

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский
государственный университет им. Н.П. Огарева» Министерства образования
и науки Российской Федерации

На правах рукописи

БАРВАНЯН ГЕОРГИЙ МИХАЙЛОВИЧ

**Обоснование хирургической тактики при объемных заболеваниях
органов билиопанкреатодуоденальной зоны, осложненных билиарной и
дуоденальной обструкцией**

14.01.17 – Хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени доктора медицинских наук

Научный консультант – доктор медицинских наук,
профессор Власов Алексей Петрович

Саранск – 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	5
ВВЕДЕНИЕ	6
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	18
1.1. Эпидемиология обструктивных заболеваний органов БПДЗ	18
1.2. Обструкция желчевыводящих путей и двенадцатиперстной кишки при раке и хронических воспалительных заболеваниях органов БПДЗ ...	20
1.3. Возможности дифференциальной диагностики заболеваний органов БПДЗ, осложненных билиарной и дуоденальной обструкцией	24
1.4. Хирургическая тактика при доброкачественной природе обструкции желчных путей и двенадцатиперстной кишки	31
1.5. Панкреатодуоденальная резекция в лечении злокачественных заболеваний органов БПДЗ	37
1.6. Паллиативная декомпрессия желчных путей и желудка при злокачественных заболеваниях органов БПДЗ, осложненных билиарной и дуоденальной обструкцией	51
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	59
2.1. Общая характеристика больных и дизайн исследования	59
2.2. Методы исследования	63
2.3. Изучение качества жизни	65
2.4. Методы статистического анализа	67
ГЛАВА 3. АНАЛИЗ СИСТЕМЫ ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ БПДЗ В РЕСПУБЛИКЕ КОМИ	69
ГЛАВА 4. ИНФОРМАТИВНОСТЬ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ	73
4.1. Информативность методов дооперационной диагностики	73
4.1.1. Результаты клинического обследования и лабораторные данные	73
4.1.2. Результаты инструментальных методов диагностики	75
4.2. Информативность интраоперационной биопсии	85

ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ БПДЗ	89
5.1. Лечебная тактика и клиническая характеристика больных	89
5.2. Непосредственные результаты лечения	91
5.3. Отдаленные результаты	95
ГЛАВА 6. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕХНИЧЕСКИХ НОВАЦИЙ ПРИ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ	103
6.1. Способ выделения верхней брыжеечной вены и результаты его применения	103
6.2. Результаты применения алгоритма выбора панкреатодигестивного анастомоза и способов панкреатоеюноанастомоза	108
6.2.1. Концепция построения алгоритма выбора панкреатодигестивного анастомоза	108
6.2.2. Клиническая характеристика больных с исследованием алгоритма выбора панкреатодигестивного анастомоза	112
6.2.3. Результаты применения алгоритма выбора панкреатодигестивного анастомоза	113
6.3. Результаты применения расширенных резекций культи поджелудочной железы в алгоритме выбора панкреатодигестивных анастомозов.....	123
6.4. Оригинальные способы панкреатоеюноанастомозов и результаты их применения	132
Глава 7. АНАЛИЗ ФАКТОРОВ ВЫЖИВАЕМОСТИ ПОСЛЕ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНЫХ РЕЗЕКЦИЙ ПРИ РАКЕ БПДЗ	140
7.1. Клиническая характеристика больных с проведенным радикальным хирургическим лечением по поводу рака БПДЗ	140
7.2. Ближайшие результаты панкреатодуоденальных резекций по поводу рака БПДЗ	142
7.3. Оценка факторов, определяющих выживаемость после панкреатодуоденальной резекции при раке органов БПДЗ.....	145

ГЛАВА 8. РЕЗУЛЬТАТЫ ПАЛЛИАТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ	
ПРИ РАКЕ БПДЗ	154
8.1. Непосредственные результаты паллиативных вмешательств за период 2004-2014 г.г.	154
8.2. Отдаленные результаты паллиативных вмешательств за период 2004-2014 г.г.	160
8.3. Результаты декомпрессивных вмешательств после коррекции хирургической тактики	163
8.4. Оценка отдаленных результатов у пациентов после паллиативных вмешательств	166
8.5. Оценка факторов, определяющих выживаемость после декомпрессивных вмешательств	170
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	175
ВЫВОДЫ	186
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	188
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	190

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БДС – большой дуоденальный сосочек

БПДЗ – билиопанкреатодуоденальная зона

ГЭА – гастроэнтероанастомоз

ДП – деструктивный панкреатит

ДПК – двенадцатиперстная кишка

МИНВ – миниинвазивные вмешательства

МЖ – механическая желтуха

МРТ – магнитно-резонансная томография

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

ПГА – панкреатогастроанастомоз

ПДА – панкреатодигестивный анастомоз

ПДР – панкреатодуоденальная резекция

ПЕА – панкреатоеюноанастомоз

ПЖ – поджелудочная железа

ПП – панкреатический проток

СА – (раковый) карбогидратный антиген

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФГДС – фиброгастродуоденоскопия

ХДА – холедоходуоденоанастомоз

ХЕА – холедохоеюноанастомоз

ХП – хронический панкреатит

ЧЧХ-дренирование – чрескожное чреспеченочное холангиодренирование

ЧЧХ-стентирование – чрескожное чреспеченочное холангиостентирование

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

К объемным заболеваниям билиопанкреатодуоденальной зоны (БПДЗ) относят злокачественные новообразования и хронический панкреатит (ХП) с преимущественным поражением головки поджелудочной железы. Ежегодно в России диагностируют около 15 тыс. опухолей поджелудочной железы с тенденцией к росту случаев заболевания. Смертность на 100 тыс. населения в России составляет 9,1 (мужчины) и 4,7 (женщины) [Давыдов М.И. и др., 2012], в Республике Коми 10,0 и 5,5 соответственно. Несмотря на успехи современной медицины, смертность не снижается. Одним из первых, и часто, поздних, симптомов рака органов БПДЗ является механическая желтуха и, реже, нарушение дуоденальной проходимости [Кубачев К.Г. и др., 2009; Nuggett M.T. et al., 2010]. Распространенность ХП в России по данным В.Т. Ивашкина (2014) достигает у взрослых 27–50 случаев на 100 тыс. населения и также имеет тенденцию к увеличению. Стеноз холедоха при ХП развивается у 16-33% пациентов [Ивашкин В.Т., 2014], нарушение дуоденальной проходимости – в 2,5%. [Данилов М.В., 2000]. Дифференциальная диагностика между ХП и раком органов БПДЗ до операции может быть затруднена из-за общих радиологических признаков. Сохраняются проблемы дооперационной гистологической верификации диагноза из-за вероятности ложноотрицательных результатов. [Tellez-Avila F.I. et al., 2014; Badami S. et al., 2017]. Не всегда удается четко установить природу обструкции и при проведении интраоперационной ревизии [Кабанов М.Ю. и др., 2012; Perumal S. et al., 2013].

