улучшении функции поджелудочной железы. Исследование качества жизни с помощью адаптированной методики SF-36 показало улучшение качества жизни больных после операции ($p < 0,05$).

Высокое значение качества жизни по шкале ролевого физического функционирования и ролевого эмоционального функционирования у

больных, мы связали с тем, что после операции улучшилось их физическое и эмоциональное состояние, исчезли боли, и они смогли вернуться к нормальной трудовой и повседневной деятельности.

Болевой синдром после выполненной нами лазерной туннелизации ПЖ согласно опросника GSRС уменьшился в 1,75 раза, согласно опросника SF-36 в 3,4 раза ($p < 0,05$). По шкале физического здоровья отмечено его улучшение в 1,2 раза, по шкале ментального здоровья в 1,7 раза ($p < 0,05$).

В сравнении с консервативной терапией согласно опросника GSRС болевой синдром был ниже после операции в 1,25 раза, согласно опросника SF-36 в 1,2 раза ($p < 0,05$). По шкале физического здоровья качество жизни было в основной группе выше в 1,1 раз, по шкале ментального здоровья в 1,2 раза ($p < 0,05$).

Известно, что боли являются ведущим симптомом в клинической картине ХП. Причины и механизмы развития болей являются многофакторными, они обусловлены воспалительным процессом в ПЖ, связаны с отеком, инфильтрацией паренхимы и повышением внутритканевого давления, а также со сдавлением нервных окончаний [141, 222].

По мнению некоторых авторов, причинами боли у пациентов хроническим панкреатитом является повышение давления в ткани поджелудочной железы с растяжением капсулы и ишемия железы при повышенном давлении в интерстиции органа. Наличие микроциркуляторных изменений типа микроангиопатий, дезорганизации базальных мембран капилляров, снижение транскапиллярного обмена позволяют считать сосудистый компонент одним из основных патогенетических факторов ХП [87, 134, 152].

Возникновение боли при хроническом панкреатите также связывают с повышением давления в панкреатических протоках (и соответственно повышения тканевого давления), в связи с нарушением оттока секрета в двенадцатиперстную кишку [303].

Мы считаем, что исчезновение болевого синдрома у оперированных больных связано с эффектом реваскуляризации ПЖ, способным компенсировать дефицит кровоснабжения, и как следствие этого, со снижением ишемии органа, а также с активацией и стимуляцией регенераторных процессов и развитию обратимости фиброзных изменений. Эффект реваскуляризации связан с запуском процессов неоангиогенеза в ходе формирования соединительной ткани в области лазерного канала.

Анализ приведенных данных позволяет утверждать, что выполнение операции лазерной туннелизации ПЖ при болевой форме хронического фиброзного панкреатита у большинства больных позволяет добиться хороших результатов. При этом, в отличие от резекционных методик, сохраняется анатомическая целостность ПЖ, в отличие от маргинальной невротомии сохраняется её иннервация, это в свою очередь, предупреждает функциональные расстройства органа и связанные с ним процессы пищеварения. Кроме этого, при зимографии ткани ПЖ вблизи лазерного воздействия отмечается ферментативная активность, подтвержденная экспериментально.

Минимальная хирургическая травма за счет использования малоинвазивных методик обуславливает быструю реабилитацию больных и позволяет внедрить лазерную туннелизацию ПЖ у больных ХП с выраженным абдоминальным болевым синдромом.

При сравнении показателей качества жизни оперированных нами пациентов и пациентов группы сравнения, получавшим консервативное лечение, согласно опросникам GSRS и SF-36 выявлено, что оперативное лечение оказалось более эффективным, чем консервативное лечение.

Исходя из изложенного, можно заключить, что качество жизни пациентов получавшим консервативное лечение было ниже, чем у пациентов, которым выполнили лазерную туннелизацию ПЖ.

Отдаленные результаты хирургического лечения пациентов изучены в сроки от трёх месяцев до 5-и лет. Через 1 год после операции осмотрена вся

группа больных 31 человек (100%), через 2 года - 24 (77,4%) человека, через 3 года 20 (64,5%) человек, и через 5 лет 11 (35,4%) человек. Хорошие результаты получены у большинства больных (87%). Клиническое обследование больных через 6 месяцев показало, что в 87% случаев больные чувствуют себя вполне удовлетворительно, приступили к работе, больничным листом на протяжении этого периода времени не пользовались. Удовлетворительные результаты получены у 13% больных. Лишь 2 (6,4%) пациентов периодически поступали в стационар с приступом острого панкреатита и рецидивом болевого синдрома. Приступ острого панкреатита – это самое грозное осложнение хронического панкреатита, возникающее при усилении действия одного из факторов провоцирующих хронический панкреатит (обильное застолье и употребление большого количества спиртного). Больные с острым панкреатитом требуют скорой медицинской помощи, так как приступ острого панкреатита считается одним из наиболее опасных состояний в хирургии [9, 133]. У наших пациентов болевой синдром рецидивировал после употребления алкоголя и нарушения диеты. Однако купирование приступов удалось добиться консервативно, без прогрессирования острого панкреатита, который мог бы привести к панкреонекрозу.

У пациентов в группе сравнения после консервативного лечения в течении 3-х лет из 40 пациентов 16 (40%) лечились повторно с обострением ХП, из них 4 пациента лечились дважды и 2 трижды.

Койко день оперированных нами больных в среднем составил 7(7;8), тогда как койко день больных, лечившихся консервативно составил 14(11;18) дней, что в два раза больше. При этом пациенты лечившиеся консервативно принимали спазмолитики, ферментные препараты, блокаторы протонной помпы в среднем 13,5(10;16) дней. Инфузионная терапия проводилась в среднем 7(4,5;11) дней, тогда как после операции 2 дня.

Считаем, что лазерная туннелизация поджелудочной железы у больных хроническим фиброзным панкреатитом является эффективным и безопасным

методом лечения. Этот метод может быть применен почти у больных, где другие методы лечения (криодеструкция, ваготомия, маргинальная невротомия и др.) могут оказаться неэффективными.

Предлагаемый нами способ является перспективным методом лечения хронического фиброзного панкреатита. Полученное официальное разрешение Министерством здравоохранения и социального развития Российской Федерации на применение данной медицинской технологии - лазерной туннеизации поджелудочной железы, позволяет использовать её в хирургических клиниках на территории России.

Результаты нашего исследования показали, что высокоинтенсивное лазерное излучение при наличии соответствующих показаний к этому виду малоинвазивного оперативного вмешательства является эффективным способом лечения хронического фиброзного панкреатита. Предлагаемая нами операция лазерная туннелизация поджелудочной железы сокращает сроки пребывания больного в стационаре в 2 раза, по сравнению с консервативным лечением, дает хорошие клинические результаты, не приводит к осложнениям и обеспечивает вполне хороший прогноз качества жизни.

Резюмируя итоги выполненного нами научного исследования можно заключить, что приведенные в работе экспериментальные данные свидетельствуют о том, что оптимальные условия для запуска процессов неоангиогенеза и регенерации в фиброзно измененной поджелудочной железе создаются в течении 3-х месяцев после лазерной туннелизации при воздействии диодного лазера длиной волны 970 нм, мощностью 1,7 Вт в непрерывном режиме, длительностью воздействия 3-4 сек. При этом после воздействия отсутствует острая воспалительная реакция в поджелудочной железе, повышается липолитическая, протеолитическая и гликолитическая активность, улучшается микроциркуляция, эндокринная функция железы не страдает.

На основе экспериментально-морфологических данных, нами впервые разработан хирургический, малоинвазивный, органосберегающий метод оперативного лечения пациентов с рецидивирующим хроническим фиброзным панкреатитом с целью запуска процессов неоангиогенеза в поджелудочной железе и её регенерации. Нами также впервые, разработан и создан специальный инструмент для удобства манипулирования лазерным световодом во время операции.

Выполнение операции лазерной туннелизации поджелудочной железы у больных хроническим фиброзным панкреатитом из минилапаротомного доступа является малоинвазивной и малотравматичной методикой, хорошо переносится больными и ведет к быстрой послеоперационной реабилитации. Осложнения в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах отсутствовали, летальность при этом, также отсутствовала.

Клинические результаты показали, что операция способствует купированию болевого абдоминального синдрома, существенно снижает диспепсию, улучшает физическое и эмоциональное состояние, улучшает качество жизни больных.

Таким образом, на основании представленных экспериментальных, клинических, лабораторных, инструментальных данных, показателей исследования качества жизни больных, мы считаем, что мы достигли поставленной цели и решили задачи, которые ставили перед исследованием. Считаем предлагаемую новую операцию - лазерную туннелизацию поджелудочной железы достоверно обоснованной, безопасной, доступной и эффективной в лечении больных болевой формой хронического рецидивирующего фиброзного панкреатита, которая может служить дополнением, а в некоторых случаях альтернативой в комплексе лечения больных данной категории.

ВЫВОДЫ

1. Наилучшим режимом для лазерной туннелизации поджелудочной железы при экспериментальном хроническом панкреатите излучением диодного лазера ЛС-0,97 – «ИРЭ-Полюс», длиной волны 970 нм, является непрерывный режим мощностью 1,7 Вт и длительностью 4-5 секунд. При этом после лазерного воздействия из паренхимы поджелудочной железы отсутствует кровотечение и сокоистечение.

2. Изучение динамики морфологических изменений в поджелудочной железе у экспериментальных животных в выбранных режимах лазерной туннелизации показало возрастание количества ациноцитов в ацинусах и инсулоцитов в эндокринных островках, пролиферацию выводных протоков и эндотелиоцитов с формированием капилляров, изменение соотношения объемных долей паренхимы и стромы органа в пользу площади, занятой паренхимой органа.

3. Исследование внешнесекреторной функции поджелудочной железы у экспериментальных животных выявило повышение липолитической, протеолитической и гликолитической активности железы до 90-х суток. Исследование внутрисекреторной функции показало, что лазерная туннелизация не приводит к её изменению. Результаты лазерной доплеровской флоуметрии показали активацию процессов неоангиогенеза с формированием функционально зрелой микроциркуляторной сосудистой сети в зоне лазерной туннелизации поджелудочной железы.

4. Разработанная в ходе клинического исследования новая методика лазерной туннелизации поджелудочной железы у пациентов с хроническим фиброзным панкреатитом является безопасным, научно обоснованным, малоинвазивным, органосохраняющим способом лечения хронического фиброзного панкреатита, легко переносится больными, позволяет добиться стойкого купирования или заметного уменьшения болевого абдоминального и диспептического синдромов и ведет к быстрой реабилитации.

Лечение хронического фиброзного панкреатита по предлагаемой методике в 2 раза сократило сроки пребывания больных в стационаре за счет отсутствия осложнений и более высокой эффективности оперативного вмешательства в сравнении с консервативной терапией.

5. Клиническое использование предложенного инструмента при лазерной туннелизации поджелудочной железы позволяет более удобно манипулировать лазерным световодом в зоне операции и повышает безопасность оперативного вмешательства.

6. Активность ферментов поджелудочной железы и её эндокринная функция после лазерной туннелизации у больных хроническим панкреатитом в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде не изменяется.

7. Отдаленные результаты лечения пациентов, перенесших лазерную туннелизацию поджелудочной железы и пациентов получавших консервативную терапию, показали достоверное снижение болевого синдрома согласно опросника GSRS после операции в 1,25 раза, согласно опросника SF-36 в 1,2 раза ($p < 0,05$). По шкале физического здоровья качество жизни оперированных больных было выше в 1,1 раз, по шкале ментального здоровья в 1,2 раза ($p < 0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Показаниями к операции лазерной туннелизации ПЖ являются:

Наличие стойкого, либо рецидивирующего болевого синдрома при неэффективности консервативной терапии у больных хроническим фиброзным панкреатитом без внутрипротоковой гипертензии и дилатации вирсунгова протока.

2. Видеолапароскопическая операция возможна при отсутствии в анамнезе у пациентов дренирования сальниковой сумки по поводу панкреонекроза, оперативных вмешательств на органах брюшной полости выполненных из срединных лапаротомных доступов, где имеется спаечный процесс и при отсутствии противопоказаний по соматическому состоянию пациентов для наложения пневмоперитонеума.

3. У пациентов, ранее оперированных на органах брюшной полости путем лапаротомии, с наличием послеоперационных рубцов, где высока вероятность рубцово-спаечного процесса, операцию необходимо выполнять из минилапаротомного доступа.

4. При минилапаротомии доступ к поджелудочной железе более удобен через печеночно-желудочную и диафрагмально-желудочную связки.

5. В практической работе необходимо использовать диодный лазер длиной волны 970 нм, так как он совмещает преимущества CO₂, Nd:YAG и аргонового лазеров.

6. Туннелизацию поджелудочной железы нужно выполнять на глубину не более 1,5 см в шахматном порядке для выполнения максимального количества лазерных туннелей. В сальниковую сумку необходимо устанавливать страховочный дренаж на 2-е суток.

7. В послеоперационном периоде обязателен контроль активности ферментов и эндокринной функций поджелудочной железы доступными методами исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аксенов, И.В. АИГ-неодимовый лазер в абдоминальной хирургии / И.В. Аксенов // Хирургия. – 2006. – № 7. – С.41-44.
2. Алеева, Г.Н. Динамика β - и α -клеточных популяций поджелудочной железы и содержание глюкозы в крови крыс при аллоксановом диабете / Г.Н. Алеева, А.П. Киясов, М.М. Миннибаев // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2000. – Т. 133, № 2. – С. 151-153.
3. Алферов, С.Ю. Панкреатоеюностомии по Puestow-1 и цистоорганостомии в лечении больных хроническим панкреатитом и кистами поджелудочной железы: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.Ю. Алферов. – Екатеринбург, 2008. – 17 с.
4. Ануфриева, С.С. Высокоинтенсивное лазерное излучение в лечении фиброзно-кистозной формы дисгормональной дисплазии молочных желез / С.С. Ануфриева // Медицина Урала. – 2007. – № 4. – С. 17-18.
5. Астахова, Л.В. Общие и частные закономерности репаративных и адаптивных процессов в биологических тканях после воздействия высокоинтенсивного лазерного излучения (экспериментальное исследование) / Л.В. Астахова, Р.У. Гиниатуллин, В.Н. Бордуновский // Лазерные технологии в медицине: сб. тез. Челяб. гос. ин-та лазер. хирургии. – Челябинск, 1998. – С. 64-69.
6. Астахова, Л. В. Морфологическая характеристика изменений аутодермотрансплантата после лазерного соединения его краев с прилежащей кожей: дис. ... канд. мед. наук / Л.В. Астахова. – Челябинск, 2000. – 130 с.
7. Астахова, Л.В. Закрывание раневой поверхности печени ксеногенной брюшиной с использованием лазерной «сварки» / Л.В. Астахова, В.Н. Бордуновский, И.Я. Бондаревский // Анналы хирургич. гепатологии. – 2011. – № 1. – С. 33-39.

8. Бабаджанов, Б.Р. Применение CO₂-лазера при лечении гидатидозного эхинококкоза печени / Б.Р. Бабаджанов, А.Р. Эшганов, Б.Н. Курьязов // Хирургия. – 2000. – №. 11. – С.35-36.
9. Багненко, С.Ф. Хронический панкреатит: руководство для врачей / С.Ф. Багненко, А.А. Курыгин, Н.В. Рухляда. – СПб.: Питер, 2000. – 416 с.
10. Белоусова, Е.А. Панкреатит у лиц пожилого возраста / Е.А. Белоусова, Н.В. Никитина // Фарматека. – 2010. – № 2. – С. 19-24.
11. Беришвили, И.И. Трансмиокардиальная лазерная реваскуляризация / И.И. Беришвили, И.Ю. Сигаев, А.А. Хеминский // Грудн. и сердеч.-сосуд. хирургия. – 1998. – № 6. – С. 49.
12. Благовидов, Д.Д. Компенсаторные процессы после резекции поджелудочной железы / Д.Д. Благовидов, Д.С. Саркисов. – М.: Медицина, 1976. - 140 с.
13. Блок, Б. УЗИ внутренних органов / Б. Блок; пер. с нем. под общ. ред. А. В. Зубарева. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 256 с.
14. Богер, М.М. Панкреатиты: физиологический и патофизиологический аспекты / М.М. Богер. – Новосибирск: Наука, 1984. – 218 с.
15. Боженков, Ю.Г. Практическая панкреатология / Ю.Г. Боженков, А.Н. Щербюк, С.А. Шалин. – М.: Мед. кн., 2003. – 210 с.
16. Бокерия, Л.А. Трансмиокардиальная и эндомиокардиальная лазерная реваскуляризация – новый метод хирургического лечения ишемической болезни сердца / Л.А. Бокерия // Минимально инвазивная хирургия сердца / НЦССХ РАМН им. А. Н. Бакулева. – М., 1998. – С. 23-40.
17. Бордуновский, В.Н. Лазерные технологии в хирургии паренхиматозных органов брюшной полости / В.Н. Бордуновский, И.Я. Бондаревский // Дальневосточ. мед. журн. – 2006. – № 1. – С.64-66.
18. Бордуновский, В.Н. Использование новых технологий при резекции печени / В.Н. Бордуновский, И.Я. Бондаревский, В.П. Ионин // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 2010. – № 5. – С. 88-90.

