

ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА

Отдаленные результаты хирургического лечения различных клинико-морфологических форм хронического осложненного панкреатита

В. И. Оноприев,
М. Л. Рогаль,
Г. С. Жуков,
Е. Ю. Гладкий,
С. В. Новиков,
Л. А. Власкина,
А. В. Макаренко

Отдел заболеваний печени, поджелудочной железы и желчевыводящих путей Российского центра функциональной хирургической гастроэнтерологии (дир. – проф. В.И. Оноприев), Краснодар

Задачи исследования: 1) изучение характера репаративно-регенераторных процессов в поджелудочной железе при осложненном хроническом панкреатите; 2) изучение степени прогрессирования панкреатопатии на этапах хирургического лечения различных клинико-морфологических форм хронического осложненного панкреатита. Исследование основано на гистологическом анализе операционного материала 44 пациентов, подвергшихся прямым оперативным вмешательствам по поводу хронического осложненного панкреатита и пункционных биоптатов поджелудочной железы в отдаленном послеоперационном периоде. У всех пациентов в дооперационном и отдаленном послеоперационном периоде оценено состояние поджелудочной железы по данным компьютерной томографии (КТ) и ультразвукового исследования (УЗИ) с определением эхогенности и кальцинации панкреатической паренхимы. О регенерации ацинарной паренхимы судили на основании данных карิโอметрии и определения количества ДНК в ядрах ацинарных клеток путем фотометрирования гистологических срезов, окрашенных по Фельгену.

Получены данные о преобладании процессов внутриклеточной регенерации (компенсаторной гипертрофии ациноцитов) при фибропластическом панкреатите и внеклеточной регенерации (митотического деления ациноцитов) при паренхиматозном хроническом панкреатите. Наиболее активно фиброзно-дегенеративные процессы в поджелудочной железе при хроническом воспалении происходят при паренхиматозном и калькулезном хроническом панкреатите в отличие от фибропластического.

С целью предотвращения возникновения внешнесекреторной недостаточности у пациентов с фибропластическим хроническим панкреатитом на этапах хирургического лечения необходимо максимальное сохранение панкреатической паренхимы при использовании резекционных оперативных вмешательств. Максимальный объем резекции воспалительно-измененных тканей головки поджелудочной железы при паренхиматозном хроническом панкреатите способствует снижению скорости прогрессирования деструктивных процессов в оставшихся фрагментах железы благодаря устранению факторов, способствующих поддержанию активности воспалительного процесса.

Отсутствие в мировой литературе данных о регенераторном потенциале и степени прогрессирования панкреатопатии при различных клинико-морфологических формах хронического панкреатита не позволяет дифференцированно подходить к выбору способа оперативной коррекции при этом осложненном заболевании. Выявление пациентов со стационарными и прогрессирующими изменениями в поджелудочной железе дает возможность прогнозировать вероятность возникновения панкреатической недостаточности в послеоперационном периоде.

Remote Results of Surgical Management of Different Forms of the Chronic Complicated Pancreatitis

V. I. Onopriev,
M. L. Rogal,
G. S. Zhukov,
E. Yu. Gladkyi,
S. V. Novikov,
L. A. Vlaskina,
A. V. Makarenko

Department of the Liver, Pancreatic and Biliary Disease of the Russian Centre of the Functional Surgical Gastroenterology (Director – Prof. V.I. Onopriev), Krasnodar

The aim of the article was: 1 to study the character of the reparatory-regenetary processes in the pancreas at chronic pancreatitis; 2. to study the degree of progress of disease during the surgical management of the different forms of chronic complicated pancreatitis. The investigation is based on a histological analysis of the surgical biopsies of 44 patients underwent surgery for the chronic complicated pancreatitis and percutaneous puncture biopsies of the pancreas in follow up period after surgery. All patients before and in follow up period underwent CT, US evaluation of echogenicity and calcinations of the pancreatic parenchyma. Pancreatic acinary regeneration was evaluated by means of caryometry, photometry NDA quantity assessment in acinary cell nuclei of Felgen colored histological sections.

In result processes of intracellular regeneration (compensatory hypertrophy of the acinocytes) predominated in fibroblastic pancreatitis and extracellular regeneration (mitotic dividing of acinocytes) – in chronic parenchimatous pancreatitis. Most active fibrous degeneration is stated in pancreas in cases of parenchimatous and calculous pancreatitis as distinct from fibroblastic pancreatitis.