При подтверждении ХП для лечения обструкции желчных путей и ДПК применяют дренирующие и резецирующие операции [Егоров В.И. и др., 2009]. Одни авторы считают дуоденум-сохраняющие операции методом выбора при ХП [Щастный А.Т., 2012; Aimoto T. et al., 2013], другие, напротив, рекомендуют ограничить их применение в пользу ПДР [Данилов М.В., 2000; Евтихова Е.Ю. и др., 2012; Копчак В.М. и др., 2012; Гагуа А.К. и

др., 2013]. Есть сообщения о хороших результатах изолированных дренирующих операций при ХП [Ращинский С.М. и др., 2013].

Единственным методом радикального лечения рака ПЖ является ПДР. Если за последние десятилетия удалось снизить летальность после этой операции до 2%, то частота осложнений остается на уровне 27 – 54% [Walters D.M. et al., 2013; Addeo P. et al., 2014]. Основной причиной жизнеугрожающих осложнений и летальных исходов является несостоятельность панкреатодигестивного анастомоза [Castillo C. F. et al., 2012; Liu Q-Y. et al., 2014]. Для снижения количества осложнений предлагают новые, часто позиционируемые как универсальные, способы панкреатодигестивных анастомозов. В то же время, указывают, что все многочисленные методики не различаются между собой по количеству несостоятельности этого вида соустья [Tersigni R. et al., 2014; Pedrazzoli S. 2017]. Важным для дальнейшего прогноза является степень радикальности ПДР, которая в немалой степени зависит от правильной оценки чистоты края резекции, и соответственно точной маркировки препарата [Сетдикова Г.Р. и др., 2015; Maksymov V. et al., 2013].

Для паллиативной декомпрессии желчных путей и двенадцатиперстной кишки при раке БПДЗ наряду с традиционными хирургическими вмешательствами широко используют малоинвазивные методики [Шевченко Ю.Л. и др., 2014; Jianfeng Y.U. et al., 2014]. В то же время, в публикациях последних лет ряд авторов при паллиативном лечении рака БПДЗ отдает предпочтение «открытой» операции [Boulay V. R. et al., 2014; Kudo Y. et al., 2016]. Нередко выбор хирурга зависит от его субъективного мнения, тогда как именно оптимальный способ желчеотведения во многом определяет уровень качества жизни у этих больных [Карпачев А.А. и др., 2007; Данилов М.В., 2013].

Степень разработанности темы исследования

Изучению проблем обструктивного ХП и рака периампулярной зоны посвящено немало работ и успехи этого раздела гепатопанкреатобилиарной

хирургии несомненны [Walters D.M. et al., 2013; Zhao X. et al., 2017]. Касательно лечения обструктивного псевдотуморозного ХП, в последние десятилетия широко применяют дуоденум-сохраняющие операции. Многие авторы указывают на лучшую экзокринную и эндокринную функцию и хорошее качество жизни в сравнении с ПДР [Щастный А.Т. и др., 2012; Aimoto T. et al., 2013; Zhao X. et al., 2017]. Между тем, появились сообщения о рецидивах желтухи [Ray S. et al., 2015], изменении диагноза ХП на рак и гибели больных в течение года после такого рода операций [Иванов С.В. и др., 2016, с. 55; Pegumal S. et al., 2013, с. 99]. Последнему обстоятельству, а именно смене диагноза ХП на рак в отдаленном периоде, в литературе уделяется недостаточно внимания [Tellez-Avila F.I. et al., 2014; Harmsen F.J. et al., 2018]. Практически нет указаний на резектабельность таких случаев при первичном вмешательстве. Очевидна необходимость разработки алгоритма выбора оперативных вмешательств при псевдотуморозном ХП, который позволит исключить пропущенный операбельный рак и обеспечить приемлемое качество жизни.

Одним из путей улучшения результатов после ПДР является повышение надежности панкреатодигестивных анастомозов (ПДА). В многочисленных публикациях последних десятилетий четко прослеживается постоянная работа хирургов по разработке способов ПДА. Часто предлагают оригинальные способы ПДА с минимальным, 0 – 2,9%, количеством несостоятельности соустья [Пропп А.Р. и др., 2010; Еремеев А.Г. и др., 2011; Peng S.Y. et al., 2007; Bartsch D.K. et al., 2012; Zizzo M. et al., 2018]. В то же время апробация «новых» методов ПДА другими хирургами часто не подтверждает успехов этих же ПДА, полученных в авторских руках [Soreidea K. et al., 2016]. Проблема надежности ПДА до настоящего времени не решена. В 37-43% случаев летальность после ПДР непосредственно связана с развитием панкреатического свища, который запускает каскад жизнеугрожающих осложнений [Назыров Ф.Г. и др., 2013; Zovak M. et al., 2014; Pedrazzoli S. et al., 2017]. В последние годы стали появляться сообщения, в которых для уменьшения осложнений предлагают

индивидуализированный подход к выполнению этого соустья [Данилов М.В., 2013; Велигоцкий Н.Н. и др., 2015; Suzuki Y. et al., 2002; Lavu H. et al., 2018]. Стало очевидным, что необходимо разработать алгоритм, по которому хирург для каждой конкретной ситуации сможет выбрать оптимальный вид ПДА. В базах данных PubMed и eLibrary мы не нашли публикаций, в которых представлено решение проблемы выбора панкреатодигестивного соустья. Касательно степени радикальности ПДР, помимо адекватности самого вмешательства, важным является маркировка краев резекции [Сетдикова Г.Р. и др., 2015; Maksymov V. et al., 2013]. Тема оценки краев недостаточно изучена, особенно отечественными хирургами [Тавобилов М.М., 2017], и требует дальнейших исследований.