19. Борсуков, А.В. Клиническое значение оценки качества жизни у больных хроническим панкреатитом во время и после малоинвазивных вмешательств под ультразвуковым контролем / А.В. Борсуков, И.В. Кудряшова // Клинич. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2005. – № 3. – С. 2-7.
20. Брехов, Е.И. Применение CO₂ – лазера в хирургии поджелудочной железы в эксперименте / Е.И. Брехов, А.М. Сафронов // Актуальные вопросы лазерной хирургии. – М., 1982. – С. 110-117.
21. Бузиашвили, Ю.И. Ангиогенез, как антиишемический механизм / Ю.И. Бузиашвили, Е. Пикано, С.Г. Амбатьелло // Кардиология. – 2000. – № 12. – С. 82-86.
22. Бурдули, Н.М. Агрегационные свойства тромбоцитов у больных хроническим панкреатитом и возможности коррекции их нарушений / Н.М. Бурдули, С.К. Гутнова // Клинич. лаб. диагностика. – 2009. – № 4. – С. 19-20.
23. Бурдули, Н.М. Влияние внутривенного лазерного облучения крови на процессы перекисного окисления липидов у больных хроническим панкреатитом / Н.М. Бурдули, С.К. Гутнова // Вестн. восстановит. медицины. – 2009. – № 4. – С. 63-66.
24. Бурдули, Н.М. Гемодинамические типы микроциркуляции и лазерная терапия при хроническом панкреатите / Н.М. Бурдули, С.К. Гутнова // Клинич. медицина. – 2009. – № 8. – С.56-61.
25. Бурдули, Н.М. Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных хроническим панкреатитом при низкоинтенсивной лазерной терапии / Н.М. Бурдули, С.К. Гутнова // Вопр. курортологии, физиотерапии и лечеб. физ. культуры. – 2009. – № 1. – С. 17-19.
26. Бурдули, Н.М. Влияние внутривенного лазерного облучения крови на содержание церулоплазмина в плазме крови больных хроническим

панкреатитом / Н.М. Бурдули, С.К. Гутнова // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2010. – № 6. – С. 635-636.

27. Бурдули, Н.М. Влияние лазерной терапии на микроциркуляцию и клинические проявления при хроническом панкреатите / Н.М. Бурдули, С.К. Гутнова // Лазер. медицина. – 2010. – № 4. – С. 36-40.

28. Буриев, И.М. Классификация хронического панкреатита / И.М. Буриев, В.В. Цвиркун, В.П. Глабай // Анналы хирургич. гепатологии. – 2005. – Т. 10, № 3. – С. 67-79.

29. Буторова, Л.И. Хронический панкреатит: особенности клинического проявления заболевания и сравнительная оценка эффективности дозозависимой терапии полиферментными препаратами лечения и профилактики рецидивов заболевания / Л.И. Буторова, А.П. Васильев, И.М. Козлов // Рус. мед. журн. – 2008. – Т. 16, № 7. – С. 513-522.

30. Буянов, В.М. Применение лазера в хирургии поджелудочной железы / В.М. Буянов, А.А.Чумаков, В.И. Полсачёв // Хирургия. – 1983. – № 7. – С. 33-36.

31. Валенкевич, Л.Н. Осложнения и исходы хронического панкреатита / Л.Н. Валенкевич, Яхонтова О.И. // Терапевт. арх. – 1999. – № 2. – С. 54-57.

32. Вахрушев, Я.М. Функциональное состояние поджелудочной железы у больных хроническим панкреатитом / Я.М. Вахрушев, В.В. Трусков, И.Е. Соколова // Клинич. медицина. – 1987. – № 9. – С. 88-89.

33. Винокурова, Л.В. Изменение показателей внешней и внутренней секреции поджелудочной железы при лечении хронического панкреатита алкогольной этиологии аналогом соматостатина / Л.В. Винокурова, О.В. Астафьева, П.В. Банифатов // Терапевт. арх. – 2003. – № 3. – С. 48-50.

34. Винокурова, Л.В. Роль нейромедиаторов и цитокинов в патогенезе хронического панкреатита алкогольной этиологии / Л.В. Винокурова, И.Е. Трубицына, Т.М. Царегородцева // Терапевт. арх. – 2008. – № 2. – С. 75-78.

35. Винокурова, Л.В. Клинико-патогенетические механизмы развития внешне- и внутрисекреторной недостаточности при хроническом панкреатите : дис... д-а мед. наук / Л.В. Винокурова. – М., 2009. – 207 с.
36. Винокурова, Л. В. Клинико-патогенетические механизмы развития внешне- и внутрисекреторной недостаточности при хроническом панкреатите [Электронный ресурс] / Л. В. Винокурова // Междунар. эндокринол. журн. – 2010. – № 4. – Режим доступа: <http://endocrinology.mif-ua.com/archive/issue-12494/article-12516/>.
37. Винокурова, Л.В. Особенности клинического течения и терапии хронического панкреатита в зависимости от стадии заболевания / Л.В. Винокурова, И.Е. Тубицына // Лечащий врач. – 2010. – № 2. – С. 48-51.
38. Винокурова, Л.В. Функциональная недостаточность поджелудочной железы и ее коррекция в зависимости от стадии хронического панкреатита / Л.В. Винокурова, И.Е. Трубицына, А.В. Губина // Рус. мед. журн. – 2010. – № 13. – С. 837.
39. Газизуллин, Р.З. Лапароскопическая аппендэктомия с использованием высокоинтенсивного лазерного излучения: дис. ... канд. мед. наук / Р.З. Газизуллин. – Уфа, 2008. – 99 с.
40. Гальперин, Э. И. Хронический панкреатит, резекционные и дренирующие вмешательства / Э. И. Гальперин Т. Г. Дюжева Г. Г. Ахаладзе Р. М. Нурутдинов // Хирургия. - 2006. – № 8. - С. 4-9.
41. Гальперин Э.И. Хронический панкреатит / Э.И. Гальперин // Анналы хирургической гепатологии. - 2009. Т. 14. - № 3. - С. 92-110.
42. Гарбузенко, Д.В. Изменения портального кровотока после лазерной реваскуляризации цирротически изменённой печени / Д.В. Гарбузенко, И.В. Марышева // Эксперим. и клинич. гастроэнтерология. – 2003. – № 5. – С. 133-133.
43. Гарбузенко, Д.В. Лазерная реваскуляризация цирротически изменённой печени как способ лечения портальной гипертензии /

Д.В. Гарбузенко // *Анналы хирургич. гепатологии* – 2004. – Т. 9, № 2. – С. 216-216.

44. Гарбузенко, Д.В. Влияние лазерной реваскуляризации печени на течение портальной гипертензии у больных циррозом / Д.В. Гарбузенко, В.Н. Бордуновский // *Традиционные и новые направления сосудистой хирургии и ангиологии: сб. науч. работ.* – Челябинск, 2009. – Вып. 5. – С. 36-39.

45. Гейниц, А.В. Применение высокоэнергетического лазерного излучения при хирургическом лечении постнекротических кист поджелудочной железы / А.В. Гейниц, Н.Т. Гульмурадова, Л.С. Люлько // *Москов. хирургич. журн.* – 2011. – № 4. – С. 42-44.

46. Головнева, Е.С. Неоангиогенез как универсальный ответ тканей на высокоинтенсивное лазерное воздействие / Е.С. Головнева, Г.К. Попов // *Лазерные технологии в медицине.* – Челябинск, 2001. – Вып. 3. – С. 108-112.

47. Головнева, Е.С. Динамика активности протеолитических ферментов в процессе неоангиогенеза, стимулированного воздействием высокоинтенсивного лазерного излучения / Е.С. Головнева // *Вестн. новых мед. технологий.* – 2002. – Т. 9, № 3. – С. 36-37.

48. Головнева, Е.С. Механизм универсальной активации неоангиогенеза после воздействия высокоинтенсивного лазерного излучения на ишемизированные ткани / Е.С. Головнева // *Вестн. новых мед. технологий.* – 2003. – Т. 10, № 1-2. – С.15-17.

49. Головнева, Е.С. Патолофизиологические механизмы неоангиогенеза, индуцированного воздействием высокоинтенсивного лазерного излучения на ткани: эксперим. исследование : дис. ... д-ра мед. наук / Е.С. Головнева. – Челябинск, 2003. – 299 с.

50. Григорьев, Е. Г. Клинические лекции по хирургии. Ч. 2 / под ред. проф. Е. Г. Григорьева, проф. А. В. Щербатых. – Изд. 4-е, перераб. и доп. – Иркутск: Иркут. гос. мед. ун-т, 2009. – 220 с.

51. Григорьев, П.Я. Диагностика и лечение болезней органов пищеварения / П.Я. Григорьев, Э.П. Яковенко. – М.: Изд-во РГМУ, 1996. – 515 с.
52. Григорьев, П.Я. Абдоминальные боли: этиология, патогенез, диагностика, врачебная тактика / П.Я. Григорьев, Э.П. Яковенко // Практикующий врач. – 2002. – № 1. – С. 39-41.
53. Гриневич, В.Б. Динамика некоторых метаболических изменений на фоне терапии с использованием селективного м-холинолитика (гиосцина бутилбромида) у больных с хроническим панкреатитом / В.Б. Гриневич, Е.И. Сас, Ф.А. Карев // Фарматека. – 2010. – № 2. – С. 88-93.
54. Гребнев, А.Л. Хронические панкреатиты: Руководство по гастроэнтерологии / А.Л. Гребнев, Ф.И. Комаров. - М., 1996. Т. 3. - С. 81-112.
55. Губергриц, Н.Б. Клиническая панкреатология / Н.Б. Губергриц, Т.Н. Христинич. – Донецк: Лебедь, 2000. – 416 с.
56. Губергриц, Н.Б. Лечение панкреатитов. Ферментные препараты в гастроэнтерологии / Н.Б. Губергриц. – М.: Медпрактика, 2003. – 100 с.
57. Губергриц, Н.Б. Боль при хроническом панкреатите: клинико-морфологические сопоставления / Н.Б. Губергриц // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2005. – № 5. – С. 58-65.
58. Губергриц, Н.Б. Новая международная классификация хронического панкреатита M-ANNHEIM (2007) / Н.Б. Губергриц // Вестн. клуба панкреатологов. – 2009. – № 1. – С. 10-25.
59. Гульмурадова, Н.Т. Оптимизация лечения острого деструктивного панкреатита с применением малоинвазивных вмешательств и лазерного излучения / Н.Т. Гульмурадова, А.В. Гейниц // Пробл. гастроэнтерологии. – 2011. – № 2. – С. 67-70.
60. Гутнова, С.К. Влияние низкоинтенсивной лазерной терапии на качество жизни больных хроническим панкреатитом / С.К. Гутнова // Воен.-мед. журн. – 2010. – № 9. – С. 66-67.

61. Далгатов, К.Д. Отдаленные результаты хирургического лечения хронического панкреатита с преимущественным поражением головки поджелудочной железы : дис.... канд. мед. наук / К.Д. Далгатов. – М., 2006. – 133 с.
62. Данилов, М.В. Хирургия поджелудочной железы: руководство для врачей / М.В. Данилов, В.Д. Федоров. – М.: Медицина, 1995. – 512 с.
63. Данилов, М.В. Хирургическая тактика при хроническом панкреатите / М.В. Данилов // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2000. – № 2. – С. 75-80.
64. Демидова, В.С. Состояние углеводного обмена после панкреатодуоденальных резекций у больных хроническим панкреатитом / В.С. Демидова, А.Г. Кригер, Т.В. Шевченко, А.Н. Лебедева // Хирургия. – 2011. – № 3. – С. 8-12.
65. Дмитриев, А.Н. Метаболический синдром и поджелудочная железа. Состояние кровообращения в поджелудочной железе при метаболическом синдроме у пациентов с различными типами гиперлиппротеинемий / А.Н. Дмитриев // Эксперим. и клинич. гастроэнтерология. – 2003. – № 3. – С. 39-42.
66. Добров, С.А. Органосохраняющие технологии при хроническом панкреатите головки поджелудочной железы. / С.А. Добров, А.С. Полякевич, Е.М. Бланитко // Анналы хирургич. гепатологии. – 2007. – Т. 12, № 2. – С. 103-110.
67. Дроздов, В.Н. Современные методы исследования и медикаментозная коррекция нарушений внешнесекреторной функции поджелудочной железы при хроническом панкреатите / В.Н. Дроздов, Л.В. Винокурова, В.И. Невмержитский // Лечащий врач. – 2009. – № 7. – С. 10-13.
68. Евдокимов, С.В. Динамика репаративных и адаптационных процессов в миокарде после воздействия высокоинтенсивного лазерного

излучения (экспериментально - морфологическое исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.В. Евдокимов. – Челябинск, 1996. – 24 с.

69. Евдокимов, С.В. Клинические результаты трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации миокарда с применением Nd:YAG и диодного лазеров / С.В. Евдокимов, Е.С. Головнева, В.П. Евдокимов // Бюл. ЛАС «Лазер-Информ». – 2001. – Вып. 3. – С. 101-102.

70. Евдокимов, С.В. Трансмиокардиальная лазерная реваскуляризация у больных с рефрактерной стенокардией (ближайшие результаты) / С.В. Евдокимов // Лазер. медицина. – 2005. – № 9 (2). – С. 13-15.

71. Евтихова, Е.Ю. Отдаленные результаты с оценкой качества жизни больных, оперированных по поводу осложненных форм хронического панкреатита / Е.Ю. Евтихова // Мед. акад. журн. – 2010. – Т. 10, № 2. – С. 108-113.

72. Егоров, В.И. Аутоиммунный панкреатит. Оперировать или нет? / В.И. Егоров, В.А. Вишневский, Г.Г. Кармазановский // Consilium medicum. – 2008. – № 1. – С. 14-20.

73. Егоров, В.И. Резекция головки поджелудочной железы при хроническом панкреатите. Как делать и как называть? / В.И. Егоров, В.А. Вишневский, А.Т. Щастный // Хирургия. – 2009. – № 8. – С. 57-66.

74. Егоров, В.И. Результаты дуоденумсохраняющей резекции головки поджелудочной железы по Бегеру при хроническом панкреатите / В.И. Егоров, Р.В. Петров, А.Т. Щастный // Анналы хирургич. гепатологии. – 2011. – № 1. – С. 72-78.

75. Елисеенко, В.И. Морфологические обоснования реваскуляризации миокарда лазерным излучением / В.И. Елисеенко, О.К. Скобелкин, Е.И. Брехов // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1984. – Т. 98. № 12. – С. 737-739.

76. Елисеенко, В.И. Морфологические особенности заживления лазерных ран. / В.И. Елисеенко // Применение лазеров в медицине. – Киев: Наук. Думка, 1985. – С. 38-39.

77. Елисеенко, В.И. Особенности репаративных процессов желудочно - кишечного тракта при воздействии непрерывного лазерного излучения / В.И. Елисеенко, О.К. Скобелкин, Е.И. Брехов // Вестн. АМН СССР. – 1985. – № 7. – С.72-78.

78. Златкина, Л.Р. Современная ферментная терапия хронического панкреатита / Л.Р. Златкина, Е.А. Белоусова, Н.В. Никитина // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1997. – № 5. – С. 109-111.

79. Зубеев, П.С. Использование контактного YAG:Nd-лазера со сменной длиной волны (1,32 и 1,44 мкм) при органосохраняющих операциях на селезенке / П.С. Зубеев // Нижегород. мед. журн. – 2003. – № 3-4. – С. 25-28.

80. Зурабиани, В.Г. Возможности минимально инвазивных вмешательств в лечении больных хроническим рецидивирующим панкреатитом / В.Г. Зурабиани, А.В. Гаврилин, С.А. Говоров // Анналы хирургич. гепатологии. – 2007. – Т. 12, № 2. – С. 103-110.

81. Иванов, Н.В. Отдаленные результаты хирургического лечения больных хроническим панкреатитом / Н.В. Иванов // Тихоокеан. мед. журн. - 2008. – № 4. – С. 11-16.

82. Ивашкин, В.Т. О классификации хронического панкреатита / В.Т. Ивашкин, А.И. Хазанов, Г.Г. Пискунов и др. // Клинич. медицина. – 1990. – № 10. – С. 96-99.

83. Игнатьева, Е.Н. Особенности ответных реакций биологических тканей на воздействие непрерывного и импульсного высокоинтенсивного лазерного излучения: дис. ... канд. биол. наук / Е.Н. Игнатьева. – Челябинск, 2007. – 153 с.

84. Игнатьева, Е.Н. Особенности ответных реакций биологических тканей на воздействие непрерывного и импульсного высокоинтенсивного лазерного излучения / Е.Н. Игнатьева, Е.С. Головнева // Сборник научных

работ. Лазерные технологии в экспериментальной хирургии. – Челябинск, 2009. – С. 211-225.

85. Казюлин, А.Н. Место ультразвукового исследования в диагностике хронического панкреатита: для практического врача / А.Н. Казюлин, Ю.А. Кучерявый, О.П. Вахрушева // Актуальные проблемы клинической транспортной медицины. – 2003. – Т.11 – С. 317-329.

86. Казюлин, А.Н. Хронический билиарнозависимый панкреатит: учеб.-метод. пособие / А.Н. Казюлин, Ю.А. Кучерявый. – М., 2005. – 72 с.

87. Казюлин, А.Н. Купирование боли при хроническом панкреатите препаратами панкреатина / А.Н. Казюлин, Ю.А. Кучерявый // Фарматека. – 2007. – № 6 (141). – С. 54-59.

88. Кармазановский, Г.Г. Возможности и перспективы использования компьютерной томографии в диагностике острого панкреатита / Г.Г. Кармазановский // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1999. – № 3. – С. 15-18.

89. Килин, Д.Г. Лазерно-пластический терминотерминальный панкреатоеюноанастомоз: эксперим. исследование: дис. ... канд. мед. наук / Д.Г. Килин. – Челябинск, 2002. – 147 с.

90. Ким, А.Н. Применение лазера в хирургии поджелудочной железы / А.Н. Ким, Н.Н. Байматов // Клинич. хирургия. – 1984. – № 11. – С. 56-58.

91. Коваленко, В.Л. Динамика репаративных и адаптивных процессов в миокарде в ответ на воздействие высокоинтенсивного лазера / В.Л. Коваленко, А.И. Козель, С.В. Евдокимов // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1997.– Т. 124, № 10. – С. 469-472.

92. Козель, А.И. Динамика функций миокарда после трансмиокардиальной реваскуляризации с помощью Nd: YAG лазера / А.И. Козель, С.В. Евдокимов, В.П. Евдокимов // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1997. – Т. 124, № 8. – С. 204-210.