In conclusion during surgical resection maximal preserving of pancreatic parenchyma is important in cases of fibroblastic chronic pancreatitis. Unlike this in cases of chronic parenchymatous pancreatitis maximal removal of inflammatory masses from the pancreatic head enables to prevent progressing destructive processes in the remaining fragments of the gland. Absence of data in the world-wide literature about differentiated management of chronic pancreatitis according on evaluation of regenerative potential and degree of pancreatopathy in different forms of chronic pancreatitis complicates management of the disease. Distribution of patients with static or progressing processes in the gland makes possible to evaluate prognosis of pancreatic insufficiency development in postoperative period.

Вступление

Течение воспалительного процесса в поджелудочной железе (ПЖ) при хроническом панкреатите (ХП) нередко сопровождается развитием тяжелых осложнений, что побуждает все чаще прибегать к прямым хирургическим вмешательствам [7]. Прогрессирование дегенеративных и деструктивных изменений в ПЖ при каждом обострении хронического воспалительного процесса приводит к замещению соединительной тканью железистых элементов (панкреоцитов) с последующей их атрофией и как следствие дисфункцией ПЖ различной степени [4]. Хирурги не полностью удовлетворены отдаленными послеоперационными результатами из-за продолжающихся (но с несколько меньшей интенсивностью) и после операции дегенеративно-деструктивных процессов. Для решения проблемы качества жизни пациентов, сохранения внешней и внутренней панкреатической секреции в послеоперационном периоде необходим выбор оптимального способа оперативного лечения хронического осложненного панкреатита (ХОП) с учетом его клинико-морфологических форм [12, 13].

Цель настоящего исследования – определить пути улучшения отдаленных результатов хирургического лечения различных клинико-морфологических форм ХОП с учетом регенераторного потенциала панкреатической паренхимы и степени прогрессирования панкреатопатии в послеоперационном периоде.

Материал и методы

Ретроспективно изучен архивный материал и проведен гистологический анализ операционного материала 44 пациентов, подвергшихся прямым оперативным вмешательствам на ПЖ по поводу ХОП. В группу контроля вошло 10 пациентов с вторичным (обструктивным) ХП, которым произведена панкреатодуоденальная резекция по поводу новообразований большого сосочка двенадцатиперстной кишки. Основная группа пациентов разделена на подгруппы: 1) 13 больных с паренхиматозным ХП; 2) 18 больных с фибропластическим ХП; 3) 13 больных с калькулезным ХП. В основу разделения пациентов с ХОП на подгруппы легла Марсельско-Римская классификация 1988 г. [10]. Пациентам основной группы проведены сле-

дующие оперативные вмешательства: медиальная резекция (МРПЖ – резекция сегмента тела ПЖ с устьем свищевого хода) – 27 (61%); проксимальная субтотальная резекция головки ПЖ (ПСРПЖ, операция Veger) – 9 (21%); пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция (ПСПДР) – 8 (18%).

Операционный материал окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином (по Ван-Гизону) и исследовали на светооптическом микроскопе при различном увеличении. Гистологически оценивали: 1) фиброз (полуколичественно по двенадцатибалльной шкале [8]); 2) характер воспалительно-клеточного инфильтрата в панкреатической паренхиме; 3) наличие очагов некроза; 4) кистообразование; 5) кальцинация паренхимы ПЖ.

Среди различных видов репаративно-регенераторных процессов, происходящих в панкреатической паренхиме на фоне хронического воспаления, мы акцентировали внимание на внутриклеточной и внеклеточной регенерации, так как именно она лежит в основе компенсации панкреатической функции. Внутриклеточный регенераторный потенциал ациноцитов оценивали по объему ядер (на светооптическом микроскопе при объеме выборки 150 клеток, увеличении 1000 с использованием окуляр-микрометра и объект-микрометра ОМП-10) по формуле: $V = \pi/6 \cdot L \cdot B^2$ [1], где L – большой диаметр ядра, B – малый диаметр ядра. Выявленность внеклеточной регенерации определяли по количеству ациноцитов, находящихся в S- и G₂-стадиях клеточного цикла, т.е. потенциально готовых вступить в митоз и имеющих увеличенное содержание ДНК в ядрах. Содержание ДНК оценивали количественно на микроскопе ЛЮМАМ И-2 с фотометрической приставкой ФМЭЛ-1А с увеличением объектива 60 (водная иммерсия), окуляра 10 с диаметром зеркала-зонда 0.1 мм. Оптическую плотность (D) определяли по интенсивности светового потока, регистрируемого по показателям электрометрического усилителя (У 5–7) в вольтах. Усредненные показатели оптической плотности вычисляли на основании фотометрирования (ФЭУ-79) 30 ядер ацинарных клеток. Измерения проводили в проходящем монохроматическом свете с интерференционным фильтром при длине волны