При паллиативном лечении рака БПДЗ многими хирургами показана высокая эффективность миниинвазивных вмешательств [Шевченко Ю.Л. и др., 2014; Маады А.С. и др., 2015; Jianfeng Y.U. et al., 2014]. В то же время отмечают, что наряду с известными преимуществами малоинвазивных методик количество осложнений достигает 7,8–36% [Калаханова Б.Х. и др., 2014; Тарабукин А.В. и др., 2015]. В публикациях последних лет прослеживается отчетливая тенденция к возврату открытых хирургических операций [Vuxbaum J.L. et al., 2012; Boulay V.R. et al., 2014; Kudo Y. et al., 2016; Hidalgo M. et al., 2017]. Очевидно, необходимо разрешать разногласия между хирургами и четко определить место малоинвазивных методик и традиционной хирургической декомпрессии при выполнении паллиативной декомпрессии желчных путей [Данилов М.В. и др., 2013; Perone J.A. et al., 2016; Perri G. et al., 2019]. Особенностью региона, в котором проводилось исследование, является низкая плотность населения. Касательно привязки темы исследования к этому факту, отметим, что удаленность от специализированных стационаров может быть определяющим фактором при выборе между малоинвазивными методиками и хирургической операцией [Wong L.L., et al, 2002].

Решению указанного круга вопросов и посвящен настоящий диссертационный труд.

Цель исследования: улучшить результаты хирургического лечения пациентов с заболеваниями органов билиопанкреатодуоденальной зоны, осложненных билиарной и дуоденальной обструкцией, на основании оптимизации диагностической тактики, выбора объема операции при доброкачественной обструкции, использования технических новаций при панкреатодуоденальной резекции, рационального сочетания миниинвазивных вмешательств и паллиативной хирургической декомпрессии при злокачественном процессе.

Задачи исследования

1. Ретроспективно оценить возможности дифференциальной диагностики объемных образований билиопанкреатодуоденальной зоны.

2. Усовершенствовать лечебную тактику при хроническом панкреатите, осложненном нарушением оттока желчи и дуоденального пассажа, и изучить непосредственные и отдаленные результаты оперативных вмешательств.

3. Разработать алгоритм выбора панкреатодигестивного соустья и оптимизировать технические аспекты выполнения панкреатодуоденальной резекции, включающие способ идентификации верхней брыжеечной вены, способы инвагинационных панкреатоеюноанастомозов и маркер радикальности панкреатодуоденальной резекции.

4. Оценить возможности расширения объема резекции культи поджелудочной железы в качестве меры профилактики осложнений при неблагоприятных условиях для формирования панкреатодигестивного анастомоза.

5. Изучить факторы риска выживаемости после панкреатодуоденальной резекции по поводу рака органов билиопанкреатодуоденальной зоны, в том числе предложенного маркера радикальности.

6. Оптимизировать хирургическую тактику паллиативной декомпрессии желчных путей и двенадцатиперстной кишки при раке билиопанкреатодуоденальной зоны с учетом результатов анализа полученных промежуточных данных.

Научная новизна исследования

Многочисленными инструментальными исследованиями определены значимые дифференциальные признаки болезней панкреатобилиарной системы. На основании анализа данных компьютерной томографии установлено, что значимыми различиями между злокачественным процессом и хроническим панкреатитом является меньшая плотность образования при раке во все фазы контрастирования ($p=0,01$) и меньшее соотношение накопления контраста с дистальными отделами железы в венозную фазу ($p=0,01$). Значительное совпадение диапазонов абсолютных значений и одинаковый характер графиков изменений показателей плотности во все фазы не позволяют идентифицировать полученные различия накопления контраста в качестве прямых признаков. Чувствительность, специфичность и диагностическая точность интраоперационной трепанобиопсии составили 79,0, 100 и 84,0% соответственно.

Определена оптимальная лечебная тактика при хроническом обструктивном панкреатите. Показано, что преимущественное выполнение резецирующих операций позволяет исключить случаи пропущенного операбельного рака.

Впервые при панкреатодуоденальной резекции применен оригинальный способ идентификации верхней брыжеечной вены в подбодочном пространстве (патент РФ на изобретение № 2521353), определены показания к его выполнению. Способ достоверно уменьшает время выполнения этого этапа операции при сложных топографо-анатомических ситуациях.

Разработан и внедрен алгоритм выбора панкреатодигестивного анастомоза. При выборе способа анастомозирования предложено использовать интегральную оценку трех факторов риска несостоятельности швов, на основе которой определяются группы условий и наиболее оптимальные соустья для обеспечения надежной регенерации тканей.

Обоснованность предложенной концепции повышения надежности панкреатодигестивного анастомоза при его выборе доказана статистической оценкой уровня связи развившихся осложнений и факторов риска их возникновения. Применение алгоритма значительно снижает количество жизнеугрожающих осложнений со стороны соустья ($p=0,02$) и летальность ($p=0,01$).

Разработаны и внедрены в клинику оригинальные способы инвагинационных панкреатоеюноанастомозов: конце-концевой (патент РФ на изобретение № 2432126) и конце-петлевой (патент РФ на изобретение № 2552670), определены показания к их применению в рамках предложенного алгоритма выбора панкреатодигестивного анастомоза.

При увеличении объема резекции дистальной культы поджелудочной железы предложены дефиниции расширенной, субтотальной и предельно субтотальной резекции. Определены четкие анатомические ориентиры уровней пересечения поджелудочной железы.

Предложен и обоснован маркер радикальности панкреатодуоденальной резекции – участок тканевых структур, прилежащих к задне-боковому правому краю верхней брыжеечной артерии. Забор материала осуществляется с крайней анатомической точки, целесообразность резекции которой для увеличения радикальности сомнительна. Дополнение к протоколу гистологического исследования повышает точность определения степени радикальности панкреатодуоденальной резекции.

Разработан и внедрен в практическую деятельность способ формирования гепатогастроанастомоза при распространении опухолевого процесса на гепатодуоденальную связку до ворот печени (патент РФ на

изобретение № 2426594). Установлены показания к этому виду анастомоза с учетом современных возможностей малоинвазивной декомпрессии желчных путей.

Предложена и обоснована лечебная тактика паллиативного лечения механической желтухи при раке периампулярной зоны в условиях региона с низкой плотностью населения, которая основана на индивидуализированном выборе метода декомпрессии. Предлагаемый подход оптимально сочетает миниинвазивные и традиционные (открытые) хирургические вмешательства.

Практическая значимость работы

При анализе результатов интраоперационной трепанобиопсии в установлении генеза объемного образования билиопанкреатодуоденальной зоны определена вероятность ложноотрицательных результатов, которая составляет 16%.

При билиарной и/или дуоденальной обструкции, вызванной локализованным патологическим процессом в пределах периампулярной зоны, обосновано выполнение резецирующей операции.

Разработан способ выделения верхней брыжеечной вены в подододочном пространстве и установлены показания к его применению. Использование способа облегчает идентификацию сосуда при патологических изменениях парапанкреатической клетчатки.