93. Козель, А.И. Экспериментально-морфологические аспекты трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации / А.И. Козель, Р.У. Гиниатуллин, С.В. Евдокимов // Хирургия. – 2000. – № 11. – С.8-10.
94. Козель, А. И. Метод лазерной интерстициальной термотерапии в лечении внутримозговых опухолей / А. И. Козель, С. Т. Исмагилова, В.Ю. Шахматов // Известия Челяб. науч. центра. – 2004. – Т. 25. – С. 50-53. – Спец. вып.
95. Козель, А. И. Сравнительная характеристика высокоинтенсивного лазерного излучения и высокочастотной электроэнергии в лапароскопической хирургии / А. И. Козель, С.А. Совцов, А.Н.Пряхин // Лазер. медицина. – 2006. – Т. 10, Вып. 1. – С. 39-43.
96. Козлов, В. А. Абдоминализация поджелудочной железы, бурсооментоскопия и локальная гипотермия в лечении острого панкреатита: монография / В. А. Козлов, В. И. Стародубов. - Свердловск: Изд-во Уральск. ун-та, 1988. - 160 с.
97. Козлов, И.А. Изолированная резекция головки поджелудочной железы при хроническом панкреатите / И.А. Козлов, В.А. Кубышкин, Т.В. Шевченко // Анналы хирургич. гепатологии. — 2005. – Т. 10, № 3. – С. 80-88.
98. Козлов, И.А. Хронический панкреатит с преимущественным поражением головки поджелудочной железы. Диагностика и хирургическое лечение: дис. д-ра мед. наук / И.А. Козлов. – М., 2005. – 233 с.
99. Козлов, И.А. Обоснование выбора способа хирургического лечения хронического панкреатита / И.А. Козлов, В.А. Кубышкин, Н.И. Яшина и др. / Эксперим. и клинич. гастроэнтерология. – 2008. – № 7. – С. 44-49.
100. Козлов, И.А. Лечение больных с хроническим панкреатитом, осложнённым ложными аневризмами артерий бассейна чревного ствола / И.А. Козлов, А.Г. Кригер, В.Н. Цыганков // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 2010. – № 1. – С.44-52.

101. Кокуева, О.В. Лечение хронического панкреатита / О.В. Кокуева // Клинич. медицина. – 1999. – № 8. – С. 41-46.
102. Кокуева, О.В., Морфоструктурные изменения поджелудочной железы при хроническом панкреатите по данным УЗ - сканирования и гистологических исследований / О.В. Кокуева, В.И. Оноприев, О.Н. Понкина // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2002. – № 2-3. – С. 65.
103. Комкова, Т.Б. Криохирургическое лечение хронического панкреатита / Т.Б. Комкова // Анналы хирургич. гепатологии. – 1997. – Т. 2, № 1. – С. 58-60.
104. Копасов, Е.В. Резекция почки с помощью высокоинтенсивного лазерного излучения с пластикой ксеногенным материалом: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.В. Копасов. – Челябинск, 2009. – 26 с.
105. Корепанов, В.И. Применение Nd:YAG лазера в хирургической клинике / В.И. Корепанов. – М., 1996. – 108 с.
106. Корочанская, Н.В. Хирургическая и медикаментозная профилактика раковой трансформации осложненного хронического панкреатита / Н.В. Корочанская, М.Л. Рогаль, И.Ю. Гришина // Гастро News. – 2008. – № 5. – С. 46-50.
107. Кошелев, В.Н. Лазер в брюшной хирургии: монография / В.Н. Кошелев, Ю.В. Чалык. – Саратов: Изд.- во Саратов. ун-та, 1985. – 159 с.
108. Кошелев, В.Н. Экспериментально-клиническое обоснование параметров углекислотного лазера при операциях на печени и селезенке / В.Н. Кошелев, Ю.В. Чалык, Н.Я. Давыдов // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 1990. – № 8. – 46-47.
109. Кошелев, В.Н. Применение лазерного скальпеля в хирургии повреждений печени / В.Н. Кошелев, Ю.В. Чалык, Н.Я. Давыдов // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 1991. – № 2. – С. 59-61.
110. Кошелев, В.Н. CO₂ и АИГ-лазеры в хирургии травматических повреждений печени и селезенки / В.Н. Кошелев, Ю.В. Чалык // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 1992. – № 7-8. – С. 52-57.

111. Кошелев, В.И. Микробиологическое обоснование и критерии эффективности использования CO₂ и YAG - лазеров в хирургическом лечении холецистита / В. И. Кошелев // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 1993. – № 5. – С. 10-12.

112. Криворучко, И.А. Метаболизм соединительной ткани у больных при осложненном хроническом панкреатите / И.А. Криворучко, В.В. Бойко, В.И. Жуков // Клініч. хірургія. – 2011. – № 10. – С.10-14.

113. Крочек, И.В. Клинико-морфологическая оценка результатов лазерной остеоперфорации при лечении хронического остеомиелита / И.В. Крочек, В.А. Привалов, А.В. Лапа // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 2004. – Т. 163, № 6. – С. 68-72.

114. Крочек, И.В. Оптимизация методов лечения острого гематогенного и различных форм хронического остеомиелита с помощью высокоинтенсивного лазерного излучения: автореферат дис. ... д-ра мед. наук / И.В. Крочек. – Челябинск, 2006. – 39 с.

115. Кубышкин, В.А. Профилактика и лечение хронического панкреатита / В.А. Кубышкин // Рус. мед. журн. – 2002. – Т. 10, № 26. – С. 1204-1205.

116. Кубышкин В.А. Комплексное лучевое исследование в определении показаний к лапароскопической резекции поджелудочной железы / В.А. Кубышкин, А.И. Щеголев, Г.Г. Кармазановский // Анналы хирургич. гепатологии. – 2006. – Т. 11, № 4. – С. 101-104.

117. Кубышкин, В.А. Хирургическое лечение хронического панкреатита с преимущественным поражением головки поджелудочной железы / В.А. Кубышкин, И.А. Козлов, К.Д. Далгатова // Хирургия. – 2006. – № 5. – С. 57-62.

118. Кубышкин, В.А. Обоснование выбора способа хирургического лечения хронического панкреатита / В.А. Кубышкин, И.А. Козлов, Н.И. Яшина // Бюл. сиб. медицины. – 2007. – № 3. – С. 43-49.

119. Кудряшова, И.В. Прогностическая значимость критерия качества жизни у больных хроническим панкреатитом в оценке течения заболевания /

И.В. Кудряшова // Исследование качества жизни в медицине: сб. материалов междунар. конф. – СПб., 2000. – С. 174-177.

120. Кудряшова, И.В. Ранняя диагностика хронического панкреатита с позиции использования ультразвуковой томографии и индекса качества жизни / И.В. Кудряшова. – Смоленск, 2003. – 20с.

121. Кудряшова, И.В. Сравнительная оценка качества жизни, результатов малоинвазивных и консервативных лечебных вмешательств у больных хроническим панкреатитом: автореф. дис. ... канд. мед. наук / И.В. Кудряшова. – Смоленск, 2003. – 20 с.

122. Кузин, М.И. Хронический панкреатит / М.И. Кузин, М.В. Данилов, Д.Ф. Благовидов. – М.: Медицина, 1985. – 368 с.

123. Кузнецов, В.В. Клинико-морфологические эквиваленты акустической гиперэхогенности поджелудочной железы у больных калькулезным холециститом / В.В. Кузнецов, А.В. Гордиенко // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1993. – № 2. – С. 67-71.

124. Кузнецова, Г.В. Обоснование применения инфракрасного лазерного излучения в хирургическом лечении ликворных свищей: эксперим. исследование: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Г.В. Кузнецова. – Екатеринбург, 2010. – 23 с.

125. Куницына, М.А. Особенности клинического течения и качества жизни больных хроническим панкреатитом при развитии сахарного диабета / М.А. Куницына, Е.И. Кашкина // Саратов. науч.-мед. журн. – 2011. – Т. 7, № 1. – С. 87-91.

126. Куренков, Е.Л. Малоинвазивная хирургия кист молочной железы / Е.Л. Куренков, В.Н. Бордуновский, С.С. Ануфриева // Урал. мед. журн. – 2010. – № 4. – С.22-25.

127. Кучерявый, Ю.А. Хронический панкреатит алкогольной этиологии / Ю.А. Кучерявый // Справочник поликлинич. врача. – 2006. – № 5. – С. 38-42.

128. Лалаян, Т. В. Нейропластика повреждений периферических нервов с помощью аллотрансплантата: автореф. дис. ...канд. мед. наук / Т. В. Лалаян. – Челябинск, 2000. – 24 с.
129. Лебедева, А.Н. Изучение углеводного обмена после дистальной резекции поджелудочной железы при хроническом панкреатите / А.Н. Лебедева, В.С. Демидова, В.А. Кубышкин // *Анналы хирургич. гепатологии.* – 2007. – Т. 12, № 3. – С. 18-21.
130. Лебедева, А.Н. Нарушение углеводного обмена при хроническом панкреатите до и после дистальной резекции поджелудочной железы / А.Н. Лебедева, В.С. Демидова, В.А. Кубышкин // *Хирургия.* – 2008. – № 4. – С. 16-20.
131. Лисиенко, В.М. Лазерные технологии в лечении некоторых хирургических заболеваний / В.М. Лисиенко, Е.П. Шурыгина // *Урал. кардиол. журн.* – 1999. – № 5. – С. 35.
132. Лопаткина, Т.Н. Хронический панкреатит / Т.Н. Лопаткина // *Нов. мед. журн.* – 1997. – № 2. – С. 7-11.
133. Маев, И.В. Хронический панкреатит / И.В. Маев, А.Н. Казюлин, Ю.А. Кучерявый – М.: Медицина, 2005. – 240 с.
134. Маев, И.В. Болевой абдоминальный синдром при хроническом панкреатите: патофизиология, клинические особенности, подходы к лечению / И.В. Маев, А.В. Свиридова, Ю.А. Кучерявый // *Боль.* – 2008. – № 4. – С. 2-8.
135. Маев, И.В. Фармакоэкономическая эффективность заместительной терапии различными препаратами панкреатина у больных хроническим панкреатитом с экзокринной панкреатической недостаточностью / И.В. Маев, Ю.А. Кучерявый, Т.С. Оганесян // *Фарматека.* – 2010. – № 15. – С. 98-104.
136. Маев, И.В. Хронический панкреатит: мифы и реалии / И.В. Маев, Ю.А. Кучерявый, Москалева А.Б. // *Фарматека.* – 2010. – № 12. – С. 24-31.
137. Майбородин, И.В. Формирование рубца в печени / И.В. Майбородин, Д.А. Ильин // *Морфология.* – 2003. – Т. 123, № 1. – С.80-83.

138. Малиновский, Н.Н. История развития физических методов гемостаза в хирургии / Н.Н. Малиновский, Е.И. Брехов, И.В. Аксенов // Хирургия. – 2006. – № 4. – С. 75-78.

139. Мараховский, Ю.Х. Хронический панкреатит. Новые данные об этиологии и патогенезе. Современная классификация. Успехи в диагностике и лечении / Ю.Х. Мараховский // Рус. мед. журн. – 1996. – № 3. – С. 156-160.

140. Масалин, М.М. Использование высокоэнергетического CO₂ - лазера при резекции поджелудочной железы / М.М. Масалин, М.М. Мамедов, М.А. Сейсенбаев // Хирургия. – 1988. – № 1. – С. 90.

141. Махов, В.М. Этиологические аспекты диагностики и лечения хронического панкреатита / В.М. Махов // Рос. мед. журн. – 2002. – № 2. – С. 3-8.

142. Международные рекомендации по проведению биомедицинских исследований с использованием животных / Совет Международных Медицинских Научных Организаций (CIOMS). – Женева, 1985. – 456 стр.

143. Милонов, О.Б. Хронический панкреатит / О.Б. Милонов, В.И. Соколов. – М.: Медицина, 1976. – 182 с.

144. Минаев, В. П. Современные скальпели на основе полупроводниковых и волоконных лазеров - качественно новый инструмент для хирургии и силовой терапии / В. П. Минаев // Новые лазерные технологии. – 2004. – Т. 11, № 4. – С. 8-13.

145. Минушкин, О.Н. Хронический панкреатит / О.Н. Минушкин // Терапевт. арх. – 2001. - № 1. – С. 62-65.

146. Минушкин, О.Н. Диагностика и дифференцированное этапное лечение больных хроническим панкреатитом: метод. рекомендации / О.Н. Минушкин, Л.В. Масловский, Л.С. Гребенева. – М., 2002. – 31 с.

147. Минушкин, О.Н. Хронический панкреатит: эпидемиология, этиология, классификация / О.Н. Минушкин // Фарматека. – 2007. – № 2. – С. 53-56.

148. Минько, А.Б. Комплексная лучевая диагностика заболеваний поджелудочной железы / А.Б. Минько, В.С. Пручанский, Л.И. Корытова. – СПб.: Гиппократ, 2001. – 134 с.
149. Митьков, В.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / В.В.Митьков. – М.: Витар, 1996. – Т. 1. – 321 с.
150. Мухин, С.П. Использование гелий-неонового лазера для профилактики и лечения послеоперационного панкреатита: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.П. Мухин. – Красноярск, 1994. – 25 с.
151. Неворотин, А.И. Введение в лазерную хирургию: учеб. пособие / А.И. Неворотин. – СПб.: СпецЛит, 2000. – 175 с.
152. Нестеренко, Ю.А. Хронический панкреатит / Ю.А. Нестеренко, В.П. Глабай, С.Г. Шаповальянц. – М.: Мокеев, 2000. – 182 с.
153. Новик, А.А. Концепция исследования качества жизни в медицине / А.А. Новик, Т.И. Ионова, П. Кайнд. – СПб.: ЭЛБИ, 1999. – 140 с.
154. Новик, А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А.А. Новик, Т.И. Ионова; под ред. Ю.Л. Шевченко. – М.: ОЛМА Медиа Групп, 2007. – 320 с.
155. Об утверждении номенклатуры клинических лабораторных исследований: приказ М-ва здравоохранения Рос. Федерации № 64 от 21 февр. 2000 г. – М., 2000.
156. Обоснование применения лазерных технологий в хирургии: экспериментальные исследования с внедрением их в клиническую практику / под ред. А. И. Козеля и др. – Челябинск, 2009. – 260 с.
157. Оноприев, В.И., Рогаль М.Л., Жуков Г.С., Гладкий Е.Ю., Новиков С.В., Власкина Л.А., Макаренко А.В. Отдаленные результаты хирургического лечения различных клинко-морфологических форм хронического осложненного панкреатита / В.И., Оноприев, М.Л. Рогаль, Г.С. Жуков // Анналы хирургич. гепатологии. – 2004. – Т. 9. № 1. – С. 142 – 149.

158. Охлобыстин, А.В. Современные возможности терапии хронического панкреатита / А.В. Охлобыстин, Н. Баярмаа // Врач. – 2010. – № 2. – С. 10-14.
159. Паклина, О.В. Морфогенез хронического панкреатита и протоковой аденокарциномы поджелудочной железы: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2009. – 46 с.
160. Панченко, С.Н. Прямые оперативные вмешательства на поджелудочной железе при хроническом панкреатите: дис. ... д-ра мед. наук / С.Н. Панченко. – Киев, 1986. – 252 с.
161. Пархоменко, Ю.Г. Патоморфологическая характеристика процесса заживления лазерных хирургических ран поджелудочной железы / Ю.Г. Пархоменко // Арх. патологии. – 1983. – № 9. – С. 30-35.
162. Пахомова, И. Г. Хронический панкреатит и ферментная терапия: одна группа препаратов - разные механизмы патогенетического действия / И.Г. Пахомова, Ю.П. Успенский // Рус. мед. журн. – 2010. – № 5. – С. 301.
163. Первушин, Ю.В. Микроциркуляторное русло поджелудочной железы / Ю.В. Первушин // Патология и экспериментальная хирургия поджелудочной железы. – Ставрополь: Изд-во Ставропол. гос. мед. ин-та, 1979. – С. 111-121.
164. Пермяков, Н.К. Репаративные процессы в поджелудочной железе после ее холодового повреждения / Н.К. Пермяков, К.Н. Арабаджян, Г.П. Титова // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1983. – № 1. – С. 107-110.
165. Плетнев, С.Д. Лазеры в клинической медицине / С.Д. Плетнев. – М.: Медицина, 1996. – 432 с.
166. Понкина, О.Н.. Морфологическая характеристика и морфогенез тяжелых форм хронического панкреатита: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О.Н. Понкина. – Челябинск, 2005. – 21 с.
167. Попов, С.Г. Качество жизни и трофологический статус больных хроническим панкреатитом, оперированных с применением резекционных

методов / С.Г. Попов, А.Г. Еремеев, Е.А. Харитонов // Вестн. СПб. ун-та. Сер. 11, Медицина. –2011. –Вып. 1. – С. 120-127.

168. Привалов, В.А. Чрескожная лазериндуцированная термотерапия узлового зоба / В.А. Привалов, О.В. Селиверстов, Ж.А.Ревель-Муроз // Хирургия. – 2001. – № 4. – С. 10-13.

169. Привалов, В.А. Лазерная остеоперфорация в лечении остеомиелита / В.А. Привалов, И.В. Крочек, А.В. Лаппа. – Челябинск: Изд-во ЧелГМА, 2010. – 20 с.

170. Прикладная лазерная медицина: учеб. и справ. пособие / под ред. Х. П. Берлиена, Г. Й. Мюллера; пер. с нем. под ред. Н. И. Коротева, О. С. Медведева. – М.: Интерэксперт, 1997. – 345 с.

171. Прокоп, М. Спиральная и многослойная компьютерная томография: учеб. пособие: в 2-х т. / М. Прокоп, М. Галански. –М.: МЕДпресс-информ., 2006. – Т. 1. – 710 с.

172. Прудков, М. И. Некротизирующий панкреатит / М. И. Прудков, А. М. Шулутко; Под ред.: М. И. Прудкова, - Екатеринбург: «ЭКС-Пресс», 2005. – 68 с.

173. Пряхин, А.Н. Использование высокоинтенсивного лазерного излучения при операциях на печени / А.Н. Пряхин, Ж.А. Ревель-Муроз, В.В. Сазанов // Актуальные вопросы клинической и экспериментальной медицины: тез. докл. науч.-практ. конф. молодых ученых. – СПб., 2003. – С.154-155.

174. Пряхин, А.Н. Высокоинтенсивное лазерное излучение в лапароскопической гепатобилиарной хирургии / А.Н. Пряхин // Анналы хирургической гепатологии. – 2006. – Т. 11, № 4. – С. 38-43.