Таблица 1. Структура осложнений ХП

Осложнения	Группа	
	Основная (n = 41)	Контрольная (n = 10)
Киста	19(51)	1(10)
Свищ	10(27)	0
Механическая желтуха	9(24)	1(10)
Дуоденальная непроходимость	7(19)	0
Кальцинаты паренхимы	17(46)	1(10)
Портальный блок	1(3)	0

Примечание. (Здесь и в табл. 3): в скобках – показатели в процентах.

550 нм при окраске гистологических срезов по Фельгену на ДНК. Расчет вели по формуле:

$$E = D = \log \frac{F_0}{F_t},$$

где F_0 – световой поток без поглощающей компоненты, F_t – световой поток, прошедший через поглощающий слой.

Всем пациентам в сроки от 1 года до 2 лет после оперативного вмешательства проведено повторное обследование в объеме: УЗИ и КТ ПЖ. 9 пациентам основной группы (по 3 человека из каждой подгруппы) и 3 пациентам группы контроля произведена тонкоигольная пункционная биопсия ПЖ под сонографическим контролем с использованием автоматической системы для биопсии “PRO-MAG-2.2 Biopsy Sistem” с иглами “Automatic Cutting Needle With Ultrasound tip” & “Depth Markings” (18–16 GA TW × 20 см).

Результаты

В табл. 1 представлен спектр выявленных осложнений ХП, при которых необходима хирургическая коррекция. Наиболее часто встречаются сочетанные осложнения, требующие этапного хирургического лечения.

Учитывая, что основным гистологическим критерием степени хронизации воспалительного процесса являются фиброзные изменения панкреатической стромы, мы оценили выраженность фиброза в основной и контрольной группах. Показатель фиброза у пациентов основной группы составил 9.5 ± 2.8 , контрольной – 5.7 ± 1.6 , причем разница

Таблица 2. Ультразвуковые, рентгенологические и гистологические критерии различных морфологических форм осложненного ХП

Критерии	Паренхиматозный ХП	Фибропластический ХП	Калькулезный ХП
Ультразвуковые:			
эхогенность паренхимы	Снижена	Средняя или повышена	Снижена, средняя или повышена
диаметр ГПП, см	Не расширен	0.1–1.0	1.0–1.2 (при отсутствии свищей)
контуры ПЖ	Размытые	Четкие	Чаще четкие
Рентгенологические:			
вирсунгография	ГПП не расширен	ГПП четкообразный	ГПП равномерно расширен
КТ (денситометрия, ед.)	До 40	40–60	40–50
Гистологические:			
воспалительная инфильтрация;	Очаговая и диффузная лимфогранулоцитарная	Мононуклеары с незначительным содержанием гранулоцитов	Полиморфный клеточный инфильтрат
очаги некроза;	У 82% пациентов очаги стромального и ацинарного некроза	Не характерны	У 17% пациентов очаги стромального некроза
образование кальциатов в паренхиме;	Характерно	Не характерно	Характерно
соединительная ткань паренхимы ПЖ;	Рыхлая, с участками миксоматоза и грануляционной ткани	Преимущественно плотная	Рыхлая или плотная
кистообразование;	У всех пациентов	В единичных наблюдениях	У 50% пациентов

Примечание. ГПП – главный панкреатический проток.