Обоснован и рекомендован к клиническому применению алгоритм выбора панкреатодигестивного соустья. Его использование существенно уменьшает осложнения со стороны анастомоза, в том числе сформированного в различных отягощенных условиях. Предлагаемый алгоритм может быть взят за основу развития научно-практического направления по дальнейшему совершенствованию стандартов обоснованного определения показаний при выборе адекватного вида панкреатодигестивного анастомоза.

Разработаны и внедрены в клинику оригинальные панкреатоеюнальные соустья, доказана их надежность, установлены показания к использованию в рамках разработанного алгоритма.

В качестве высокоинформативного маркера радикальности панкреатодуоденальной резекции предложено отдельным биопсийным препаратом исследовать участок ткани в проекции правого задне-бокового края верхней брыжеечной артерии. Указанный маркер следует использовать в качестве дополнительной составляющей к протоколу стандартизированного гистологического исследования при этой патологии.

Предложенная лечебная тактика паллиативной декомпрессии желчных путей, характеризующаяся оптимальным балансом миниинвазивных и открытых хирургических вмешательств, улучшает результаты лечения неоперабельного рака билиопанкреатодуоденальной зоны и может быть моделью для регионов с низкой плотностью населения.

Методология и методы исследования

Для выполнения работы использованы клинические, лабораторные и современные инструментальные методы исследования. Объект исследования – больные с объемными образованиями БПДЗ, осложненными билиарной и/или дуоденальной обструкцией. Предмет исследования – обоснование лечебно-диагностических алгоритмов при хроническом панкреатите и неоперабельном обструктивном раке БПДЗ, выбор оптимального панкреатодигестивного соустья при панкреатодуоденальной резекции изучение предикторов выживаемости при раке. Основными методологическими характеристиками работы являются комплексность, объективность, обоснованность и применимость результатов.

Положения, выносимые на защиту

1. При хроническом панкреатите, осложненном механической желтухой и нарушением дуоденального пассажа, в случаях технической возможности

показано выполнение резецирующей операции. Несмотря на увеличение количества ближайших осложнений, в отдаленном периоде отсутствуют случаи пропущенного операбельного рака. Качество жизни оперированных, оцененное по шкалам физического и психологического здоровья, удовлетворительное.

2. При выполнении панкреатодуоденальной резекции применение разработанных оригинальных оперативно-технических приемов, включающих формирование инвагинационных конце-концевого и конце-петлевого панкреатоеюноанастомозов, позволяют оптимизировать выполнение самого вмешательства и существенно снизить в раннем послеоперационном периоде вероятность развития острого панкреатита культи железы и несостоятельности швов.

3. При неблагоприятных условиях для формирования панкреатодигестивных анастомозов расширение объема резекции дистальной культи поджелудочной железы в 75% случаев приводит к улучшению условий для наложения соустья, является эффективной технологией профилактики осложнений. Увеличение объема резекции поджелудочной железы значимо не ухудшает состояние углеводного обмена после операции.

4. При выполнении панкреатодуоденальной резекции предложенный маркер радикальности на 19% предотвращает ошибочную трактовку R1 как R0 и является значимым предиктором выживаемости пациентов.

5. При паллиативном лечении злокачественной обструкции предложенная лечебная тактика, учитывающая прогнозируемую продолжительность жизни, специфику региона и комплаентность пациента, позволяет рационально сочетать миниинвазивные вмешательства и билиодигестивные соустья, и обеспечивает хорошие отдаленные результаты.

Апробация работы

Результаты исследований и основные положения работы доложены и обсуждены на Симпозиуме «Здоровье человека на Севере» (Сыктывкар,

2007); научно-практических конференциях Коми Республиканской больницы (Сыктывкар, 2009, 2012); межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 80-летию профессора В.А. Журавлева (Киров, 2011); II съезде хирургов-гастроэнтерологов (Геленджик, 2012); Всероссийской конференции РОХГ «Ошибки и осложнения в хирургической гастроэнтерологии» (Геленджик, 2014); XII Съезде хирургов России (Ростов на Дону, 2015); Первом съезде хирургов Приволжского федерального округа с международным участием (Нижний Новгород, 2016); III съезде хирургов-гастроэнтерологов (Геленджик, 2016); на Огаревских чтениях – научно-практических конференциях Мордовского государственного университета (Саранск, 2017); межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 95-летию Коми республиканской больницы (Сыктывкар, 2017).

Публикации

По теме диссертационного исследования опубликованы 24 печатные работы, из них 21 в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации материалов диссертационных работ, представленных на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия; из них 8 статей в журналах, индексируемых в международных реферативных базах данных Scopus; получено 4 патента Российской Федерации на изобретения.

Внедрение в практику

Результаты исследований внедрены в практику Коми республиканской клинической больницы г. Сыктывкара, Городской больницы скорой медицинской помощи г. Воркуты, Республиканской клинической больницы им. С.В. Каткова г. Саранска. Материалы диссертации используются в учебном процессе кафедры факультетской хирургии Медицинского института ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева и кафедры хирургических

болезней Медицинского института ФГБОУ ВО «СГУ имени Питирима Сорокина».

Личный вклад автора

Личный вклад автора заключался в разработке темы и плана исследования, изучении литературы, составлении базы данных, анализе клинического материала, статистической обработке результатов, разработке и внедрении новых хирургических вмешательств и способов диагностики. Автор лично выполнял весь спектр хирургических вмешательств при заболеваниях органов билиопанкреатодуоденальной зоны.

Структура и объем работы

Диссертация состоит из введения, 8 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 226 страницах, иллюстрирована 30 рисунками, содержит 51 таблиц. Библиографический список представлен 280 источниками, из них 98 из отечественной литературы и 182 – из иностранной.

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Эпидемиология обструктивных заболеваний органов БПДЗ

Тесные анатомические и физиологические взаимоотношения органов БПДЗ определяют схожесть симптомов заболеваний, единые диагностический и лечебный алгоритмы. Клинические проявления патологии органов БПДЗ, по поводу которых пациент обращается за медицинской помощью, чаще всего обусловлены обструкцией желчных путей и ДПК. Нарушения желчеоттока и дуоденальной проходимости встречаются при обструктивных заболеваниях как злокачественного, так и доброкачественного генеза.