175. Радионов, И.А. Оптимизация методов диагностики первичного хронического панкреатита при его оперативном лечении / И.А. Радионов, Л.И. Зинчук, К.А. Краснов // Бюл. Сиб. отделения РАМН. – 2009. – № 5(139). – С. 107-112.

176. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва – М: Медиа Сфера, 2002. – 312 с.
177. Ревель-Муроз, Ж.А. Экспериментальное обоснование использования высокоинтенсивного лазерного излучения в хирургии щитовидной железы / Ж.А. Ревель-Муроз, В.А. Привалов, О.В. Селиверстов // 3-я Всероссийская научно-практическая конференция «Новые технологии в хирургии» и пленум проблемной комиссии РАМН «Колопроктология» и правления ассоциации колопроктологов России. – Уфа, 1998. – С. 63-64.
178. Руководство по ультразвуковой диагностике: пер. с англ. / под ред. П.Е.С. Пальмера; ВОЗ. – М.: Медицина, 2000. – 334 с.
179. Румянцев, В.Б. Применение лазерных и плазменных технологий в лечении истинных кист печени и селезенки: дис. ... канд. мед. наук / В.Б. Румянцев. – М., 2009. – 25 с.
180. Саблин, О.А. Классификация хронического панкреатита: возможности ферментной терапии [Электронный ресурс] / О.А. Саблин, Т.А. Ильчишина // Consilium medicum. – 2010. – № 8. – Режим доступа: <http://www.consiliummedicum.com/magazines/magazines/cm/medicum/article/19813>.
181. Самарин, А.Г. Хронический панкреатит: качество жизни и возможности фармакокоррекции препаратом этилметилгидроксипиридина сукцинат / А.Г. Самарин, Л.Т. Пименов // Эксперим. и клинич. гастроэнтерология. – 2010. – № 6. – С. 77-81.
182. Самохвалов, В.И. Применение CO₂ - лазера при обработке огнестрельных ран поджелудочной железы: Экспериментальное исследование / В.И.Самохвалов, Е.И. Брехов, Б.П. Кудрявцев // Воен.-мед. журн. – 1983. – № 2. – С. 64-65.
183. Саркисов, Д.С. Регенерация и ее клиническое значение / Д.С. Саркисов. – М.: Медицина, 1970. – 284 с.

184. Саркисов, Д.С. Патологическая анатомия хронического панкреатита. - В кн. Хронический панкреатит / Д.С. Саркисов, Т.В. Саввина / под ред. М. И. Кузина и др. – М.: Медицина, 1985. – С. 29-46.
185. Саркисов, Д.С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций: руководство / Д.С. Саркисов. – М.: Медицина, 1987.– 448 с.
186. Сереброва, С.Ю. Хронический панкреатит: современный подход к диагностике и лечению / С.Ю. Сереброва // Рус. мед. журн. – 2008. – Т. 10, № 1. – С. 30-35.
187. Серов, В.В. Соединительная ткань: функциональная морфология и общая патология / В.В. Серов, А.Б. Шехтер. – М.: Медицина, 1981. – 321 с.
188. Симаненков, В.И. Возвращаясь к проблеме хронического панкреатита / В.И. Симаненков, Г.Ю. Кнорринг // Клинич. медицина – 2001. – № 10. – С. 54-59.
189. Скипенко, О.Г. Основные принципы хирургической политики при осложненном хроническом панкреатите / О.Г. Скипенко, О.В. Воскресенский, А.А. Мовчан // Вестн. РАМН. – 1997. – № 9. – С. 17-21.
190. Скобелкин, О.К. Резекция поджелудочной железы лучом СО2 лазера / О.К. Скобелкин, Е.И. Брехов, Г.Д. Литвин // Воен.-мед. журн. – 1983. – № 1.– С. 69.
191. Скобелкин, О.К. Применение лазера в некоторых областях хирургии / О.К. Скобелкин, Е.И. Брехов, В.И. Корепанов // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 1985. – № 7. – С. 137-141.
192. Скобелкин, О.К. Лазеры в хирургии / О.К. Скобелкин. – М.: Медицина, 1989. – 256 с.
193. Скуя, Н.А. Заболевания поджелудочной железы / Н.А. Скуя. – М.: Медицина, 1986. – 240 с.
194. Смагин, В.Г. Диагностика и дифференцированное этапное лечение больных хроническим панкреатитом: метод. рекомендации / В.Г. Смагин, О.Н. Минушкин, Г.А. Елизаветина. – М., 1987.– 30 с.

195. Соколов, В.И. Хирургические заболевания поджелудочной железы / В.И. Соколов. – М.: Медицина, 1998. – 192 с.
196. Солнышков, И.В. Результаты трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации в сочетании с прямыми и другими альтернативными методами реваскуляризации миокарда у повторных больных ИБС с поражением дистального русла : дис. ... канд. мед. наук / И.В. Солнышков. – М., 2008. – 177 с.
197. Соловьев, В.А. Морфологическая характеристика скелетной мышцы после повреждения лазерным скальпелем / В.А. Соловьев // Арх. патологии. – 1985. – Т.47, № 1. – С. 24-29.
198. Ставцев, М.Л. Ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения больных хроническим панкреатитом с нарушением углеводного обмена: дис. ... канд. мед. наук / М.Л. Ставцев. – Рязань, 2009. – 124 с.
199. Стрекаловский, В.П. Торакоскопическая спланхникосимпатэктомия при заболеваниях поджелудочной железы / В.П. Стрекаловский, Н.А. Гришин, Н.Н. Буриев // Хирургия. – № 11. – 1999. – С. 17-19.
200. Строкова, О.А. Состояние кишечного пищеварения у больных хроническим панкреатитом: дис. ... канд. мед. наук / О.А. Строкова. – Ульяновск, 2009. – 116 с.
201. Струков, А.И. Морфологический эквивалент функции: методологические основы / А.И. Струков, О.К. Хмельницкий, В.П. Петленко. – М.: Медицина, 1983. – 208 с.
202. Струков, А.И. Общая патология человека. Руководство для врачей: в 2-х т. / А.И. Струков, В.В. Серов, Д.С. Саркисов. – М.: Медицина, 1990. – Т. 2. – 411 с.
203. Сусоева, Е.С. Миниинвазивные оперативные вмешательства у пациентов с болевой и кистозной формами хронического панкреатита / Е.С. Сусоева // Лечащий врач. – 2010. – № 3. – С. 79-81.

204. Сычева, Н.Л. Обоснование целесообразности резекций рубцово-измененных тканей поджелудочной железы при хроническом панкреатите: дис. ... канд. мед. наук / Н.Л. Сычева. – Краснодар, 2007. – 189 с.

205. Тимербулатов, В.М., Тимербулатов М.В., Имаева А.К., Мустафин Т.И. / В.М. Тимербулатов, М.В. Тимербулатов, А.К. Имаева, Т.И. Мустафин // Варианты распространения гнойно-некротического процесса при остром деструктивном панкреатите. Хирургия. - 2008.-№ 4. - С. 31-35.

206. Хабилова, Н.Г. Особенности качества жизни у больных хроническим панкреатитом с избыточной массой тела / Н.Г. Хабилова // Університетська клініка. – 2008. – Т. 4, № 2. – С. 77-79.

207. Хазанов, А.И. Осложненные формы хронического панкреатита / А.И. Хазанов, А.С. Ивлев, Г.Г. Пискунов // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1994. – № 3. – С. 15-22.

208. Хазанов, А.И. Хронический панкреатит. Новое в этиологии, патогенезе, диагностике : современная классификация / А.И. Хазанов // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1997. – № 1. – С. 56-62.

209. Хазанов, А.И. Хронический панкреатит, его лечение и исходы / А.И. Хазанов, А.П. Васильев, В.Н. Спесивцева // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1999. – № 4. – С. 24-30.

210. Хронический панкреатит: учеб. пособие / под. ред. И.В. Маева. – М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. – 80 с.

211. Циммерман, Я.С. Очерки клинической гастроэнтерологии - /Я.С. Циммерман. Пермь: Изд-во Перм. ун-та, 1992.-336 с.

212. Циммерман, Я.С. Принципы построения рабочей классификации хронического панкреатита /Я.С. Циммерман // Клин, мед.- 1995.- № 1,- С.61-64.

213. Чикишев, А.Ю. Основные свойства и характеристики лазерного излучения / А.Ю. Чикишев. – М.: Изд-во МГУ, 1995. – 152 с.

214. Шалимов, А.А. Болезни поджелудочной железы и их хирургическое лечение / А.А. Шалимов. - М.: Медицина, 1970. – 280 с.
215. Шалимов, А.А. Обработка панкреатического протока при резекции поджелудочной железы / А.А. Шалимов, С.А. Шалимов, С.Н. Панченко и др. // Хирургия. – 1986. – № 10. – С. 156-159.
216. Шалимов, А.А. Руководство по экспериментальной хирургии / С.А. Шалимов, А.П. Радзиховский, Л.В. Кейсевич. – М.: Медицина, 1989. – 270 с.
217. Шалимов, А.А. Хронический панкреатит: современные концепции патогенеза, диагностики и лечения / А.А. Шалимов, В.В. Грубник, Д. Горовиц. – Киев: Здоров'я, 2000. – 255 с.
218. Ширинская, Н.В. Психологический статус и оценка качества жизни больных хроническим панкреатитом / Н.В. Ширинская, А.Е. Росляков // Вестн. Клуба Панкреатологов. – 2009. – № 1. – С. 79-82.
219. Шмидт, Г. Ультразвуковая диагностика: практ. руководство / Г. Шмидт; под ред. А.В. Зубарева. – М.: МЕД пресс-информ, 2009. – 559 с.
220. Шубич, М.Г. Медиаторные аспекты воспалительного процесса / М.Г. Шубич, М.Г. Авдеева // Арх. патологии. – 1997. – № 4. – С. 3-8.
221. Щеголев, А.И. Аутоиммунный панкреатит: клинко-морфологические сопоставления / А.И. Щеголев, В.И. Егоров, Е.А. Дубова // Рос. мед. журн. – 2008. – № 6. – С. 53-56.
222. Яковенко, А.В. Клиника, диагностика и лечение хронического панкреатита / А.В. Яковенко // Клинич. медицина. – 2001. – № 9. – С. 15-20.
223. Яковенко, А.В. Хронический панкреатит. Практические подходы к терапии / А.В. Яковенко, Э.П. Яковенко // Рус. мед. журн. – 2007. – Т. 9, № 2. – С. 48-51.
224. Ямлиханова, А.Ю. Основные факторы риска и качество жизни у больных острым и хроническим панкреатитом: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.Ю. Ямлиханова. – Новосибирск, 2010. – 22 с.

225. Ahmed, A.U. Endoscopic or surgical intervention for painful obstructive chronic pancreatitis / A.U. Ahmed, J.M. Pahlplatz, W.H. Nealon et al. // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2012. – Vol. 1. – CD007884.
226. Aimoto, T. Current surgical treatment for chronic pancreatitis / T. Aimoto, E. Uchida, Y. Nakamura et al. // *J. Nihon. Med. Sch.* – 2011. – Vol. 78, № 6. – P. 352-359.
227. Alimova, A. In vivo molecular evaluation of guinea pig skin incisions healing after surgical suture and laser tissue welding using Raman spectroscopy / A. Alimova, R. Chakraverty, R. Muthukattil // *J. Photochem. Photobiol. B.* – 2009. – Vol. 96, № 3. – P. 178-83.
228. Alitalo, K. Vascular endothelial growth factors and receptors involved in angiogenesis and lymphangiogenesis / K. Alitalo // *Pathophysiology.* – 1998.–Vol. 5. – P.168.
229. Allen, K.B. Comparison of transmyocardial revascularization with medical therapy in patients with refractory angina / K.B. Allen, R.D. Dowling, T.L. Fudge et al. // *N. Engl. J. Med.* – 1999. – Vol. 341. – P. 1029-1036.
230. Ammann, R.W. Natural history of chronic pancreatitis / R.W. Ammann // *Dig. Surg.* – 1994. – Vol. 11. – P. 267-274.
231. Amsden, B.G. Delivery approaches for angiogenic growth factors in the treatment of ischemic conditions / B.G. Amsden // *Expert Opin. Drug. Deliv.*– 2011. – Vol. 8, № 7. – P. 873-890.
232. Andersen, D.K. Pancreatic head excavation: a variation on the theme of duodenum-preserving pancreatic head resection / D.K. Andersen, M.D. Topazian // *Arch. Surg.* – 2004. – Vol. 139, № 4. – P. 375-379.
233. Anderson, D.K. The Evolution of the Surgical Treatment of Chronic Pancreatitis / D.K. Anderson, C.F. Frey // *Ann. Surg.* – 2010. – Vol. 251. – P. 18-32.
234. Andrus, C. Surgical Management of Pain In Chronic Pancreatitis / C. Andrus, L. Damore, D.L. Kaminski // *Comp. Surg.* – 1997. – Vol. 16, № 11. – P. 123-127.

235. Applied Laser Medicine / ed. by H.P. Berlien, G.J. Müller. – Berlin, Heidelberg, New York: Springer -Verlag, 2003. – 740 p.
236. Apte, M.V. Mechanisms of alcoholic pancreatitis / M.V. Apte, R.C. Pirola, J.S. Wilson // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2010. –Vol. 25, № 12. – P. 1816-1826.
237. Apte, M. The fibrosis of chronic pancreatitis: new insights into the role of pancreatic stellate cells / M. Apte, R. Pirola, J. Wilson // Antioxid Redox Signal. – 2011. – Vol. 15, № 10. – P. 2711-2722.
238. Arnabat, J. Bactericidal activity of erbium, chromium:yttrium-scandium-gallium-garnet laser in root canals / J. Arnabat, C. Escribano, A. Fenosa et al. // Lasers Med. Sci. – 2010. –Vol. 25, № 6. – P. 805-810.
239. Aspelund, G. Improved outcomes for benign disease with limited pancreatic head resection / G. Aspelund, M.D. Topazian, J.H. Lee et al. // J. Gastrointest. Surg. – Vol. 9, № 3. – P. 400-409.
240. Attmann, T. Transgenic and transmural revascularization: regional myocardial tissue pressure during chronic ischemia / T. Attmann, C. Heilmann, M. Siepe et al. // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. – 2004. – Vol. 3, № 1. – P. 138-144.
241. Ayaru, L. Photodynamic Therapy for Pancreatic and Biliary Tract Carcinoma / L. Ayaru, S. Bown, S.P. Pereira // Int. J. Gastrointest. Cancer. – 2005. – Vol. 35, № 1. – P. 4-14.
242. Bachmann, K. Chronic pancreatitis-a surgeon's view / K. Bachmann, O. Mann, J.R. Izbicki, K. Strate // Med. Sci. Monit. – 2008. – Vol. 14. – P. RA198-205.
243. Bachmann, K. Surgical treatment in chronic pancreatitis timing and type of procedure / K. Bachmann, A. Kutup, O. Mann et al. // Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 24, № 4. – P. 299-310.
244. Balachandran, P. Haemorrhagic complications of pancreaticoduodenectomy / P. Balachandran, S.S. Sikora, R.V. Raghavendra Rao et al. // ANZ J. Surg. – 2004. – Vol. 74. – P. 945-950.

245. Balakrishnan, V. Chronic Pancreatitis. A Prospective Nationwide Study of 1,086 Subjects from India / V. Balakrishnan, A.G. Unnikrishnan, V. Thomas // *J. Pancreas (Online)*. – 2008. – Vol. 9, № 5. – P. 593-600.
246. Banfi, A. Therapeutic angiogenesis due to balanced single-vector delivery of VEGF and PDGF-BB / A. Banfi, G. von Degenfeld, R. Gianni-Barrera et al. // *FASEB J.* – 2012. – Vol. 26, № 6. – P. 2486-2497.
247. Banks, P.A. The management of acute and chronic pancreatitis / P.A. Banks, D.L. Conwell, P.P. Toskes // *Gastroenterol. Hepatol. (N Y)*. – 2010. – Vol. 6, № 2, Suppl. 3. – P. 1-16.
248. Bao, J. Intramyocardial delivery of FGF in combination with radio frequency transmucosal revascularization / J. Bao, W. Naimark, M. Palasis et al. // *Catheter Cardiovasc. Interv.* – 2001. – Vol. 53, № 3. – P.429-434.
249. Bassi, C. Open pancreaticogastrostomy after pancreaticoduodenectomy: a pilot study / C. Bassi, G. Butturini, R. Salvia et al. // *J. Gastrointest. Surg.* – 2006. – Vol. 10, № 7. – P. 1072-1080.
250. Beer, F. Comparison of two diode lasers on bactericidity in root canals-an in vitro study / F. Beer, A. Buchmair, J. Wernisch et al. // *Lasers Med. Sci.* – 2011. – Vol. 27, № 2. – P. 361-364.
251. Beer, F. Reduction of collateral thermal impact of diode laser irradiation on soft tissue due to modified application parameters / F. Beer, W. Körpert, H. Passow et al. // *Lasers Med. Sci.* – 2011. – Oct 28. – [Epub ahead of print].
252. Beger, H.G. Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in severe chronic pancreatitis: early and late results / H.G. Beger, M. Buckler, R.R. Bittner et al. // *Ann. Surg.* – 1989. – Vol. 209, № 3. – P. 273-278.
253. Belina, F. Duodenopancreatectomy versus duodenum-preserving pancreatic head excision for chronic pancreatitis / F. Belina, J. Fronek, M. Ryska // *Pancreatology*. – 2005. – Vol. 5, № 6. – P. 547-552.
254. Bendeck, M.P. Inhibition of matrix metalloproteinase activity inhibits smooth muscle cells migration but not neointimal thickening after arterial injury / M.P. Bendeck, C. Irvin, M.A. Reidy // *Circ. Res.* – 1996. – Vol. 78. – P. 38-43.

255. Benedicenti, S. Decontamination of root canals with the gallium-aluminum-arsenide laser: an in vitro study / S. Benedicenti, C. Cassanelli, Signore et al. // *Photomed. Laser Surg.* – 2008. – Vol. 26, № 4. – P. 367-370.