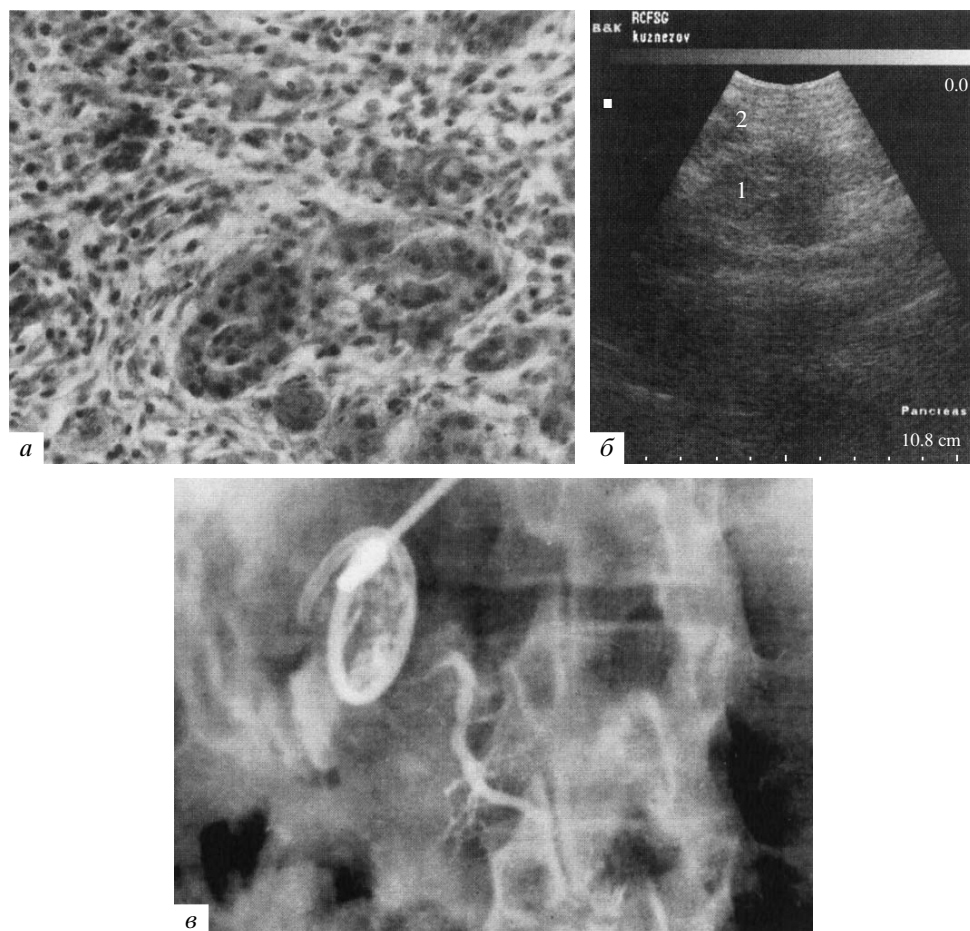


Рис. 1. Паренхиматозный ХП. Гистологически (а) определяется выраженный межацинарный отек с лимфолейкоцитарной инфильтрацией (окраска гематоксилином и эозином, ув. 400). При ультразвуковом сканировании (б) паренхима головки ПЖ сниженной эхогенности с нечеткими контурами (1 – головка ПЖ с панкреатическим протоком, 2 – край печени). На фистулопанкреатоцистограмме (в) визуализируется нерасширенный ГПП.

была высокодостоверной ($0.001 < p < 0.01$). Объем ядер ациноцитов у пациентов контрольной группы составил 55.0 ± 13.1 мкм³, основной – 64.8 ± 14.8 мкм³, однако разница оказалась недостоверной ($p > 0.1$).

Архивный и гистологический анализ собственного операционного материала позволил определить четкие критерии основных клинкоморфологических форм ХП (табл. 2). Используя разработанные критерии, возможно еще в предоперационном периоде на основе инструментальных и клинических данных определить морфологическую форму ХП (рис. 1–3).

Максимальный объем ядер ациноцитов, свидетельствующий о внутриклеточной регенерации, отмечается при фибропластическом ХП (73.4 ± 7.2 мкм³), что достоверно отличается ($0.001 < p < 0.01$) от паренхиматозного (55.7 ± 11.2 мкм³) и недостоверно ($p > 0.05$) – от калькулезного ХП (60.1 ± 11.9 мкм³).

Повышенная митотическая активность ациноцитов наблюдалась при паренхиматозном ХП, подтверждением чего является увеличение опти-

ческой плотности (за счет повышенного содержания ДНК) ядер ациноцитов (рис. 4).