Ежегодно в России диагностируют более 15 тыс. опухолей ПЖ [Давыдов М.И. и др., 2012, с. 44] с тенденцией к росту случаев заболевания. При этом частота морфологической верификации диагноза у впервые выявленных больных злокачественными новообразованиями ПЖ составила 44,2–47,1%. В данных распределения вновь выявленных больных по стадиям 60% составляет IV стадия заболевания, а летальность на первом году установления диагноза рака ПЖ равна 68,1% [Давыдов М.И. и др., 2012, с. 13, таблица 1.1]. Смертность на 100 тыс. населения от злокачественных заболеваний ПЖ в России составляет 9,1 (мужчины) и 4,7 (женщины) [Давыдов М.И. и др., 2012, с. 158, таблица 3.9], в Республике Коми 10,0 и 5,5 соответственно. Причем в стране прослеживается четкая тенденция к росту заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований органов БПДЗ. Прирост смертности на 100 тыс. населения от рака ПЖ в России за 5 лет составляет 4,4–4,6%, а число умерших за 10 лет увеличилось в 1,3 раза [Давыдов М.И. и др., 2012, с. 135]. В структуре опухолей БПДЗ преобладающей является патология ПЖ [Патютко Ю.И. и др., 2007, с. 20].

Распространенность ХП в России по данным И.В. Маева достигает у взрослых 27–50 случаев на 100 тыс. населения и также имеет тенденцию к увеличению [Цит. по: Ивашкин В.Т. и др., 2014, с. 72]. Основной причиной

ХП (75– 90% наблюдений) является злоупотребление алкоголем [Ивашкин В.Т. и др., 2014, с. 73], в том числе и в большинстве развитых западных стран [Duggan S.N. et al., 2016, с. 2305]. При этом в течение 10 лет умирают 20%, а 20 лет – 50% пациентов [Ивашкин В.Т. и др., 2014, с. 72].

Медико-социальное значение заболеваний органов БПДЗ определяется, прежде всего, распространенностью и высокой смертностью. Касательно указанной патологии, важным фактором в Республике Коми является низкая плотность населения, которая составляет 2 человека на 1 кв.км. При этом большинство населенных пунктов рассредоточено по региону, что усложняет транспортную доступность как до крупных городов, так и до районных центров. Задержка в оказании специализированной помощи пациентам в желтухе ухудшает их состояние и может быть одной из причин увеличения смертности. Одним из путей повышения доступности квалифицированной медицинской помощи населению и улучшения результатов лечения является правильная организация потоков больных. Более того, «...создать такую систему можно простой реорганизацией существующей сети лечебных учреждений без привлечения дополнительных средств» [Mitchell J. et al., 2002, с. 215].

Эффективная помощь больным с обструктивными заболеваниями органов БПДЗ может быть оказана только с применением современного диагностического оборудования и высокотехнологичных вмешательств. Для регионов с низкой плотностью населения оптимальной является многоуровневая система, которая позволяет «...обеспечить равную доступность ее (медицинской помощи – Г.М.) всем гражданам независимо от места проживания... и повысить медицинскую, социальную и экономическую эффективность на основе рационального использования имеющихся ресурсов» [Нонукова И.В. и др., 2012, с. 108]. Одним из путей практической реализации этой модели является оказание специализированной медицинской помощи в межрайонных центрах и высокотехнологичной – в региональных [Антоненко И.В. и др., 2015, с. 580;

Gooiker G.A. et al., 2011, с. 1828]. При таком подходе расстояние от места жительства до центра гепатобилиарной хирургии не влияет на исход лечения [Amr B. et al., 2017, с. 6]. Тем не менее, особенности региона с низкой плотностью населения могут вносить коррективы в алгоритмы лечения. Показательным в этом плане является сообщение L.L Wong. и соавт. (2002), в котором удаленность от многопрофильных стационаров (трудности наблюдения за больным, невозможность своевременной коррекции осложнений) и коммерческая недоступность (неполная страховка) являются определяющими факторами при выборе между МИНВ и шунтирующей хирургической операцией [Wong L.L. et al., 2002, с. 1126, с. 1129].

1.2. Обструкция желчевыводящих путей и двенадцатиперстной кишки при раке и хронических воспалительных заболеваниях органов БПДЗ

Поздним и «наиболее частым осложнением рака органов гепатопанкреатодуоденальной зоны является желтуха» [Кубачев К.Г. и др., 2009, с. 57; Smigielski J. et al., 2011, с. 133; Sharma C. et al., 2011, таб. 4, с. 874]. При раке ПЖ, который превалирует в структуре опухолей БПДЗ, к моменту постановки диагноза МЖ встречается примерно у 90% больных [Karapanos K. et al., 2011, с. 638]. Только в 10–12% случаев злокачественной природы обструкции выполнима радикальная операция [Ouaissi M. et al., 2012, с. 3059]. Вторым по частоте, после МЖ, симптомом рака органов БПДЗ является нарушение проходимости ДПК, и встречается при первичном обращении в 5% случаев [Huggett M.T. et al., 2010, с. 2]. По данным Thor P.J. и соавт. (2009) генез нарушения проходимости ДПК при раке органов БПДЗ обусловлен двумя составляющими: механической и функциональной. Механический фактор определяется наличием и степенью прорастания или сдавления ДПК опухолью. Функциональная составляющая обусловлена поражением чревных нервов и сплетения злокачественным процессом [Цит. по: Karapanos K. et al., 2011, с. 639].

Также МЖ и нарушение проходимости ДПК развиваются при ХП с преимущественным поражением головки ПЖ. Каждая атака ХП ведет к увеличению головки железы, что усугубляет уже имеющиеся фиброзные изменения в ней [Perumal S. et al., 2013, с. 98]. Вовлечение холедоха в рубцовый процесс, сдавление увеличенной головкой ПЖ или кистозным образованием приводит к билиарной и/или дуоденальной обструкции. Обструктивные проявления ХП возникают, как правило, при длительном течении заболевания. В редких случаях МЖ может быть первым проявлением ХП [Duggan S.N. et al., 2016, с. 2305]. МЖ и нарушение дуоденального пассажа считают наиболее тяжелыми осложнениями ХП [Войновский А.Е., 2008, с. 37]. Механическая желтуха при ПЖ развивается у 16–33% пациентов с ХП [Ивашкин В. Т. и др., 2014, с. 76], нарушение проходимости ДПК – в 2,5% [Данилов М.В., 2000, с. 75, таблица]. Широкая вариабельность частоты выявления обструкции желчных путей при ХП зависит от смыслового подхода хирургов к трактовке этого синдрома. Клинически МЖ у больных с ХП проявляется бессимптомной желтухой (повышение ЩФ в 2 и более раза или стойкое увеличение диаметра холедоха), периодическим повышением билирубина крови при обострении, редко холангитом [Ращинский С.М. и др., 2013, с. 96]. Также редко холестаза при ХП проявляется прогрессирующей желтухой.