256. Beohar, N. Rebuilding the damaged heart: the potential of cytokines and growth factors in the treatment of ischemic heart disease / N. Beohar, J. Rapp, S. Pandya, D.W. Losordo // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2010. – Vol. 56, № 16. – P. 1287-1297.

257. Berlatzky, Y. Use of Nd:YAG laser in pancreatic resections with duodenal preservation in the dog / Y. Berlatzky, M. Muggia-Sullam, R. Munda, S.N. Joffe // *Laser Surg. Med.* – 1985. – Vol. 5, № 5. – P. 507-514.

258. Binmoeller, K.F. New modalities in the treatment of chronic pancreatitis / K.F. Binmoeller, N. Soehendra // *What's new on pancreatic diseases* / ed. by G.M. Gazzaniga. – Stuttgart, N. Y.: G. Thieme, 1994. – P. 74-77.

259. Bleier, B.S. Cranial-base repair using endoscopic laser welding / B.S. Bleier, J.N. Palmer // *Otolaryngol. Clin. North Am.* – 2009. – Vol. 42, № 5. – P. 901-906.

260. Bown, S.G. Photodynamic therapy for cancer of the pancreas / S.G. Bown, A.Z. Rogowska, D.E. Whitelaw et al. // *Gut.* – 2002. – Vol. 50. – P. 549-557.

261. Brackett, K.A. Effects of Nd: YAG laser photoradiation on intra-abdominal tissues: A histological study of tissue damage versus power density applied / K.A. Brackett, M.Y. Sankar, S.N. Joffe // *Lasers Surg. Med.* – 1986. – Vol. 6, № 2. – P. 123-130.

262. Bradley, E.L. Nerve blocks and neuroablative surgery for chronic pancreatitis / E.L. Bradley, J. Bem // *World J. Surg.* – 2003. – Vol. 27, № 11. – P. 1241-1248.

263. Braganza, J.M. Chronic pancreatitis / J.M. Braganza, S.H. Lee, R.F. McCloy, M.J. McMahon // *Lancet.* – 2011. – Vol. 377. – P. 1184-1197.

264. Brand, T. Peptide growth factors as determinants of myocardial development and hypertrophy / Brand T., M.D. Schneider // Cardiovascular response to exercise. – N.Y.: Futura publishing company, 1994. – P. 130-188.

265. Buckler, M.W. Pancreatitis: Novel concepts in biology and therapy / M. W. Buckler, P. Malferstheiner. – Berlin, Viena: Blackwell Wissen-Schafts Verlag, 1999. – 548 p.

266. Buckler, M. Aproposal for a new clinical classification of chronic pancreatitis / M. Buchler, M. Martignoni, H. Friess, P. Malfertheiner // BMC Gastroenterol. - 2009. № 9. - P. 93-101.

267. Buscher, H.C. Bilateral thoracoscopic splanchnicectomy for pain in patients with chronic pancreatitis impairs adrenomedullary but not noradrenergic sympathetic function / H.C. Buscher, J.W. Lenders, O.H. Wilder-Smith et al. // Surg. Endosc. – 2012. – Vol. 26, № 8. – P. 2183-2188.

268. Cai, W. Altered balance between extracellular proteolysis and antiproteolysis is associated with adaptive coronary arteriogenesis / W. Cai, R. Vosschulte, A. Afsah-Hedjri // J. Mol. Cell. Cardiol. – 2000. – Vol. 32, № 6. – P. 997-1011.

269. Callejas, N.A. Expression of cyclooxygenase-2 promotes the release of matrix metalloproteinases-2 and-9 in fetal rat hepatocytes / N.A. Callejas, M. Casado, M.J. Diaz-Guerra et al. // Hepatology . – 2001. – Vol. 33, № 4. – P. 860-867.

270. Carmelit, P. Mouse models of angiogenesis, arterial stenosis, atherosclerosis and hemostasis / P. Carmelit, L. Moons // Cardiovasc. Res. – 1998. – Vol. 39, № 1. – P.8-33.

271. Carrière, F. Quantitative study of digestive enzyme secretion and gastrointestinal lipolysis in chronic pancreatitis / F. Carrière, P. Grandval, C. Renou et al. // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2005. – Vol. 3, № 1. – P. 28-38.

272. Caudroy, S. Expression of the extracellular matrix metalloproteinase inducer and the matrix metalloproteinase-2 in bronchpulmonary and breast lessions

/ S. Caudroy, M. Polette, J.M. Tournier // *J. Histochem. Cytochem.* – 1999. – Vol. 47, № 12. – P. 1575-1580.

273. Ceyhan, G.O. The neurotrophic factor artemin influences the extent of neural damage and growth in chronic pancreatitis / G.O. Ceyhan, F. Bergmann, M. Kadihasanoglu et al. // *Gut.* – 2007. – Vol. 56, № 4. – P. 534-544.

274. Ceyhan, G.O. Pancreatic neuropathy results in «neural remodeling» and altered pancreatic innervation in chronic pancreatitis and pancreatic cancer / G.O. Ceyhan, I.E. Demir, U. // *Rauch. Am. J. Gastroenterol.* – 2009. – Vol. 104, № 10. – P. 2555-2565.

275. Chan, H.H. EUS-guided photodynamic therapy of the pancreas: a pilot study / H.H. Chan, N.S. Nishioka, M. Mino et al. // *Gastrointest. Endosc.* – 2004. – Vol. 59, № 1. – P. 95-99.

276. Chauhan, S. Pain management in chronic pancreatitis: A treatment algorithm / S. Chauhan, C.E. Forsmark // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* – 2010. – Vol. 24, № 3. – P. 323-335.

277. Cherian, S.M. Cellular destruction following transmyocardial laser revascularization (TMR) / S.M. Cherian, Y.V. Bobryshev, D. Tran et al. // *J. Mol. Histol.* – 2005. – Vol. 36, № 4. – P. 275-280.

278. Chevinsky, A.H. Ablation of recurrent and metastatic intraabdominal tumor with the CO₂ laser / A.H. Chevinsky, J.P. Minton // *Lasers Surg. Med.* – 1990. – Vol. 10, № 1. – P. 5-11.

279. Cho, S.W. Therapeutic angiogenesis using genetically engineered human endothelial cells / S.W. Cho, F. Yang, S.M. Son et al. // *J. Control. Release.* – 2012. – Vol. 160, № 3. – P. 515-524.

280. Choussat, R. Vascular complications and clinical outcome after coronary angioplasty with platelet IIb/IIIa receptor blockade / R. Choussat, A. Black, I. Bossi et al. // *Eur. Heart J.* – 2000. – Vol. 21, № 8. – P. 662-667.

281. Chu, V. Angiogenesis in transmyocardial revascularization: comparison of laser versus mechanical punctures / V. Chu, A. Giaid, J. Kuang // *Ann. Thorac. Surg.* – 1999. – Vol. 68, № 2. – P.301-309.

282. Chwalek, J. Ablative skin resurfacing / J. Chwalek, D.J. Goldberg // *Curr. Probl. Dermatol.* – 2011. – Vol. 42. – P. 40-47.

283. Colin, P. Focal laser interstitial thermotherapy (LITT) at 980 nm for prostate cancer: treatment feasibility in Dunning R3327-AT2 rat prostate tumour / P. Colin, P. Nevoux, M. Marqa et al. // *BJU Int.* – 2011. – Vol. 109, № 3. – P. 452-458.

284. D'Arcangelo, C.A. Preliminary study of healing of diode laser versus scalpel incisions in rat oral tissue – a comparison of clinical, histological, and immunohistochemical results / C.A. D'Arcangelo, F. D. Nardo, D. Maio // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* – 2007. – Vol. 103, № 6. – P. 764-773.

285. Delian, M. Quantitation and physiological characterization of angiogenic vessels in mice: effect of basic fibroblast growth factor, vascular endothelial growth factors and host microenvironment / M. Delian, H.A. Witwer, B. Salehi, et al. // *Am. J. Pathol.* – 1996. – Vol. 149, № 1. – P.59-71.

286. Delrue, L. Tissue perfusion in pathologies of the pancreas: assessment using 128-slice computed tomography / L. Delrue, P. Blanckaert, D. Mertens et al. // *Abdom. Imaging.* – 2012. – Vol. 37, № 4. – P. 595-601.

287. Demir, I.E. Pain mechanisms in chronic pancreatitis: of a master and his fire / I.E. Demir, E. Tieftrunk, M. Maak et al. // *Langenbecks Arch. Surg.* – 2011. – Vol. 396, № 2. – P. 151-160.

288. Demols, A. Endogenous interleukin-10 modulates fibrosis and regeneration in experimental chronic pancreatitis / A. Demols, J.L. Van Laethem, E. Quertinmont et al. // *Am. J. Physiol. Gastrointest Liver Physiol.* – 2002. – Vol. 282, № 6. – P. G1105-1112.

289. Detlefsen, S. Fibrogenesis in alcoholic chronic pancreatitis: the role of tissue necrosis, macrophages, myofibroblasts and cytokines / S. Detlefsen, B. Sipos, B. Feyerabend et al. // *Mod. Pathol.* – 2006. – Vol. 19, № 8. – P. 1019-1026.

290. Di Matteo, F. Costamagna G EUS-guided Nd:YAG laser ablation of normal pancreatic tissue: a pilot study in a pig model / F. Di Matteo, M. Martino, R. Rea et.al. // *Gastrointest. Endosc.* – 2010. – Vol. 72, № 2. – P. 358-363.

291. Di Matteo, F. Costamagna G. EUS-guided Nd:YAG laser ablation of a hepatocellular carcinoma in the caudate lobe / F. Di Matteo, R. Grasso, C.M. Pacella et al. // *Gastrointest. Endosc.* – 2011. – Vol. 73, № 3. – P. 632-636.

292. Di Sebastiano, P. Immune cell infiltration and growth-associated protein 43 expression correlate with pain in chronic pancreatitis / P. Di Sebastiano, T. Fink, E. Weihe, et al. // *Gastroenterology.* – 1997. – Vol. 112, № 5. – P. 1648-1655.

293. Diener, M.K. DISPACT Trial Group. DISPACT trial: a randomized controlled trial to compare two different surgical techniques of distal pancreatectomy - study rationale and design / M.K. Diener, H.P. Knaebel, S.T. Witte et.al. // *Clin Trials.* – 2008. – Vol. 5, № 5. – P. 534-545.

294. Dimcevski, G. Pain in chronic pancreatitis: the role of reorganization in the central nervous system / G. Dimcevski, S.A. Sami, P. Funch-Jensen, et al. // *Gastroenterology.* – 2007. – Vol. 132, № 4. – P. 1546-1556.

295. Dogra, P.N. Laser welding of vesicovaginal fistula / P.N. Dogra, G. Nabi // *Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct.* – 2001. – Vol. 12. – P. 69-70.

296. Donatelli, F. Transmyocardial laser revascularization in patents with peripheral coronary atherosclerosis. Indications and preliminary results / F. Donatelli, M. Triggiani, G. D'Ancona et al. // *G. Ital. Cardiol.* – 1997. – Vol. 27, № 5. – P. 430-435.

297. Dong, X. Mast cell chymase promotes cell proliferation and expression of certain cytokines in a dose-dependent manner / X. Dong, J. Chen, Y. Zhang, Y. Cen // *Mol. Med. Report.* – 2012. – Vol. 5, № 6. – P. 1487-490.

298. Duffas, J.P. A controlled randomized multicenter trial of pancreatogastrostomy or pancreatojejunostomy after pancreatoduodenectomy / J.P. Duffas, B. Suc, S. Msika et al. // *Am. J. Surg.* – 2005. – Vol. 189. – P. 720-729.

299. Ebbenoj, N. Pancreatic tissue fluid pressure and pain in chronic pancreatitis / N. Ebbenoj // *Dan. Med. Bull.* – 1992. – Vol. 39, № 2. – P. 128-133.
300. Eckhauser, F. Subtotal pancreatectomy for chronic pancreatitis / F. Eckhauser, R. Cowles, L. Colletti // *World J. of Surgery.* – 2003. – Vol. 27, № 11. – P. 1231-1234.
301. Eicher, C.A. Laser ablation of a biliary duct for treatment of a persistent biliary-cutaneous fistula / C.A. Eicher, A.B. Adelson J.A. Himmelberg, U. Chintalapudi // *J. Vasc. Interv. Radiol.* – 2008. – Vol. 19, № 2, Pt. 1. – P.294-297.
302. Ell, C. Conservative and interventional therapy of chronic pancreatitis / C. Ell // *Schweiz. Rundsch. Med. Prax.* – 1994. – Bd. 15, № 83 (46). – S. 1292-1295.
303. Endo, H. Fine reconstruction of the pancreatic ductular system at the onset of pancreatitis / H. Endo, N. Ashizawa, M. Niigaki et al. // *Histol. Histopathol.* – 2002. – Vol. 17, № 1. – P.107-112.
304. Engelmann, C.A. Acidic fibroblast growth factor heart development and capillary angiogenesis / C.A. Engelmann, G.L. Dione, M.C. Jave // *Ann. NY Acad. Sci.* – 1991. – Vol. 638. – P. 463-466.
305. Farkas, G. Organ-preserving pancreatic head resection in chronic pancreatitis / G. Farkas, L. Eindler, M. Darocz et al. // *Br. J. Surg.* – 2003. – Vol. 90. – P. 29-32.
306. Farkas, G. Prospective randomised comparison of organ-preserving pancreatic head resection with pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy / G. Farkas, L. Leindler, M. Daroczi et al. // *Langenbecks Arch. Surg.* – 2006. – Vol. 391. – P. 338-342.
307. Fitzsimmons, D. Symptoms and quality of life in chronic pancreatitis assessed by structured interview and the EORTC QLQ-C30 and QLQ-PAN26 / D. Fitzsimmons, S. Kahl, G. Butturini, M. van Wyk // *Am. J. Gastroenterol.* – 2005. – Vol. 100, № 4. – P. 918-926.

308. Flanagan, M. Myocardial angiogenesis and coronary perfuzion in left ventricular pressure overload hypertrophy in yong limb / M. Flanagan, S. Fujii, A. Collans, et.al. // *Circ Res.* – 1991. – Vol. 68, № 5. – P. 1458-1470.

309. Folkman, J. Therapeutic angiogenesis in ischemic limbs / J. Folkman // *Circulation.* – 1998. – Vol. 97. – P. 1108-1110.

310. Fortunato, F. Immune-compromised state in the rat pancreas after chronic alcohol exposure: the role of peroxisome proliferator-activated receptor gamma / F. Fortunato, I. Berger, M.L. Gross et al. // *J Pathol.* – 2007. – Vol. 213, № 4. – P. 441-452.

311. Frey, C.F. Local resection of the head of the pancreas combined with longitudinal pancreateojejenostomy in the management of patients with chronic pancreatitis /C F. Frey, K. Amikura//*Ann. Surg.-* 1994.-Vol. 220.-P. 492.

312. Frulloni, L. Chronic pancreatitis: report from a multicenter Italian survey (PanCroInfAISP) on 893 patients / L. Frulloni, A. Gabbrielli, R. Pezzilli et al. // *Dig Liver Dis.* – 2009. – Vol. 41, № 4. – P. 311-317.

313. Gachago, C. Pain management in chronic pancreatitis / C. Gachago, P.V. Draganov // *World J. Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 14, № 20. – P. 3137-3148.

314. Garg, P.K. Survey on chronic pancreatitis in the Asia-Pacific region / P.K. Garg, R.K. Tandon // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2004. – Vol. 19, № 9. – P. 998-1004.

315. Gassler, N. Transmyocardial laser revascularization: Histological features in human nonresponponder myocardium / N. Gassler, H.O. Wintzer, H. Stubbe // *Circulation.* – 1997. – Vol. 95, № 2. – P.371-375.

316. Glowka, T.R. Secondary surgery subsequent to distal pancreatectomy / T.R. Glowka, J.C. Kalff, D. Pantelis et al. // *Hepatogastroenterology.* – 2010. – Vol. 57, № 101. – P. 952-956.

317. Goda, T. Myocardial revascularization by CO2 laser / T. Goda, Z. Werzbiscki, A. Gaston // *Eur. Surg. Res.* – 1987. – Vol. 19, № 2. – P. 113-117.

318. Grauvogel, J. Chronic alcohol intake increases the severity of pancreatitis induced by acute alcohol administration, hyperlipidemia and pancreatic duct obstruction in rats / J. Grauvogel, T.D. Daemrich, E. Ryschich // *Pancreatology*. – 2010. – Vol. 10, № 5. – P. 603-612.

319. Grewal, S.S. Factors associated with recidivism following pancreaticoduodenectomy / S.S. Grewal, R.J. McClaine, N. Schmulewitz et.al. // *HPB (Oxford)*. – 2011. – Vol. 13, № 12. – P. 869-875.

320. Haraldsdóttir, K.H. Changes in immunocompetent cells after interstitial laser thermotherapy of breast cancer / K.H. Haraldsdóttir, K. Ivarsson, K. Jansner et al. // *Cancer Immunother.* – 2011. – Vol. 60, № 6. – P. 847-856.

321. Hardy, R.I. A histologic study of laser-induced transmural channels / R.I. Hardy, K.E. Bove, F.W. James et al. // *Lasers Surg. Med.* – 1987. – Vol. 6, № 6. – P. 563-573.

322. Havab, R. Inhibition of endosomal insulin-like growth factor-1 processing by cysteine proteinase inhibitors blocks receptor-mediated functions / R. Havab, E. Chevet, F. Authier et al. // *J. Biol.Chem.* – 2001. – Vol. 276, № 17. – P. 13.644-13.649.

323. Heidt, M.C. Measurement of myocardial oxygen tension: a valid and sensitive method in the investigation of transmural laser revascularization in an acute ischemia model / M.C. Heidt, D. Sedding, S.K. Stracke, et al. // *Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2009. – Vol. 57, № 2. – P. 79-84.

324. Heissig, B. Role of neutrophil-derived matrix metalloproteinase-9 in tissue regeneration / B. Heissig, C. Nishida, Y. Tashiro et al. // *Histol. Histopathol.* – 2010. – Vol. 25, № 6. – P. 765-770.