Довольно много сведений, позволяющих судить о степени прогрессирования панкреатопатии в послеоперационном периоде, можно получить в процессе проведения УЗИ. Принимая во внимание, что образование кальцинатов в панкреатической паренхиме происходит в местах очаговых стромальных или ацинарных некрозов [3, 7], мы выделили кальцинацию как один из признаков прогрессирования деструкции ПЖ. Чувствительность УЗИ в отношении диагностики панкреатолитов, по нашим данным, составляет 94.1%.

Изменение эхогенности панкреатической паренхимы в позитивную сторону, изменение размеров железы (вначале в сторону увеличения, а впоследствии – уменьшения) свидетельствуют об интенсивности фибриллогенеза в ПЖ [5], замещении панкреатических долек фиброзной стромой, что также является признаком неблагоприятного прогноза заболевания. Напротив, сниженная эхогенность свидетельствует о выраженном межа-

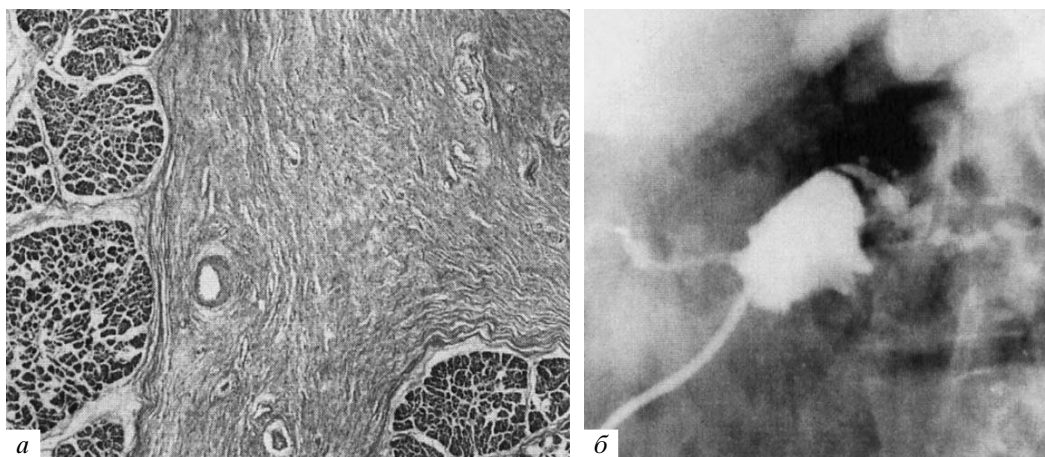


Рис. 2. Фибропластический ХП. Гистологически (а) определяется плотноволокнистый фиброз со слабо выраженной лимфогистиоцитарной инфильтрацией (окраска гематоксилином и эозином, ув. 100). На фистуловирсунгограмме (б) виден четкообразный ГПП.

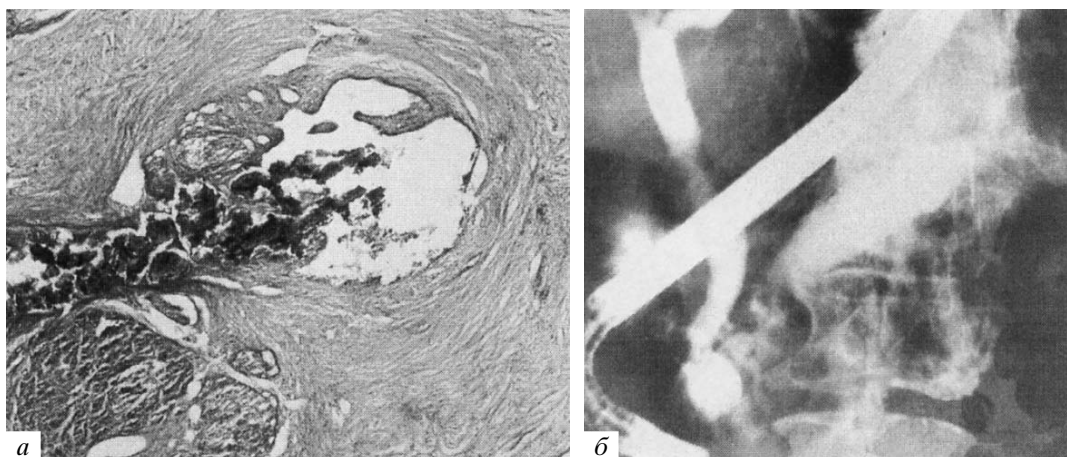


Рис. 3. Калькулезный ХП. Гистологически (а) определяются конкременты в протоковой системе ПЖ (окраска гематоксилином и эозином, ув. 100). На ретроградной панкреатограмме (б) отмечается равномерно расширенный ГПП с конкрементами в просвете.