Одной из клинических форм ХП, которой последние два десятилетия уделяют внимание, является аутоиммунный панкреатит, который может быть причиной МЖ [Brauner E. et al., 2012, с. 186]. Указанная патология известна как иммуноглобулин G4-зависимое заболевание и проявляется увеличением головки ПЖ с формированием воспалительной опухоли [Шапошникова Ю.Н. и др., 2011, с. 51-53]. Выделяют 2 типа аутоиммунного панкреатита: 1-й тип – лимфоплазмочитарный склерозирующий панкреатит и 2-й тип – идиопатический протоково-концентрический [Жариков Ю.О. и др., 2015, с. 96; Kamisawa T. et al., 2012, с. 2, Macinga P. et al., 2017, с. 2186]. Во втором случае развивается сегментарная стриктура дистальной части холедоха и

вирсунгова протока. Трудности диагностики этой формы ХП обусловлены «...малой ее изученностью и отсутствием даже общих представлений об этом заболевании у большинства практикующих врачей...» [Кучерявый Ю.А. и др., 2010, с. 10]. Достоверно исключить рак ПЖ или терминального отдела холедоха является серьезной проблемой из-за схожести клинической картины [Brauner E. et al., 2012, с. 187; Macinga P. et al., 2017, с. 2191]. Сообщают о возможности отрицательных всех иммунологических тестов при подтвержденном гистологически аутоиммунном панкреатите [Marinho R. et al., 2019, с. 2]. Большинству пациентов с МЖ, ассоциированной с аутоиммунным панкреатитом, выполняют операцию в объеме ПДР [Кучерявый Ю.А. и др., 2010, с. 8] и диагноз уточняют после гистологического исследования операционного материала.

Трудность дифференциальной диагностики природы обструктивных проявлений заболеваний БПДЗ обусловлена общими клинико-лабораторными данными, схожестью картины лучевых методов визуализации и тесной связью рака БПДЗ и ХП. Хроническое воспаление ПЖ является одним из факторов риска развития рака [Шима В. И. и др., 2015, с. 67; Kong X. et al., 2014, рис. 1, с. 127]. Вероятность развития рака ПЖ у пациентов на фоне ХП в 3 раза выше, чем без него [Dhar P. et al., 2015, с. 58]. Риск развития рака ПЖ зависит от длительности течения ХП и возрастает в 14–26 раз в течение 10 лет [Tellez-Avila F.I. et al., 2014, с. 8613]. Особенно сильна эта связь в течение первых 3 лет впервые установленного диагноза ХП. Риск малигнизации сохраняется в группах 3-10 лет с последующей тенденцией к уменьшению. Другая точка зрения такова: «...панкреатит может представлять появление рака поджелудочной железы, который становится очевидным только через несколько лет, а не является фактором риска» [Sharma S. et al., 2011, с. 869].

Дифференциальная диагностика генеза МЖ при увеличенной головке ПЖ особенно затруднительна при развитии рака ПЖ на фоне ХП. В этих случаях, несмотря даже на тщательное наблюдение за пациентами с ХП, рак

у них почти всегда диагностируют в запущенной форме [Окладникова Е.В. и др., 2015, с. 64-65; Malka D. et al., 2002, с. 851]. Между воспалительным процессом в ПЖ и раком железы существует и обратная связь. Рак ПЖ может быть причиной острого панкреатита вследствие обструкции панкреатического протока опухолью [Erkan M. et al., 2012, с. 1, 2; Dhar P. et al., 2015, с. 58]. Острый панкреатит может быть манифестацией рака ПЖ и «...привести к задержке постановки диагноза рака с медианой времени 101 дней» [Li S. et al., 2017, с. 6].

Причиной обструкции желчевыводящих путей и ДПК также могут быть кистозные образования в проекции головки ПЖ. Выделяют две группы кистозных образований: постнекротические кисты и кистозные новообразования железы. На долю кистозных новообразований ПЖ приходится не более 10–12% случаев кистозного панкреатита [Паклина О.В. и др., 2012, с. 26]. До 30% случаев диагностированных кист ПЖ являются злокачественными [Копчак В.М. и др., 2013, с. 117, 118]. Все остальные кистозные новообразования ПЖ несут в себе определенный для каждого типа злокачественный потенциал [Farrel J.J. et al., 2015, с. 572]. Есть сообщения о возможности малигнизации доброкачественной серозной цистоаденомы [Hernandez J. et al., 2009, с. 582; Бегер Х.Г. и др., 2015, с. 76]. Чем выше злокачественный потенциал кистозного новообразования ПЖ, тем больше вероятность нарушения оттока желчи и проходимости ДПК [Скипенко О.Г. и др., 2010, с. 7]. При этом многие авторы подчеркивают трудности дифференциальной диагностики кистозного панкреатита и рака [Кубышкин В.А., Кригер А.Г., Горин Д.С. и др., 2012, с. 24; Копчак В.М. и др., 2013, с. 116; Joshi U. et al., 2017, с. 503-504]. Одной из причин кистозного панкреатита может быть интрапротоковая папиллярно-муцинозная неоплазия. Закупоривание панкреатических протоков муцином ведет к развитию множественных панкреатических кист. В четверти случаев развивается хроническая абдоминальная боль с клиникой острого панкреатита. Причем у половины развиваются признаки хронического

панкреатита, затем и аденокарциномы [Fernandes S.R. et al., 2016, с. 2]. Такие кистозные образования, как интрапротоковая папиллярно-муцинозная неоплазия, муцинозная цистоаденома и солидно-псевдопапиллярная опухоль подлежат удалению в любом случае независимо от их морфологии, если пациент способен перенести операцию [Бегер Х.Г. и др., 2105, с. 75, 77]

1.3. Возможности дифференциальной диагностики заболеваний органов БПДЗ, осложненных билиарной и дуоденальной обструкцией

Практическая ценность клинико-лабораторных данных для дифференциальной диагностики в целом невелика [Duggan S.N. et al., 2016, с. 2305]. Первым диагностическим мероприятием является УЗИ [Lee E.S. et al., 2014, с. 7865; Morana G. et al., 2015, с. 1], при котором диагностируют механический характер желтухи и уровень обструкции желчных путей [Кононенко С.Н. и др., 2011, с. 7; Майстренко Н.А. и др., 2011, с. 28]. Выполнение ФГДС при объемных образованиях БПДЗ позволяет визуально оценить состояние большого сосочка ДПК, оценить возможность выполнения ретроградной холангиопанкреатографии, состояние слизистой желудка и ДПК [Кононенко С.Н. и др., 2011, с. 6], определить признаки стенозирования просвета (прорастание, сдавление образованием) и выполнить биопсию. Касательно, диагностики нарушения пассажа пищи по ДПК, лишь в единичных публикациях последних двух десятилетий указывают примененную методику исследования. Для изучения моторики желудка и ДПК используют УЗИ гастродуоденальной зоны [Kim Y.H. et al., 2012, с. 3], динамическую радионуклидную сцинтиграфию [Тавобиллов М.М., 2017, с. 53; Kim Y.H. et al., 2012, с. 2] и динамическую МРТ [Kim Y.H. et al., 2012, с. 3]. Указанные методы не получили широкого применения в диагностических алгоритмах объемных образований БПДЗ по следующим причинам: ограниченной доступности γ -камеры и лучевой нагрузки на пациента ионизирующим излучением (сцинтиграфия), субъективности оценки результатов (УЗИ, сцинтиграфия) и дороговизны методики