325. Hildebrand, P. Evaluation of the quality of life after surgical treatment of chronic pancreatitis / P. Hildebrand, S. Duderstadt, T. Jungbluth et al. // *JOP*. – 2011. – Vol. 12, № 4. – P. 364-371.

326. Hiraoka, T. A new surgical approach for control of pain in chronic pancreatitis: complete denervation of the pancreas / T. Hiraoka, E. Watanabe, T. Katoh et al. // *Am. J. Surg.* – 1986. – Vol. 152, № 5. – P. 549-551.

327. Holcomb, J.D. Versatility of erbium YAG laser: from fractional skin rejuvenation to full-field skin resurfacing / J.D. Holcomb // *Facial Plast. Surg. Clin. North Am.* – 2011. – Vol. 19, № 2. – P. 261-273.
328. Holt, S. Chronic pancreatitis / S. Holt // *South. Med. J.* – 1993. – Vol. 86, № 2. – P. 201-207.
329. Horvath, K.A. Transmyocardial Laser Revascularization / K.A. Horvath // *Curr. Treat. Options Cardiovasc. Med.* – 2004. – Vol. 6, № 1. – P. 53-59.
330. Hwang, K. Hypoglossal-facial nerve anastomosis in the rabbits using laser welding / K. Hwang, S. G. Kim, D. J. Kim // *Ann. Plast. Surg.* – 2008. – Vol. 61, № 4. – P. 452-456.
331. International guiding principles for biomedical research involving animals: Council for International Organizations of Medical Sciences. – Geneva, 1985. – 375 p.
332. Ito, T. Pancreatic diabetes in a follow-up survey of chronic pancreatitis in Japan / T. Ito, M. Otsuki, T. Itoi et al. // *J. Gastroenterol.* – 2007. – Vol. 42, № 4. – P. 291-297.
333. Izbicki, J.R. Reinsertion of the distal common bile duct into the resection cavity during duodenum-preserving resection of the head of the pancreas for chronic pancreatitis / J.R. Izbicki, C. Bloechle, D.C. Broering et al. // *Br. J. Surg.* – 1997. – Vol. 84, № 6. – P 781-792.
334. Jadhao, C.S. Nerve Growth Factor Promotes Endothelial Progenitor Cell-Mediated Angiogenic Responses / C.S. Jadhao, A. Bhatwadekar, Y. Jiang et al. // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2012. – Vol. 53, № 4. – P. 2030-2037.
335. Janda, P. Comparison of thermal tissue effects induced by contact application of fiber guided laser systems / P. Janda, R. Sroka, B. Mundweil // *Lasers Surg. Med.* – 2003. – Vol. 33, № 2. – P. 93-101.
336. Jimenez, R.E. Outcome of pancreaticoduodenectomy with pylorus preservation or with antrectomy in the treatment of chronic pancreatitis / R.E. Jimenez // *Ann. Surg.* – 2000. – Vol. 231, № 3. – P. 293-300.

337. Jippo, T. Expression of mast cells specific proteases in tissue of mice studied by in situ hybridization / T. Jippo, K. Tsujino, H. Kim // *Am. J. Pathol.* – 1997. – Vol. 150, № 4. – P. 1373-1382.

338. Joergensen, M.T. Genetic, epidemiological, and clinical aspects of hereditary pancreatitis: a population-based cohort study in Denmark / M.T. Joergensen, K. Brusgaard, D.G. Crüger et al. // *Am. J. Gastroenterol.* – 2010. – Vol. 105, № 8. – P. 1876-1883.

339. Joergensen, M. Incidence, prevalence, etiology, and prognosis of first-time chronic pancreatitis in young patients: a nationwide cohort study / M. Joergensen, K. Brusgaard, D.G. Crüger et al. // *Dig. Dis. Sci.* – 2010. – Vol. 55, № 10. – P. 2988-2998.

340. Johnson, C.D. Quality of life after pancreatectomy / C.D. Johnson, F. Howse, D. Fitzsimmons et al. // *Ann. Surg. Oncology.* – 2007. – Vol. 14, № 2. – P. 750-751.

341. Kaya, G.S. The use of 808-nm light therapy to treat experimental chronic osteomyelitis induced in rats by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* / G.S. Kaya, M. Kaya, N. Gürsan et al. // *Photomed. Laser Surg.* – 2011. – Vol. 29, № 6. – P. 405-412.

342. Keefe, M.D. β -catenin is selectively required for the expansion and regeneration of mature pancreatic acinar cells in mice / M.D. Keefe, H. Wang, J.P. De La O et al. // *Dis. Model Mech.* – 2012. – Vol. 5, № 4. – P.503-514.

343. Kenagy, R.D. Primate smooth muscle cell migration from aortic explants is mediated by endogenous platelet derived growth factor and basic fibroblast growth factor acting through matrix metalloproteinases 2 and 9 / R.D. Kenagy, C.E. Hart, A.W. Clowes // *Circulation.* – 1997. – Vol. 96, № 10. – P. 3555-3560.

344. Kickhefel, A. Clinical evaluation of MR temperature monitoring of laser-induced thermotherapy in human liver using the proton-resonance-frequency method and predictive models of cell death / A. Kickhefel, C. Rosenberg, C.R. Weiss et al. // *J. Magn. Reson Imaging.* – 2011. – Vol. 33, № 3. – P.704-712.

345. Kiriya, M. Endobronchial neodymium:yttrium-aluminum garnet laser for noninvasive closure of small proximal bronchopleural fistula after lung resection / M. Kiriya, Y. Fujii, Y. Yamakawa // *Ann. Thorac. Surg.* – 2002. – Vol. 73, № 3. – P. 945-948.

346. Klein, F. Chronic pancreatitis, pseudotumors and other tumor-like lesions / F. Klein // *Mod. Pathol.* – 2007. – Vol. 20, Suppl. 1. – P. S113-S131.

347. Klein, F. Matched-pair analysis of postoperative morbidity and mortality for pancreaticogastrostomy and pancreaticojejunostomy using mattress sutures in soft pancreatic tissue remnants / F. Klein, M. Bahra, M. Glanemann et al. // *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* – 2012. – Vol. 11, № 1. – P. 89-95.

348. Klöppel, G. The morphological basis for the evolution of acute pancreatitis into chronic pancreatitis / G. Klöppel, B. Maillet // *Virchows Archiv.* – 1992. – Vol. 420, № 1. – P. 1-4.

349. Klöppel, G. Toward a new classification of chronic pancreatitis / G. Klöppel // *J. Gastroenterol.* – 2007. – Vol. 42, Suppl. 17. – P. 55-7.

350. Kocher, H.M. Chronic pancreatitis [Electronic resource] / H.M. Kocher, R. Kadaba // *Clin. Evid (Online)*. – 2011. – Mode of access: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22189345>.

351. Koninger, J. Duodenum-preserving pancreatic head resection—a randomized controlled trial comparing the original Beger procedure with the Berne modification (ISRCTN No. 50638764) / J. Koninger, C.M. Seiler, S. Sauerland et al. // *Surgery.* – 2008. – Vol. 143, № 4. – P. 490-498.

352. Kozarek, R.A. Endoscopic pancreatic duct sphincterotomy: indications, technique, and analysis of results / R.A. Kozarek, T.J. Ball, D.J. Patterson et al. // *Gastrointest. Endoscop.* – 1994. – Vol. 40, № 5. – P. 592-598.

353. Kranendonk, A. The bactericidal effect of a Genius Nd:YAG laser / A. Kranendonk, W. van der Reijden, A. van Winkelhoff et al. // *Int. J. Dent. Hyg.* – 2010. – Vol. 8, № 1. – P. 63-67.

354. Kukidome, N. Bactericidal effects of 2.94 μm and 1.67 μm laser / N. Kukidome, T. Amagai, K. Osuka et al. // Bull. Tokyo Dent. Coll. – 2010. – Vol. 51, № 4. – P. 185-192.

355. Kustarci, A. Bactericidal effect of KTP laser irradiation against *Enterococcus faecalis* compared with gaseous ozone: an ex vivo study / A. Kustarci, Z. Sümer, D. Altunbas, S. Kosum // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. – 2009. – Vol. 107, № 5. – P. 73-79.

356. Lankisch, P.G. Progression from acute to chronic pancreatitis: a physician's view / P.G. Lankisch, P. Koolwijk, V. Hinsbergh et al. // Surg. Clin. North Am. – 1999. – Vol. 79, № 4. – P. 815-827.

357. Lansink, M. Effect of steroid hormones and retinoids on the formation of capillary-like tubular structures of human microvascular endothelial cells in fibrin matrices is related to urokinase expression / M. Lansink // Blood. – 1998. – Vol. 92, № 3. – P.927-938.

358. Lehmann, K.S. In vivo validation of a therapy planning system for laser-induced thermotherapy (LITT) of liver malignancies / K.S. Lehmann, B.B. Frericks, C. Holmer, A. Schenk // Int. J. Colorectal Dis. – 2011. – Vol. 26, № 6. – P.799-808.

359. Lerch, M.M. Advances in the etiology of chronic pancreatitis / M.M. Lerch, J. Mayerle, A.A. Aghdassi et al. // Dig Dis. – 2010. – Vol. 28, № 2. – P. 324-329.

360. Lévy, P. Estimation of the prevalence and incidence of chronic pancreatitis and its complications / P. Lévy, M. Barthet, B.R. Mollard et al. // Gastroenterol. Clin. Biol. – 2006. – Vol. 30, № 6-7. – P. 838-844.

361. Li, W. Transmyocardial laser revascularization induced angiogenesis correlated with expression of matrix metalloproteinases and platelet – derived endothelial cells growth factor / W. Li, Y. Chiba, T. Kimura et al. // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2001. – Vol. 19, № 2. – P.156-163.

362. Lichtinghagen, R. Matrix metalloproteinase MMP-2, MMP-7, and tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 are closely related to the fibroproliferative

process in the liver during chronic hepatitis C / R. Lichtinghagen, D. Michels, C.I. Haberkorn et al. // *J.Hepatol.* – 2001. – Vol. 34, № 2. – P. 239-247.

363. Lieb, J.G. Review article: pain and chronic pancreatitis / J.G. Lieb, C.E. Forsmark // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2009. – Vol. 29, № 7. – P. 706-719.

364. Lin, Y. Nationwide epidemiological survey of chronic pancreatitis in Japan / Y. Lin, A. Tamakoshi, S. Matsuno et al. // *J. Gastroenterol.* – 2000. – Vol. 35, № 2. – P. 136-141.

365. Lu, N. 64-slice CT perfusion imaging of pancreatic adenocarcinoma and mass-forming chronic pancreatitis / N. Lu, X.Y. Feng, S.J. Hao et al. // *Acad. Radiol.* – 2011. – Vol. 18, № 1. – P. 81-88.

366. Luo, Y. Pretreating mesenchymal stem cells with interleukin-1 β and transforming growth factor- β synergistically increases vascular endothelial growth factor production and improves mesenchymal stem cell-mediated myocardial protection after acute ischemia / Y. Luo, Y. Wang, J.A. Poynter et al. // *Surgery.* – 2012. – Vol. 151, № 3. – P. 353-363.

367. Madro, A. Can we expect progress in the treatment of fibrosis in the course of chronic pancreatitis? / A. Madro, M. Slomka, K. Celinski // *Adv. Med. Sci.* – 2011. – Vol. 56, № 2. – P. 132-137.

368. Mallet-Guy, P. Sphincterotomy and splanchnicotomy in the treatment of chronic relapsing pancreatitis / P. Mallet-Guy // *Arch. Surg.* – 1956. – Vol. 4, № 2. – P. 2-5.

369. Matsui, M. Enhanced angiogenesis by multiple release of platelet-rich plasma contents and basic fibroblast growth factor from gelatin hydrogels / M. Matsui, Y. Tabata // *Acta Biomater.* – 2012. – Vol. 8, № 5. – P. 1792-1801.

370. Matsusue, S. A prospective analysis of the factors influencing pancreaticojejunostomy performed using a single method, in 100 consecutive pancreaticoduodenectomies / S. Matsusue, H. Takeda, Y. Nakamura // *Surg. Today.* – 1998. – Vol. 28, № 7. – P. 719-726.

371. Meral, G. Factors affecting the antibacterial effects of Nd:YAG laser in vivo / G. Meral, F. Tasar, Kocagoz S. et al. // *Lasers Surg. Med.* – 2003. – Vol. 32, № 3. – P. 197-202.

372. Michalski, C.W. Neurokinin-2 receptor levels correlate with intensity, frequency, and duration of pain in chronic pancreatitis / C.W. Michalski, X. Shi, C. Reiser et al. // *Ann Surg.* – 2007. – Vol. 246, № 5. – P. 786-793.

373. Mirhoseini, M. Clinical and histologic evaluation of laser myocardial revascularization / M. Mirhoseini, M. Cayton, S. Shelgikar // *J. Clin. Laser Med. Surg.* – 1990. – Vol. 8, № 3. – P. 73-77.

374. Mirhoseini, M. Transmyocardial laser revascularization / M. Mirhoseini, M. Cayton, S. Shelgikar // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1994. – Vol. 23. – P. 416A.

375. Möbius, C. Five-year follow-up of a prospective non-randomised study comparing duodenum-preserving pancreatic head resection with classic Whipple procedure in the treatment of chronic pancreatitis / C. Möbius, D. Max, D. Uhlmann et al. // *Langenbecks Arch Surg.* – 2007. – Vol. 392, № 3. – P. 359-364.

376. Mocan, L. Selective ex-vivo photothermal ablation of human pancreatic cancer with albumin functionalized multiwalled carbon nanotubes / L. Mocan, F. Tabaran, T. Mocan et al. // *Int. J. Nanomedicine.* – 2011. – Vol. 6. – P. 915-928.

377. Mokrowiecka, A. Clinical, emotional and social factors associated with quality of life in chronic pancreatitis / A. Mokrowiecka, D. Pinkowski, E. Malecka-Panas, C. D. Johnson // *Pancreatology.* – 2010. – Vol. 10, № 1. – P. 39-46.

378. Moritz, A. Morphologic changes correlating to different sensitivities of *Escherichia coli* and *enterococcus faecalis* to Nd:YAG laser irradiation through dentin / A. Moritz, S. Jakolitsch, K. Goharkhay et al. // *Lasers Surg. Med.* – 2000. – Vol. 26, № 3. – P. 250-261.

379. Nagayoshi, M. Bactericidal Effects of Diode Laser Irradiation on *Enterococcus faecalis* Using Periapical Lesion Defect Model / M. Nagayoshi, T. Nishihara, K. Nakashima et al. // *ISRN Dent.* – 2011. – Vol. 2011. – P. 870364.

380. Navaneethan, U. Recent advancements in the pathogenesis of pain in chronic pancreatitis: the argument continues / U. Navaneethan, J. Venkataraman // *Minerva Gastroenterol. Dietol.* – 2010. – Vol. 56, № 1. – P. 55-63.
381. Nealon, W.H. Progressive loss of pancreatic function in chronic pancreatitis is delayed by main pancreatic ducts decompression / W.H. Nealon, J.C. Thompson // *Ann. Surg.* – 1993. – Vol. 217, № 5. – P. 458-468.
382. Nikfarjam, M. Comparison of 980- and 1064-nm wavelengths for interstitial laser thermotherapy of the liver / M. Nikfarjam, C. Malcontenti-Wilson, C. Christophi // *Photomed. Laser Surg.* – 2005. – Vol. 23, № 3. – P. 284-288.
383. Norberto, L. Laser photoablation of colorectal adenomas: a 12-year experience / L. Norberto, L. Polese, I. Angriman et al. // *Surg. Endosc.* – 2005. – Vol. 19, № 8. – P. 1045-1048.
384. Nusrat, S. Pain and opioid use in chronic pancreatitis / S. Nusrat, D. Yadav, K. Bielefeldt // *Pancreas.* – 2012. – Vol. 41, № 2. – P. 264-270.
385. Nojgaard, C. Danish patients with chronic pancreatitis have a four-fold higher mortality rate than the Danish population / C. Nojgaard, F. Bendtsen, U. Becker et al. // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2010. – Vol. 8, № 4. – P. 384-390.
386. Ohki, M. Tissue type plasminogen activator regulates myeloid-cell dependent neoangiogenesis during tissue regeneration / M. Ohki, Y. Ohki, M. Ishihara et al. // *Blood.* – 2010. – Vol. 115, № 21. – P. 4302-4312.
387. Olesen, S.S. Randomised clinical trial: pregabalin attenuates experimental visceral pain through sub-cortical mechanisms in patients with painful chronic pancreatitis / S.S. Olesen, C. Graversen, A.E. Olesen et al. // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2011. – Vol. 34, № 8. – P. 878-887.
388. Owen, A.R. Myocardial revascularisation by laser / A.R. Owen, R.H. Stables // *Int. J. Cardiol.* – 2000. – Vol. 72, № 3. – P. 215-220.
389. Pan, S. Proteomics portrait of archival lesions of chronic pancreatitis / S. Pan, R. Chen, T. Stevens et al. // *PLoS One.* – 2011. – Vol. 6, № 11. – P. e27574.