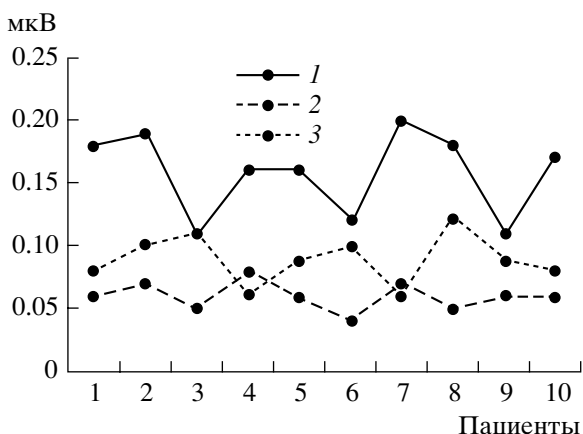


Рис. 4. Оптическая плотность ядер ацинацитов при паренхиматозном (1), фибропластическом (2) и калькулезном (3) ХП (n = 10).

нарном отеке или аденомиоматозных протоковых изменениях.

Динамику деструктивных процессов в ПЖ в отдаленные сроки (1.5–2 года) после прямых оперативных вмешательств оценивали по тонкоигольным пункционным биоптатам ПЖ и по следующим сонографическим признакам: а) кальцинация паренхимы ПЖ; б) изменение экзогенности панкреатической паренхимы; в) изменение размеров ПЖ по данным эхобиометрии.

Проведенные нами УЗИ ПЖ в динамике (табл. 3) показывают, что в отдаленном послеоперационном периоде почти вдвое увеличивается количество пациентов с кальцинатами ПЖ при паренхиматозном ХП и также с позитивной экзогенностью панкреатической паренхимы при калькулезном и паренхиматозном ХП по сравне-

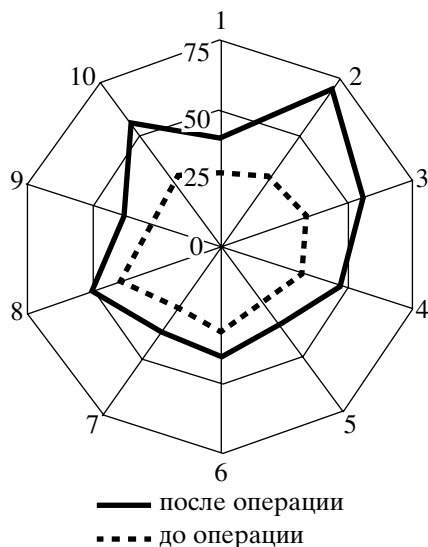


Рис. 5. Изменение вендродорсальных размеров (в мм) головки ПЖ при калькулезном ХП в отдаленном периоде после МРПЖ ($n = 10$).

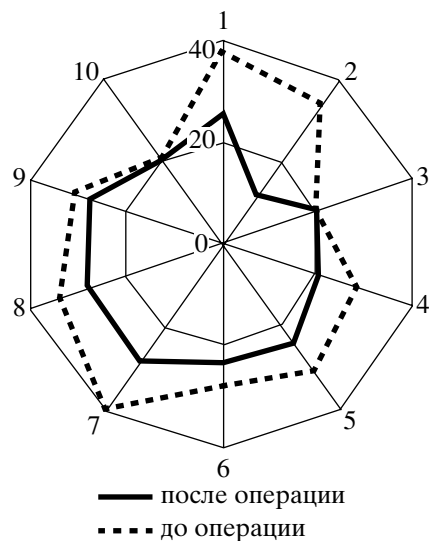


Рис. 6. Изменение вендродорсальных размеров (в мм) хвоста ПЖ при калькулезном ХП в отдаленном периоде после МРПЖ ($n = 10$).

нию с дооперационными ультразвукографическими данными.