исследования (динамическая МРТ) [Kim Y.H. et al., 2012, с. 3]. Поэтому «старые» рентгенконтрастные методы, которые временем доказали свою эффективность, сохраняют актуальность.

«Золотым стандартом» в диагностике обструктивных заболеваний органов БПДЗ считают МСКТ [Dutta A.K. et al., 2015, с. 260]. Исследование позволяет выявить субстрат обструкции, установить его размеры и взаимоотношение с окружающими его органами и сосудами [Захарова О.П. и др., 2011, с. 98]. При проведении дифференциальной диагностики рака головки ПЖ и ХП чувствительность МСКТ составляет 89%, специфичность ХП – 70% [Harmsen F.J. et al., 2018, с. 397, 398]. Также результаты МСКТ используют для определения резектабельности по степени инвазии магистральных сосудов [Савельева Т.В. и др., 2009, с. 39; Захарова О.П., и др., 2012, с. 45-46]. В то же время отмечают, что артериальная инвазия опухоли ПЖ, которая предполагалась по данным лучевой диагностики, гистологически подтверждается только в 20%, венозная инвазия – в 48% и, напротив, при отрицательных данных предоперационного обследования в 1% выявлена опухолевая инвазия артерии и в 7% – стенки вены. [Gilabert M. et al., 2017, с. 2]. В 21–55% случаях, признанных по данным МСКТ резектабельными, радикальная операция невыполнима, а 10% резектабельных случаев трактуются до операции как нерезектабельные. Чувствительность и специфичность МСКТ в определении распространения опухоли на верхнюю брыжеечную вену составляет 46,5% и 81,1%, на верхнюю брыжеечную артерию – 40,0% и 95,5% соответственно [Захарова О.П., и др., 2012, с. 49, таблица 2], что свидетельствует о возможности ложноотрицательных и ложноположительных ответов. При этом отмечают значение субъективной оценки врачами лучевой диагностики данных МСКТ и вариабельность заключений [Захарова О.П. и др., 2012, с. 48; Do R.K.G. et al., 2014, с. 10]. Также для уточняющей диагностики обструктивных заболеваний БПДЗ применяют МРТ, чувствительность и специфичность которой доходит до 96%. При этом отмечают трудности дифференциальной

диагностики хронического псевдотуморозного панкреатита и рака головки ПЖ при МРТ из-за схожести картины, что обусловлено фиброзом [Manikkavasakar S. et al., 2014, с. 14759, 14760] и значительным перекрестом сигналов диффузионно-взвешенных изображений [Ruan Z. et al., 2018, с. 9743].

В последнее десятилетие в широкую практику входят гибридные технологии позитронно-эмиссионной томографии с КТ или МРТ. Основными преимуществами гибридных методик являются высокая разрешающая способность стадирования опухоли, обнаружении метастазов опухолей БПДЗ, [Wang Z. et al., 2013, с. 4814] и контроле ответа опухоли на неoadьювантную химиотерапию [Lee E.S. et al., 2014, с. 7873]. Среди недостатков позитронно-эмиссионной томографии/КТ отмечают влияние на точность метода уровня глюкозы [Lan B.Y. et al., 2012, с. 2], невысокую информативность при опухолях менее 2 см и проведении дифференциальной диагностики между раком ПЖ и ХП [Lan B.Y. et al., 2012, с. 6, с. 12, рисунок 3]. Из гибридных технологий также сообщают об использовании эндоУЗИ-КТ диагностики, чувствительность и специфичность при которой достигает 92,5% и 93,0% соответственно [Zhu M. et al., 2013, таб. 4, с. 5]. При всех методах лучевой визуализации изменения паренхимы ПЖ при ХП и раке могут быть похожи, что может приводить к ошибочному диагнозу.

Предметом специального изучения при обструктивной желтухе, обусловленной патологией БПДЗ, является исследование онкомаркеров. Наиболее изученным и распространенным в клинической практике онкомаркером является уровень СА 19-9 в плазме крови [Стойко Ю.М. и др., 2015, с. 120]. Причиной увеличения уровня сывороточной СА 19-9 является ряд опухолей желудочно-кишечного тракта, в том числе и фокус рака ПЖ. Также показатели СА 19-9 могут повышаться при обструктивной желтухе независимо от ее генеза [La Greca G. et al., 2012, с. 4163; Morris-Stiff G. et al., 2012, с. 88]. Поэтому следует проявлять осторожность при интерпретации уровней этого онкомаркера с целью дифференциальной диагностики рака и

ХП, осложненных билиарной обструкцией [Perumal S. et al., 2013, с. 102]. Диагноз рака следует подтверждать в сочетании с другими клиническими и гистологическими данным [Su S.B. et al., 2015, с. 4330]. При раке терминального отдела холедоха и большого сосочка ДПК показатели СА 19-9 менее информативны, чем при раке ПЖ. Также указывают на важную роль СА 19-9 в качестве прогностического признака для оценки резектабельности опухоли [Кашинцев А.А. и др., 2013, с. 1010], результатов химиотерапии [Стойко Ю.М. и др., 2015, с. 121] и выявления раннего рецидива опухоли или метастазирования [Кабанов М.Ю. и др., 2012, с. 108; Nishio K. et al., 2017, с. 8]. В последние десятилетие предложено много новых онкомаркеров, идут интенсивные исследования их значимости по выявлению рака ПЖ, в том числе раннего. Однако, на сегодняшний день биомаркеров, которые могут обеспечить приемлемый уровень чувствительности и специфичности для рутинной клинической диагностики или скрининга рака ПЖ, не существует [Moutinho-Ribeiro P. et al., 2019, с. 3].