390. Pandol, S.J. Investigating the pathobiology of alcoholic pancreatitis. / S.J. Pandol, A. Lugea, O.A. Mareninova et al. // *Alcohol Clin. Exp. Res.* – 2011. – Vol. 35, № 5. – P. 830-837.
391. Pech, M. MR-guided interstitial laser thermotherapy of colorectal liver metastases: efficiency, safety and patient survival / M. Pech, G. Wieners, T. Freund et al. // *Eur. J. Med. Res.* – 2007. – Vol. 12, № 4. – P. 161-168.
392. Pelletier, M. Angiogenesis and growth factor expression in a model of transmucosal revascularization / M. Pelletier, A. Giaid, S. Sivaraman // *Ann. Thorac. Surg.* – 1999. – Vol. 66. – P. 12-20.
393. Pezzilli, R. Chronic pancreatitis assessing the quality of life / R. Pezzilli, L. Fantini // *JOP J. Pancreas.* – 2005. – Vol. 6, № 4. – P. 406-409.
394. Pezzilli, R. Corinaldesi The quality of life in patients with chronic pancreatitis evaluated using the SF-12 questionnaire: A comparative study with the SF-36 questionnaire / R. Pezzilli, A.M. Morselli-Labate, L. Frulloni et al. // *Dig. Liver Dis.* – 2006. – Vol. 38, № 2. – P. 109-115.
395. Pezzilli, R. Quality of life in chronic pancreatitis / R. Pezzilli, L. Bini, L. Calculli et al. // *World J. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 12, № 39. – P. 6249-6251.
396. Pezzilli, R. The Quality of Life in Chronic Pancreatitis: The Clinical Point of View / R. Pezzilli, L. Fantini, L. Calculli et al. // *JOP J. Pancreas.* – 2006. – Vol. 7, № 1. – P. 113-116.
397. Pezzilli, R. Pancreatectomy for Pancreatic Disease and Quality of Life / R. Pezzilli, L. Fantini, Morselli A.M. Labate // *JOP. J. Pancreas.* – 2007. – Vol. 8, № 1, Suppl. – P. 118-131.
398. Pezzilli, R. Alcoholic pancreatitis: pathogenesis, incidence and treatment with special reference to the associated pain / R. Pezzilli, A.M. Morselli-Labate // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* – 2009. – Vol. 6, № 11. – P. 2763-2782.
399. Pezzilli, R. Clinical and patient-reported outcomes after pancreatoduodenectomy for different diseases: a follow-up study / R. Pezzilli, M. Falconi, A. Zerbi et al. // *Pancreas.* – 2011. – Vol. 40, № 6. – P. 938-945.

400. Philipp, C.M. Nd:YAG laser procedures in tumor treatment / C.M. Philipp, E. Rohde, H.P. Berlien // *Semin. Surg. Oncol.* – 1995. – Vol. 1, № 1(4). – P. 290-298.
401. Piñeyro, F. Arteriovenous haemangioma in liver disease. Treatment with carbon dioxide laser vaporization in five cases / F. Piñeyro, J. del Pozo, L. Pérez-Varela et al. // *J. Cosmet. Laser Ther.* – 2010. – Vol. 12, № 3. – P. 151-154.
402. Pirnat, S. Study of the direct bactericidal effect of Nd:YAG and diode laser parameters used in endodontics on pigmented and nonpigmented bacteria / S. Pirnat, M. Lukac, A. Ihan // *Lasers Med. Sci.* – 2011. – Vol. 26, № 6. – P. 755-761.
403. Pratali, S. Transmyocardial laser revascularization 12 years later / S. Pratali, F. Chiaramonti, A. Milano, U. Bortolotti // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* – 2010. – Vol. 11, № 4. – P. 480-481.
404. Prinz, R.A. Pancreatic duct drainage in chronic pancreatitis / R.A. Prinz, H.B. Greenlee // *Hepatogastroenterology.* – 1990. – Vol. 37, № 3. – P. 295-300.
405. Prinz, R.A. Pancreatic duct drainage in chronic pancreatitis / R.A. Prinz // *Standarts in Pancreatic surgery* / ed. by H.G. Beger et al. – Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 1993. – P. 554-564.
406. Puca, A. Minimally occlusive laser vascular anastomosis (MOLVA): experimental study / A. Puca, G. Esposito, A. Albanese // *Acta Neurochir (Wien).* – 2009. – Vol. 151, № 4. – P. 363-368.
407. Puestow, C.B. Retrograde surgical drainage of pancreas for chronic relapsing pancreatitis / C.B. Puestow, W. Gillesby // *Arch. Surg.* – 1958. – Vol. 76. – P. 898-907.
408. Perrault, J. Hereditary pancreatitis / J. Perrault // *Gastroent. Clin. N. Amer.* – 1994. – Vol. 23, № 4. – P. 743-752.
409. Qu Z. Single-center report of 5-year follow-up on 94 patients underwent transmyocardial laser revascularization / Z. Qu, J.B. Zheng, Z.G. Zhang // *Chin. Med. J. (Engl).* – 2007. – Vol. 120, № 22. – P. 1982-1985.
410. Raimondi, S. Pancreatic cancer in chronic pancreatitis; aetiology, incidence, and early detection / S. Raimondi, A.B. Lowenfels, A.M. Morselli-

Labate et al. // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* – 2010. – Vol. 24, № 3. – P. 349-358.

411. Rakusan, K. Mast cells in the rat heart during normal growth and in cardiac hypertrophy / K. Rakusan, K. Sarkar, Z. Turek // *Circ. Res.* – 1990. – Vol. 66, № 2. – P.511-512.

412. Riediger, H. Long-term outcome after resection for chronic pancreatitis in 224 patients / H. Riediger, U. Adam, E. Fischer, et al. // *J. Gastrointest. Surg.* – 2007. – Vol. 11, № 8. – P. 949-959.

413. Riela, A. Increasing incidence of pancreatic cancer among women in Olmsted Country, Minnesota, 1940 through 1988 / A. Riela, A.R. Zinsmeister, L.J. Melton et al. // *Mayo Clin. Proc.* – 1992. – Vol. 67, № 9. – P. 839-845.

414. Riffat, F. Endoscopic treatment of glottic stenosis: a report on the safety and efficacy of CO2 laser / F. Riffat, C.E. Palme, D. Veivers // *J. Laryngol. Otol.* – 2011. – Vol. 126, № 5. – P. 503-505.

415. Ritz, J.P. Ex vivo and in vivo evaluation of laser-induced thermotherapy for nodular thyroid disease / J.P. Ritz, K.S. Lehmann, U. Zurbuchen et al. // *Lasers Surg. Med.* – 2009. – Vol. 41, № 7. – P. 479-486.

416. Ritz, J.P. Effectiveness of various thermal ablation techniques for the treatment of nodular thyroid disease--comparison of laser-induced thermotherapy and bipolar radiofrequency ablation / J.P. Ritz, K.S. Lehmann, T. Schumann et al. // *Lasers Med. Sci.* – 2011. – Vol. 26, № 4. – P. 545-552.

417. Robles-Diaz, G. Chronic pancreatitis in Mexico City / G. Robles-Diaz, F. Vargas, L. Uscanga et al. // *Pancreas.* – 1990. – Vol. 5, № 4. – P. 479-483.

418. Romeo, U. Histological in vitro evaluation of the effects of Er:YAG laser on oral soft tissues / U. Romeo, F. Libotte, G. Palaia et al. // *Lasers Med. Sci.* – 2011. – Vol. 27, № 4. – P. 749-753.

419. Ross, R. Localization of PDGF protein in macrophages in all phases of atherogenesis / R. Ross, J. Masuda, E. Raines et al. // *Science.* – 1990. – Vol. 248, № 4958. – P. 1009-1012.

420. Rusch, W. Endoscopic duct obstruction in chronic pancreatitis / W. Rusch, J. Philipp, Ch. Gebhardt // *Endoscopy*. – 1979.–Vol. 11, № 1. – P. 43-46.
421. Ryu, J.K. Clinical features of chronic pancreatitis in Korea: a multicenter nationwide study / J.K. Ryu, J.K. Lee, Y.T. Kim et al. // *Digestion*. – 2005. – Vol. 72, № 4. – P. 207-211.
422. Sah, R.P. Prevalence, diagnosis, and profile of autoimmune pancreatitis presenting with features of acute or chronic pancreatitis / R.P. Sah, R. Pannala, S.T. Chari et al. // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2010. – Vol. 8, № 1. – P. 91-96.
423. Sakaguchi, Y. Establishment of animal models for three types of pancreatitis and analyses of regeneration mechanisms / Y. Sakaguchi, M. Inaba, K. Kusafuka et al. // *Pancreas*. – 2006. – Vol. 33, № 4. – P. 371-381.
424. Sakorafas, G.H. Pancreatoduodenectomy for chronic pancreatitis: long-term results in 105 patients / G.H. Sakorafas, M.B. Farnell, D.M. Nagorney et al. // *Arch. Surg.* – 2000. – Vol. 135, № 5. – P. 517-523.
425. Sakorafas, G.H. Mechanisms and natural history of pain in chronic pancreatitis: a surgical perspective / G.H. Sakorafas, A.G. Tsiotou, G. Peros // *J. Clin. Gastroenterol.* – 2007. – Vol. 41 № 7. – P. 689-699.
426. Samis, J. Proteolytic processing of human coagulation factor IX by plasmin / J. Samis, G. Ramsley, J. Walker et al. // *Blood*. – 2000. – Vol. 95, № 3. – P. 943-951.
427. Sarles, H. The pancreatitis classification of Marseilles-Rome 1988 / H. Sarles, G. Adler, R. Dani et al. // *Scand. J. Gastroenterol.* – 1989. – Vol. 24, № 6. – P. 641-642.
428. Sarles, H. Definition and classification of pancreatitis / H. Sarles // *Pancreas*. – 1991. – Vol. 3. – P. 470- 474.
429. Sasikala, M. β -cell dysfunction in chronic pancreatitis / M. Sasikala, R. Talukdar, P. Pavan Kumar et al. // *Dig. Dis. Sci.* – 2012. – Vol. 57, № 7. – Vol. 1764-1772.

430. Schaper, W. Molecular mechanisms of coronary collateral vessel growth / W. Schaper // *Circ. Res.* – 1996. – Vol. 28. – P.8-15.
431. Scherer, H. Endoscopically based endonasal and transnasal lasersurgery / H. Scherer, J.U. Hopf, M. Hopf // *Diagn. Ther. Endosc.* – 2001. – Vol. 7, № 3-4. – P. 109-127.
432. Schneider, A. Alcoholic pancreatitis / A. Schneider, M.V. Singer // *Dig. Dis.* – 2005. – Vol. 23, № 3-4. – P. 222-231.
433. Schoop, U. Bactericidal effect of different laser systems in the deep layers of dentin / U. Schoop, W. Kluger, A. Moritz et al. // *Lasers Surg. Med.* – 2004. – Vol. 35, № 2. – P. 111-116.
434. Schroder, T. An experimental study of the effects of electrocautery and various lasers on gastrointestinal tissue / T. Schroder, K. Brackett, S.N. Joffe // *Surgery.* – 1987. – Vol. 101, № 6. – P. 691-697.
435. Schuppan, D. Matrix as a modulator of hepatic fibrogenesis / D. Schuppan, M. Ruehl, R. Somasundaram et al. // *Semin. Liver Dis.* – 2001.–Vol. 21, № 3. – P.351-372.
436. Seicean, A. Mortality risk factors in chronic pancreatitis / A. Seicean, M. Tantau, M. Grigorescu et al. // *J Gastrointestin. Liver Dis.* – 2006. – Vol. 15, № 1. – P. 21-26.
437. Senger, D.R. Stimulation of endothelial cells migration by VEGF through cooperative mechanisms involving the integrins, osteopontin, and thrombin / D.R. Senger, S.R. Ledbetter, K.P. Claffey // *Am. J. Pathol.* – 1996. – Vol. 149, № 1. – P. 293-306.
438. Shattermann, C.C. PDGF is reguited for normal murine cardiovascular development / C.C. Shattermann, T. Li, C.E. Hart // *Dev. Biol.* – 1996. – Vol. 176, № 1. – P. 133-142.
439. Siminiak, T. Neutrophil interaction with endotelium and platelets: possoble role in the development of cardiovascular injury / T. Siminiak, N. Flores, D. Sheridan // *Eur. Heart J.* – 1995. – Vol. 16, № 2. – P. 160-170.

440. Singh, L. Mitochondrial dysfunction and apoptosis of acinar cells in chronic pancreatitis / L. Singh, D.K. Bakshi, S. Majumdar et al. // *J. Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 43, № 6. – P. 473-483.
441. Steer, M.L. Chronic pancreatitis / M.L. Steer, I. Waxman, S. Freedman // *N. Engl. J. Med.* – 1995. – Vol. 332. – P. 1482-1490.
442. Stevens T. Endoscopic ultrasound for the diagnosis of chronic pancreatitis / T. Stevens, M.A. Parsi // *World J. Gastroenterol.* – 2010. – Vol. 16, № 23. – P. 2841-2850.
443. Stone, H.H. Pancreatic denervation for pain relief in chronic alcohol associated pancreatitis / H.H. Stone, E.J. Chauvin // *Br. J. Surg.* – 1990. – Vol. 77, № 3. – P. 303-305.
444. Strate, T. Resection vs. drainage in treatment of chronic pancreatitis: long-term results of a randomized trial / T. Strate, K. Bachmann, P. Busch et al. // *Gastroenterology.* – 2008. – Vol. 134, № 5. – P. 1406-1411.
445. Strobel, O. Surgical therapy of chronic pancreatitis: Indications, techniques and results / O. Strobel, M.W. Büchler, J. Werner // *Int. J. Surg.* – 2009. – Vol. 7, № 4. – P. 305-312.
446. Tabakoglu, H.O. In vivo comparison of near infrared lasers for skin welding / H.O. Tabakoglu, M. Gülsoy // *Lasers Med. Sci.* – 2010. – Vol. 25, № 3. – P. 411-421.
447. Tassi, E. Impact of fibroblast growth factor-binding protein-1 expression on angiogenesis and wound healing / E. Tassi et al. // *Am. J. Pathol.* – 2011. – Vol. 179, № 5. – P. 2220-2232.
448. Teich, N. Hereditary chronic pancreatitis / N. Teich, J. Mössner // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 22, № 1. – P. 115-130.
449. Tóth, T. The potentials of CO₂ laser in the surgery of the liver, biliary tract and pancreas / T. Tóth, J. Batorfi // *Acta Chir. Hung.* – 1991. – Vol. 32, № 1. – P. 39-44.

450. Tsushima, Y. Age-dependent decline in parenchymal perfusion in the normal human pancreas: Measurement by dynamic computed tomography / Y. Tsushima, S. Kusano // *Pancreas*. – 1998. – Vol. 17, № 2. – P. 148-152.

451. Tyagi, S. Temporal expression of extracellular matrix metalloproteinases and tissue plasminogen activator in the development of collateral vessels in the canine model of coronary occlusion / S. Tyagi, S. Kumar, S. Cassatt // *Can. J. Physiol. Pharmacol.* – 1996. – Vol. 74, № 8. – P. 983-995.

452. Uomo, G. How far are we from the most accurate classification system for chronic pancreatitis? / G. Uomo // *JOP. J. Pancreas (Online)*. – 2002. – Vol. 3, № 3. – P. 62-65.

453. Van Geenen, E.J. Smoking is related to pancreatic fibrosis in humans / E.J. van Geenen, M.M. Smits, T.C. Schreuder et al. // *Am. J. Gastroenterol.* – 2011. – Vol. 106, № 6. – P. 1161-1166.

454. Van Hest, P. Update in minimal invasive therapy in benign prostatic hyperplasia / P. van Hest, F. D'Ancona // *Minerva Urol. Nefrol.* – 2009. – Vol. 61, № 3. – P. 257-268.

455. Van Hinsbergh, V.W. Pericellular proteases in angiogenesis and vasculogenesis / V.W. van Hinsbergh, M.A. Engelse, P.H. Quax // *Arterioscler. Thromb Vasc Biol.* – 2006. – Vol. 26, № 4. – P. 716-728.

456. Vardanyan, M. Pathogenesis of chronic pancreatitis-induced pain / M. Vardanyan, H.L. Rilo // *Discov. Med.* – 2010. – Vol. 9, № 47. – P. 304-310.

457. Vera-Portocarrero, L.P. Descending facilitation from the rostral ventromedial medulla maintains visceral pain in rats with experimental pancreatitis / L.P. Vera-Portocarrero, J.Y. Xie, J. Kowal et al. // *Gastroenterology*. – 2006. – Vol. 130, № 7. – P. 2155-2164.

458. Visick, A.H. A study of the failures after gastrectomy / A.H. Visick // *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* – 1948. – Vol. 3, № 5. – P. 266-284.

459. Wagner, P.D. The critical role of VEGF in skeletal muscle angiogenesis and blood flow / P.D. Wagner // *Biochem. Soc. Trans.* – 2011. – Vol. 39, № 6. – P. 1556-1559.

460. Waltenberger, J. Pathophysiological bases of unstable coronary syndrome / J. Waltenberger // *Herz.* – 2001. – Vol. 26, Suppl. 1. – P. 2-8.

461. Wara, A.K. TGF- β 1 signaling and Krüppel-like factor 10 regulate bone marrow-derived proangiogenic cell differentiation, function, and neovascularization / A.K. Wara, S. Foo, K. Croce, X. Sun // *Blood.* – 2011. – Vol. 118, № 24. – P. 6450-660.

462. Ware, J. ESF-36 Health Survey: Manual and Interpretation Guide / J.E. Ware et al. – Boston: Nimrod Press, 1993. – 448 p.

463. Wehler, M. Health-related quality of life in chronic pancreatitis: a psychometric assessment / M. Wehler, U. Reulbach, R. Nichterlein et al. // *Scand. J. Gastroenterology.* – 2003. – Vol. 38, № 10. – P. 1083-1089.

464. Wehler, M. Factors associated with health-related quality of life in chronic pancreatitis / M. Wehler, R. Nichterlein, B. Fischer, et al. // *Am. J. Gastroenterol.* – 2004. – Vol. 99, № 1. – P. 138-146.

465. Weng, G. The effect of Ho:YAG laser mediated transmucosal channels in an acute ischemic model / G. Weng, W.A. Williamson, H.T. Aretz // *Lasers Surg. Med.* – 1993. – Vol. 13, Suppl. 5. – P.455-461.

466. Westlund, K.N. fMRI of supraspinal areas after morphine and one week pancreatic inflammation in rats / K.N. Westlund, L.P. Vera-Portocarrero, L. Zhang et al. // *Neuroimage.* – 2009. – Vol. 44, № 1. – P. 23-34.

467. Wiklund, I. Quality of life during acute and intermittent of gastroesophageal reflux disease with omeprazol compared with ranitidine. Results from a multicentre clinical trial. The European Study Group / I. Wiklund, K.D. Bardhan, S. Muller-Lissner et al. // *Ital. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 1998. – Vol. 30, № 1. – P. 19-27.

468. Winston, J.H. Molecular and behavioral changes in nociception in a novel rat model of chronic pancreatitis for the study of pain / J.H. Winston, Z.J. He, M. Shenoy et al. // *Pain.* – 2005. – Vol. 117, № 1-2. – P. 214-22.