Таким образом, рассматривая прогрессирование панкреатопатии в динамике по данным УЗИ, можно отметить наибольшую скорость деструкции панкреатической паренхимы у пациентов с паренхиматозным ХП, а наибольшую интенсивность фибропластических процессов у пациентов с паренхиматозным и калькулезным ХП. Причем деструктивные процессы при паренхиматозном ХП наиболее активно протекали в головке ПЖ, что при определенных анатомических особенностях строения панкреатодуоденального перехода может способствовать вовлечению в воспалительный процесс дуоденальной стенки с ее фиброзированием и возникновением явлений дуоденостаза, отмеченных нами при рентгеноскопическом исследовании у 3 (23%) пациентов.

О максимальном прогрессировании фибропластических процессов после МРПЖ при калькулезном ХП, ведущих к циррозу ПЖ, можно судить по динамике вендродорсального размера головки и хвоста ПЖ у 10 пациентов до и после оперативного вмешательства по данным эхобиометрии (рис. 5 и 6; на каждой радиальной оси отмечен до- и послеоперационный вендродорсальный размер ПЖ одного пациента). Настолько выраженной цирротической трансформации не отмечено в других подгруппах пациентов.

На основании данных тонкоигольных пункционных биопсий ПЖ в отдаленные сроки после оперативных вмешательств в 2 из 3 панкреобиоптатов пациентов с паренхиматозным ХП отмечены очаги организующихся стромальных некрозов при слабоактивном течении воспалительного процесса. В биоптатах ПЖ пациентов с фибропластическим и калькулезным ХП, а также в би-

Таблица 3. Прогрессирование панкреатопатии после МРПЖ и ПСРПЖ у больных с различными клиникo-морфологическими формами ХП по данным УЗИ

Форма ХП	До операции		После операции	
	Кальцинаты	Позитивная экзогенность паренхимы ПЖ	Кальцинаты	Позитивная экзогенность паренхимы ПЖ
Вторичный ($n = 10$)	1 (10)	0	0	0
Осложненный ($n = 44$):				
паренхиматозный ($n = 13$)	5 (38)*	3 (23)*	11 (85)*	6 (46.6)*
фибропластический ($n = 18$)	3 (17)	6 (33)	2 (11)	6 (33)
калькулезный ($n = 13$)	10 (77)	4 (31)	8 (62)	8 (62)

Примечание. Звездочка – изменения, наблюдаемые в головке ПЖ.

оптатах железы пациентов контрольной группы определяется легкая мононуклеарная инфильтрация без признаков активности воспаления или формирования очагов некроза.

До операции эндокринная недостаточность отмечена нами только у одного пациента с фибропластическим ХП. В течение 2 лет после оперативного лечения впервые выявленного сахарного диабета не было диагностировано ни у одного больного этой группы. В отдаленном послеоперационном периоде впервые выявленный сахарный диабет диагностирован у 2 (15%) из 13 пациентов, оперированных на фоне калькулезного ХП.

Обсуждение

Уменьшение объема экзокринной паренхимы ПЖ в основной группе компенсируется внутриклеточными регенераторными процессами. Гипертрофия ацинарных клеток является основным механизмом компенсации экзокреторной панкреатической функции при прогрессировании цирротических изменений, вызванных хроническим воспалительным процессом, на что указывали еще Д.Ф. Благовидов и Д.С. Саркисов [2]. Усиление митотической активности ациноцитов, вызванное при паренхиматозном ХП выбросом факторов роста воспалительно-клеточным инфильтратом, не ведет к увеличению объема органа, а, вероятнее всего, только компенсирует гибель клеток в процессе апоптоза и в очагах паренхиматозных микронекрозов.

Замедленное течение деструктивных процессов в хвостовой части ПЖ при паренхиматозном ХП после резекционных оперативных вмешательств мы объясняем адекватностью используемого нами прецизионного вирсунгоэнтероанастомоза, что позволяет надеяться на сохранение функции дистальной культы ПЖ в послеоперационном периоде. Причину повышенной активности деструктивных процессов в головке ПЖ мы видим в анатомических особенностях: недостаточной дренажной способности головки ПЖ вследствие слияния двух эмбриогенетических закладок и преимущественном нарушении целостности протоков именно в головке ПЖ при ретенции панкреатического секрета [6]. Разобщение головки и хвоста ПЖ при проведении МРПЖ изолирует хвост железы от головки как очага поддержания активности воспалительного процесса. В отношении объема резекции головки ПЖ у пациентов с паренхиматозным панкреатитом хирургическая тактика должна быть направлена на максимальную резекцию воспалительно-измененных тканей (вокруг кист, свищей, кальцинатов) как фактора поддержания активности воспалительного процесса. Расширение объема резекции головки ПЖ при паренхиматозном ХП не ведет к значительной панкреатической дисфункции, которая успешно компенсируется механиз-

мами как клеточной, так и внутриклеточной регенерации.