469. Witzigmann, H. Outcome after duodenum-preserving pancreatic head resection is improved compared with classic Whipple procedure in the treatment of

chronic pancreatitis / H. Witzigmann, D. Max, D. Uhlmann et al. // *Surgery*. – 2003. – Vol. 134, № 1. – P. 53-62.

470. Witzigmann, H. Quality of life in chronic pancreatitis: a prospective trial comparing classical Whipple procedure and duodenum-preserving pancreatic head resection / H. Witzigmann D. Max, D. Uhlmann et al. // *J. Gastrointest. Surg.* – 2002. – Vol. 6, № 2. – P. 173-179.

471. Witzigmann, H. Quality of life in chronic pancreatitis: a prospective trial comparing classical whipple procedure and duodenum-preserving pancreatic head resection / H. Witzigmann, D. Max, D. Uhlmann et al. // *J Gastrointest. Surg.* – 2002. – Vol. 6, № 2. – P. 173-179.

472. Wolf-de Jonge, I.C. Suture-free laser-assisted vessel repair using CO2 laser and liquid albumin solder / I.C. Wolf-de Jonge, M. Heger, J. van Marle // *J. Biomed. Opt.* – 2008. – Vol. 13, № 4. – P. 044032.

473. Yadav, D. Recent advances in the epidemiology of alcoholic pancreatitis / D. Yadav // *Curr. Gastroenterol. Rep.* – 2011. – Vol. 13, № 2. – P. 157-165.

474. Yamaguchi, T. Therapeutic angiogenesis induced by injecting hepatocyte growth factor in ischemic canine hearts / T. Yamaguchi, Y. Sawa, Y. Miyamoto, et al. // *Surg. Today*. – 2005. – Vol. 35, № 10. – P. 855-860.

475. Yekebas, E.F. Postpancreatectomy hemorrhage: diagnosis and treatment: an analysis in 1669 consecutive pancreatic resections / E.F. Yekebas, L. Wolfram, G. Cataldegirmen et al. // *Ann. Surg.* – 2007. – Vol. 246. – P. 269-280.

476. Yue, X. Stimulation of coronary vasculogenesis by hipoxia in cultured embryonic hearts / X. Yue // *Dev. Dyn.* – 1999. – Vol. 216. – P. 28-36.

477. Yusuf, T.E. EUS-guided photodynamic therapy with verteporfin for ablation of normal pancreatic tissue: a pilot study in a porcine model (with video) / T.E. Yusuf, K. Matthes, W.R. Brugge // *Gastrointest Endosc.* – 2008. – Vol. 67, № 6. – P. 957-961.

478. Zheng, Z. Pancreaticoduodenectomy versus duodenum-preserving pancreatic head resection for the treatment of chronic pancreatitis / Z. Zheng, G. Xiang, C. Tan et al. // *Pancreas*. – 2012. – Vol. 41, № 1. – P. 147-152.

ПРИЛОЖЕНИЯ

«Утверждаю»

Директор ГБУЗ ЦОСМП ЧГИЛХ
Член-корреспондент РАМН,
Заслуженный врач РФ,
профессор,
_____ А.И. Козель
«10» октября 2011 г.

АКТ

Внедрения в клиническую практику результатов диссертационной работы на соискание ученой степени доктора медицинских наук Ж.А. Ревель-Муроза «Лазерная туннелизация поджелудочной железы в лечении больных хроническим панкреатитом».

1. Наименование предложения для внедрения:

Способ лечения воспалительно-дегенеративных заболеваний поджелудочной железы, заключающийся в лазерной туннелизации поджелудочной железы.

2. Кем и когда предложен:

Коллективом авторов: Ревель-Муроз Ж.А., Совцов С.А., Козель А.И. ГБУЗ ЦОСМП Челябинский государственный институт лазерной хирургии; октябрь 2005 г.

3. Источник информации:

Патент РФ на изобретение № 2279259 от 10.07.2006 года выданный Российским агентством по патентам и товарным знакам.

4. Где и когда внедрено:

ГБУЗ ЦОСМП Челябинский государственный институт лазерной хирургии, г. Челябинск, октябрь 2006 г. Адрес: 454021, г. Челябинск, пр. Победы, 287.

5. Общее количество наблюдений - 31. Результаты применения метода за период с 2005 г.: положительные – 30, неопределенные – 1, отрицательных нет.

6. Эффективность внедрения: предложенная авторами операция лазерная туннелизация поджелудочной железы запускает процесса неангиогенеза в поджелудочной железе, стимулирует процессы пролиферации эндотелиоцитов с формированием протоковой системы поджелудочной железы, приводит к купированию болевого синдрома у оперированных больных, устраняет диспепсические симптомы и улучшает качество жизни больных.

7. Заключение, предложение:

Предложенная методика обладает эффективностью, доступна в выполнении и заслуживает более широкого внедрения в клиническую

практику. Предложение: предлагаемую методику лазерной туннелизации поджелудочной железы целесообразно использовать при лечении больных хроническим панкреатитом. Данный способ лазерной туннелизации поджелудочной железы может быть использован при выполнении эндоскопического, минилапаротомного и лапаротомного доступов.

Ответственный за внедрение
заведующий отделением лазерной
хирургии ГБУЗ ЦОСМП ЧГИЛХ, д.м.н.

С.Т. Исмагилова

Подпись Исмагиловой С.Т. заверяю,
Менеджер по кадрам

В.В. Кривцова

«Утверждаю»
Директор ГБУЗ ЦОСМП ЧГИЛХ
Член-корреспондент РАМН,
Заслуженный врач РФ,
профессор,
_____ А.И. Козель
«10» октября 2011 г.

АКТ

Внедрения в клиническую практику устройства для подведения лазерного световода к месту воздействия при выполнении операции лазерной туннелизации поджелудочной железы.

1. Наименование предложения для внедрения:

Устройство для подведения лазерного излучения к тканям.

2. Кем и когда предложен:

Коллективом авторов: Ревель-Муроз Ж.А., Совцов С.А., Козель А.И. ГБУЗ ЦОСМП Челябинский государственный институт лазерной хирургии; октябрь 2006 г.

3. Источник информации:

Патент РФ на полезную модель № 6618 от 15.03.2007 года выданный Российским агентством по патентам и товарным знакам.

4. Где и когда внедрено:

ГБУЗ ЦОСМП Челябинский государственный институт лазерной хирургии, г. Челябинск, октябрь 2006 г. Адрес: 454021, г. Челябинск, пр. Победы, 287.

5. Общее количество наблюдений - 31. Результаты применения метода за период с 2005 г.: положительные – 31, неопределенных нет, отрицательных нет.

6. Эффективность внедрения: предложенное авторами устройство улучшает результаты операций с использованием высокоинтенсивного лазерного излучения за счет удобства и упрощения методики оперирования, повышения эффективности и безопасности операции, а также снижения количества интраоперационных осложнений.

7. Заключение, предложение:

Предложенное устройство обладает эффективностью, доступно в применении и заслуживает более широкого внедрения в клиническую практику. Предложение: предложенное устройство для подведения лазерного излучения к тканям целесообразно использовать при операции лазерной туннелизации поджелудочной железы у больных хроническим панкреатитом. Данное устройство при выполнении лазерной туннелизации поджелудочной железы может быть использовано при эндоскопическом, минилапаротомном и лапаротомном доступах.

Ответственный за внедрение
заведующий отделением лазерной
хирургии ГБУЗ ЦОСМП ЧГИЛХ, д.м.н.

С.Т. Исмагилова

Подпись Исмагиловой С.Т. заверяю,
Менеджер по кадрам

В.В. Кривцова

«Утверждаю»
Главный врач ГБУЗ ОКБ №3

О.В. Маханьков
«7» февраля 2012 г.

АКТ

Внедрения в клиническую практику результатов диссертационной работы на соискание ученой степени доктора медицинских наук Ж.А. Ревель-Муроза «Лазерная туннелизация поджелудочной железы в лечении больных хроническим панкреатитом».

1. Наименование предложения для внедрения:

Способ лечения воспалительно-дегенеративных заболеваний поджелудочной железы, заключающийся в лазерной туннелизации поджелудочной железы.

2. Кем и когда предложен:

Коллективом авторов: Ревель-Муроз Ж.А., Совцов С.А., Козель А.И. ГБУЗ ЦОСМП Челябинский государственный институт лазерной хирургии; октябрь 2005 г.

3. Источник информации:

Патент РФ на изобретение № 2279259 от 10.07.2006 года выданный Российским агентством по патентам и товарным знакам.

4. Где и когда внедрено:

ГБУЗ ОКБ № 3, г. Челябинск, октябрь 2006 г. Адрес: 454021, г. Челябинск, пр. Победы, 287.

5. Общее количество наблюдений - 31. Результаты применения метода за период с 2005 г.: положительные – 30, неопределенные – 1, отрицательных нет.

6. Эффективность внедрения: предложенная авторами операция лазерная туннелизация поджелудочной железы запускает процесса неангиогенеза в поджелудочной железе, стимулирует процессы пролиферации эндотелиоцитов с формированием протоковой системы поджелудочной железы, приводит к купированию болевого синдрома у оперированных больных, устраняет диспепсические симптомы и улучшает качество жизни больных.

7. Заключение, предложение:

Предложенная методика обладает эффективностью, доступна в выполнении и заслуживает более широкого внедрения в клиническую практику. Предложение: предлагаемую методику лазерной туннелизации поджелудочной железы целесообразно использовать при лечении больных хроническим панкреатитом. Данный способ лазерной туннелизации поджелудочной железы может быть использован при выполнении эндоскопического, минилапаротомного и лапаротомного доступов.

Подпись ответственного за внедрение
Зам. главного врача по хирургии
Заслуженный врач РФ

Р.Т. Талипов

Подпись Талипова Р.Т. заверяю,
Начальник отдела кадров
ГБУЗ ОКБ №3

Л.Г. Мочнова

«Утверждаю»
Главный врач ГБУЗ ОКБ №3

О.В. Маханьков
«7» февраля 2012 г.

АКТ

Внедрения в клиническую практику устройства для подведения лазерного световода к месту воздействия при выполнении операции лазерной туннелизации поджелудочной железы.

1. Наименование предложения для внедрения:

Устройство для подведения лазерного излучения к тканям.

2. Кем и когда предложен:

Коллективом авторов: Ревель-Муроз Ж.А., Совцов С.А., Козель А.И. ГБУЗ ЦОСМП Челябинский государственный институт лазерной хирургии; октябрь 2006 г.

3. Источник информации:

Патент РФ на полезную модель № 6618 от 15.03.2007 года выданный Российским агентством по патентам и товарным знакам.

4. Где и когда внедрено:

ГБУЗ ОКБ № 3, г. Челябинск, октябрь 2006 г. Адрес: 454021, г. Челябинск, пр. Победы, 287.

5. Общее количество наблюдений - 31. Результаты применения метода за период с 2005 г.: положительные – 31, неопределенных нет, отрицательных нет.

6. Эффективность внедрения: предложенное авторами устройство улучшает результаты операций с использованием высокоинтенсивного лазерного излучения за счет удобства и упрощения методики оперирования, повышения эффективности и безопасности операции, а также снижения количества интраоперационных осложнений.

7. Заключение, предложение:

Предложенное устройство обладает эффективностью, доступно в применении и заслуживает более широкого внедрения в клиническую практику. Предложение: предложенное устройство для подведения лазерного излучения к тканям целесообразно использовать при операции лазерной туннелизации поджелудочной железы у больных хроническим панкреатитом. Данное устройство при выполнении лазерной туннелизации поджелудочной железы может быть использовано при эндоскопическом, минилапаротомном и лапаротомном доступах.

Подпись ответственного за внедрение
Зам. главного врача по хирургии
Заслуженный врач РФ

Р.Т. Талипов

Подпись Талипова Р.Т. заверяю,
Начальник отдела кадров
ГБУЗ ОКБ №3

Л.Г. Мочнова



МИНЗДРАВСОЦРАЗВИТИЯ РОССИИ
 Государственное бюджетное образовательное
 учреждение высшего профессионального
 образования «Челябинская государственная
 медицинская академия» Министерства
 здравоохранения и социального развития
 Российской Федерации
 (ГБОУ ВПО ЧелГМА
 Минздравсоцразвития России)

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе и
 международным связям
 Л. Ф. Телешева

АКТ
 О внедрении в учебный процесс
 результатов диссертационной (научной)
 работы

Ревель-Муроца Жана Александровича

(фамилия, имя, отчество соискателя)

по теме Лазерная туннелизация поджелудочной железы в лечении больных хроническим фиброзирующим панкреатитом (экспериментально-клиническое исследование)

в практику кафедры хирургии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования ЧелГМА МЗ РФ

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе председателя, проректора по учебной работе, профессора Волчегорского И.А., заведующего кафедрой профессора Фокина А.А. профессора кафедры Пряхина А.Н. удостоверяем, что результаты диссертационной (научной) работы Ревель-Муроца Ж.А. внедрены в педагогическую практику кафедры хирургии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования ЧелГМА МЗ РФ.

с «1» февраля 2012 г.

В процессе выполнения диссертации Лазерная туннелизация поджелудочной железы в лечении больных хроническим панкреатитом

(название диссертации)

установлено что лазерная туннелизация поджелудочной железы при хроническом панкреатите запускает процессы неангиогенеза, улучшает

(кратко отразить основные результаты исследования, новизну, полезность, эффективность внедрения в учебный процесс)

микроциркуляцию в железе и ведет к её регенерации

По результатам диссертационного исследования опубликовано 24 работы,

Получен патент РФ на изобретение «Способ хирургического лечения воспалительно-дегенеративных заболеваний поджелудочной железы»

№ 2279259 от 10.07.2006 года выданный Российским агентством по патентам и товарным знакам, патент на полезную модель: «Устройство для подведения лазерного излучения к тканям» № 6618 от 15.03.2007 года выданный Российским агентством по патентам и товарным знакам.

(получены патенты на изобретения, свидетельства на полезную модель и т.п.)

Результаты работы включены в лекционный курс раздела
Хронический панкреатит

Проректор по учебной работе, профессор

/Волчегорский И.А./

Зав. кафедрой,
профессор

/Фокин А.А./

Профессор кафедры

/Пряхин А.Н./

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

**ПАТЕНТ**

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2279259

**СПОСОБ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
ВОСПАЛИТЕЛЬНО-ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Патентообладатель(ли): *Государственное учреждение
Челябинский государственный институт лазерной
хирургии (RU)*

Автор(ы): *см. на обороте*

Заявка № 2004130197

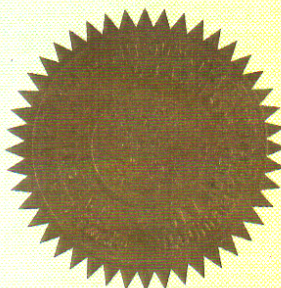
Приоритет изобретения 13 октября 2004 г.

Зарегистрировано в Государственном реестре
изобретений Российской Федерации 10 июля 2006 г.

Срок действия патента истекает 13 октября 2024 г.

Руководитель Федеральной службы по интеллектуальной
собственности, патентам и товарным знакам

Б.П. Симонов



Автор(ы): *Ревель-Муроз Жан Александрович (RU), Совцов
Сергей Александрович (RU), Козель Арнольд Израилевич
(RU)*

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

**ПАТЕНТ**

НА ПОЛЕЗНУЮ МОДЕЛЬ

№ 66184

**УСТРОЙСТВО ДЛЯ ПОДВЕДЕНИЯ ЛАЗЕРНОГО
ИЗЛУЧЕНИЯ К ТКАНЯМ**

Патентообладатель(ли): *Государственное учреждение здравоохранения Центр организации специализированной медицинской помощи "Челябинский государственный институт лазерной хирургии" (RU)*

Автор(ы): *с.м. на обороте*

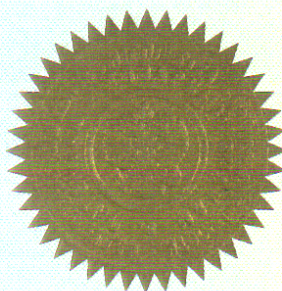
Заявка № 2007109619

Приоритет полезной модели 15 марта 2007 г.

Зарегистрировано в Государственном реестре полезных моделей Российской Федерации 10 сентября 2007 г.

Срок действия патента истекает 15 марта 2012 г.

Руководитель Федеральной службы по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам



Б.П. Симонов

Автор(ы): *Ревель-Муроз Жан Александрович (RU), Совцов
Сергей Александрович (RU), Козель Арнольд Израилевич
(RU)*

Серия АА

0001181

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ

РАЗРЕШЕНИЕ

НА ПРИМЕНЕНИЕ НОВОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

ФС № 2011/ 223от « 04 » августа 2011 г.

«Способ хирургического лечения воспалительно-дегенеративных заболеваний поджелудочной железы»

Разрешение выдано на имя: Областное Государственное учреждение здравоохранения Центр организации специализированной медицинской помощи «Челябинский государственный институт лазерной хирургии» (454021, г. Челябинск, пр. Победы, д.287).

Показания к использованию медицинской технологии:

- Болевая форма рецидивирующего хронического панкреатита с диффузным фиброзом и разрушением экзокринной паренхимы. Паренхиматозный хронический панкреатит.
- Болевая форма хронического фиброзирующего панкреатита с диффузным перилобулярным фиброзом. Фиброносклеротический (индуративный) хронический панкреатит.

Противопоказания к использованию медицинской технологии:

- Хронический кальцифицирующий панкреатит.
- Хронический обструктивный панкреатит.
- Инфильтративно-фиброзный (воспалительный) панкреатит.
- Хронический кистозный панкреатит.
- Хронический панкреатит, осложненный механической желтухой, портальной гипертензией, холангитом, абсцессом, сахарным диабетом. Тяжелой степени течения.

Возможные осложнения при использовании медицинской технологии и способы их устранения:

- Диффузное кровотечение из сосудов паренхимы поджелудочной железы – наложение Z-образного шва на капсулу железы капроном 0000.

Врио руководителя

Е.А.Тельнова

(подпись, печать)