Фибропластический панкреатит, наоборот, характеризуется крайне медленным прогрессированием панкреатопатии, что согласуется с данными, полученными Т. Kamisawa и соавт. [11]. Плотноволокнистый фиброз, отсутствие ацинарных и стромальных некрозов, слабая воспалительно-клеточная мононуклеарная инфильтрация свидетельствуют о стационарном течении воспалительного процесса. Внешнесекреторная панкреатическая функция у этих пациентов компенсируется только путем внутриклеточной регенерации, хирургическая тактика у них должна быть направлена на максимальное сохранение панкреатической ткани при резекционных оперативных пособиях с формированием (по возможности) билатерального вирсунгоэнтероанастомоза при проведении МРПЖ.

У пациентов с калькулезным ХП рецидив камнеобразования в ГПП дистальной культы после МРПЖ и ПСРПЖ ведет к прогрессированию дистрофических изменений именно в дистальной культе, что вынуждает повысить кратность послеоперационного диспансерного обследования данной категории пациентов на наличие вторичного сахарного диабета. На ведущую роль прогрессирования панкреатопатии перед резекцией панкреатической паренхимы в возникновении сахарного диабета указывают Hutchins и соавт. [9], что согласуется с нашими данными.

Список литературы

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. М.: Медицина, 1990. 384 с.
2. Благовидов Д.Ф., Саркисов Д.С. Компенсаторные процессы после резекции поджелудочной железы (в эксперименте). М.: Медицина, 1976. 156 с.
3. Губергриц Н.Б., Христич Т.Н. Клиническая панкреатология. Донецк: ООО "Лебедь", 2000. 416 с.
4. Данилов М.В., Федоров В.Д. Хирургия поджелудочной железы: Руководство для врачей. М.: Медицина, 1995. 512 с.
5. Кузнецов В.В., Гордиенко А.В. Клинико-морфологические эквиваленты акустической гиперэхогенности поджелудочной железы у больных калькулезным холециститом // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. 1993. № 2. С. 67–71.
6. Костюк Г.Я., Жученко С.П., Лонской Л.И., Потолочный П.Л. Последствия повышения давления в протоках ПЖ // Клин. хир. 1991. № 11. С. 21–22.
7. Нестеренко Ю.А., Глабай В.П., Шаповальянц С.Г. Хронический панкреатит. Тольятти: П/п "Современник", 1997. 174 с.
8. Ammann R.W., Heitz P.U., Kloppel G. Course of alcoholic chronic pancreatitis: a prospective clinicomorphological long-term study // Gastroenterology. 1996. V. 111. P. 224–231.
9. Hutchins R.R., Hart R.S., Pacifico M., Bradley N.J., Williamson R.C.N. Long-term results of distal pancreatectomy

- my for chronic pancreatitis in 90 patients // *Annals of surgery*. 2002. V. 236. № 5. P. 612–618.
10. *Singer M.V., Chari S.T.* Classification of chronic pancreatitis // In: *The Pancreas* / Edited by H.G. Beger et al. 1998. V. 1. Ch. 66. P. 665–671.
 11. *Kamisawa T., Tu Y., Egawa N., Sakaki N., Ishiwata J., Tsuruta K., Okamoto A., Takahashi T., Koike M.* Clinicopathologic study on chronic pancreatitis with diffuse irregular narrowing of the main pancreatic duct // *Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi*. 2001. V. 98. № 1. P. 15–24.
 12. *Nealon W.H., Thompson J.C.* Progressive loss of pancreatic function in chronic pancreatitis is delayed by main pancreatic duct decompression // *Annals of surgery*. 1993. V. 217. P. 458–468.
 13. *Prinz R.A.* Pancreatic duct drainage in chronic pancreatitis / In: Beger H.G., Buchler M., Malferteiner P. eds. *Standards in Pancreatic Surgery*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag. 1993. P. 554–564.