Последним этапом уточняющей диагностики при обструктивных заболеваниях БПДЗ является гистологическая верификация причины нарушения желчеоттока и/или дуоденального пассажа. Верификация диагноза до операции необходима хирургу для определения объема вмешательства, а также для проведения последующей неoadъювантной или паллиативной химиотерапии [Matsuyama M. et al., 2013, с. 2371, Bluen B. E. et al., 2012, с. 4]. Также морфологическая верификация при заболеваниях БПДЗ необходима для выявления редких форм опухоли (лимфома, метастазы мелкоклеточного рака, нейроэндокринные опухоли) [Iglesias-Garcia J. et al., 2014, с. 3-5] и исключения рака при аутоиммунном панкреатите перед назначением стероидной терапии [Vijayakumar A. et al., 2013, с. 5]. Прицельную биопсию выполняют ТАБ, трепанобиопсией чрескожно и трансдуоденально под контролем УЗИ. Во время операции также выполняют прямую (тканевую) биопсию.

Существенным недостатком ТАБ является неинформативность материала (отсутствие клеток, большая примесь крови, артефакты), которая по данным Nasuti J.F. (2002) доходит до 32% случаев [Цит. по: Kedia P. et al., 2013, с. 557]. Оптимальным является выполнение ТАБ под эндоУЗИ. Однако, «...эндоУЗИ ТАБ может пропустить рак примерно у 25% пациентов с хроническим псевдотуморозным панкреатитом» [Tellez-Avila F.I. et al., 2014, с. 8616]. Диагностическая точность биопсии образования в голове ПЖ под контролем эндоУЗИ снижается с 91,6% без панкреатита до 76,9% на фоне ХП [Jeong H., et al., 2018, с. 159] и увеличивается вероятность ложноотрицательных результатов [Badami S. et al., 2017, с. 821]. Сообщают о 27,3% ложноотрицательных результатов ТАБ объемного образования под контролем эндоУЗИ [Ardengh J.C. et al., 2007, с. 417]. При этом возникают затруднения при выполнении самой манипуляции из-за плотности ткани железы при ХП. Ни в одном случае ТАБ под эндоУЗИ не удалось произвести пункцию центральной части образования, а в 5 случаях из 11 не удалось получить материал образования [Iglesias-Garcia J. et al., 2018, с. 512]. Также указывают на такие ограничения проведения биопсии под контролем эндоУзи как интерпозиция сосудов и дуоденальный стеноз [Iglesias-Garcia J. et al., 2012, с. 317].

Более эффективной считают трепанобиопсию, лучшие результаты которой обусловлены получением при биопсии среза (столбика) ткани патологического образования для гистологического исследования [Vijayakumar A. et al., 2013, с. 5]. Однако при обструктивных заболеваниях БПДЗ, осложненных МЖ, показания к трепанобиопсии существенно ограничены. Противопоказаниями к выполнению чрескожной трепанобиопсии считают: повышение уровня прямой фракции билирубина плазмы более 50 ммоль/л, подтвержденный дуоденостаз, повышение амилазы крови, снижение протромбинового индекса менее 50%, кистозные образования ПЖ [Попов С.А., 2014, с. 21]. Важной проблемой инвазивных диагностических процедур является вероятность возникновения осложнений,

количество которых составляет 0,6%–4,3% [Попов С.А., 2014, с. 25; Matsuyama M. et al., 2013, с. 2370]. Также при всех методах дооперационной биопсии существует вероятность возникновения имплантационных метастазов по ходу канала иглы, особенно после многократных попыток забора материала. По этой причине Gallery M.P. и соавт. (2009) рекомендуют избегать биопсии под УЗ и КТ навигацией при потенциально резектабельных опухолях [Цит. по: Weledji E.P. et al., 2016, с. 30].

При проведении уточняющей диагностики объемного образования в голове ПЖ следует помнить о 2 ключевых моментах: а) трудность дифференцировать рак ПЖ от ХП, и б) влияние диагностики на последующую хирургическую тактику [Perumal S. et al., 2013, с. 98]. Если положительные результаты исследования биопсийного материала увеличенной головки ПЖ информативны и позволяют четко определить лечебную тактику, то отрицательные результаты биопсии не исключают злокачественный процесс [Perumal S. et al., 2013, с. 100-101]. Именно в ложноотрицательных результатах состоит основная проблема любого вида биопсии объемного образования БПДЗ. Значительные трудности верификации диагноза отмечают при фокусах рака на фоне псевдотуморозного головчатого ХП, первичной аденокарциномы с периопухоловой десмопластической реакцией и выраженным стромальным компонентом [Hernandez J. et al., 2009, с. 5; Kong X. et al., 2104, с. 130].

Указанные проблемы дифференциальной диагностики до операции являются причиной того, что часть пациентов с обструкцией желчных путей и/или ДПК идут на операцию с увеличенной головкой ПЖ неуточненной этиологии. Диагностическая дилемма касательно природы заболевания сохраняется и во время лапаротомии из-за наличия одинаковых для рака и ХП признаков: увеличение головки ПЖ, вовлечение в процесс крупных сосудов и прилежащих органов [Perumal S. et al., 2013, с. 101]. Даже опытным хирургам не всегда удается однозначно трактовать результаты ревизии органов БПДЗ [Кабанов М.Ю. и др., 2012, с. 107]. Сообщения о

необходимости интраоперационной биопсии со срочным исследованием материала противоречивы. Количество ложноотрицательных результатов интраоперационной биопсии составляет 5,1-6,7%, [Brimienè V. et al., 2011, с. 157; Garcea G. et al., 2011, с. 4]. По данным Старченко Г.А. (2009) почти во всех случаях «...результаты срочного гистологического исследования оставляли те же сомнения в природе изменений в ПЖ, которые были до операции» [Старченко Г.А. и др., 2009, с. 81-82]. Для улучшения результатов интраоперационной биопсии предлагают проводить ее под контролем УЗИ, выполняемого во время вмешательства [Ветшева Н.Н. и др., 2012, с. 136; Прозорова Э.В. и др., 2014, с. 75] и оптическую спектроскопию [Wilson R.H. et al., 2017, с. 9]. Широкого распространения оба метода не получили. В случаях невозможности до- и интраоперационного уточнения генеза объемного образования ПЖ окончательный диагноз можно выставить только после изучения патологом операционного материала [Hernandez J. et al., 2009, с. 6]. При отсутствии верификации диагноза и отрицательных данных дооперационной биопсии объемное образование БПДЗ, осложненное обструктивными явлениями, подлежит резекции [Weledji E.P. et al., 2016, с. 30]. Такой же точки зрения придерживаются и Niess H. и соавт. (2013). В случаях, когда образование в головке ПЖ удалимо или невозможно исключить рак, необходимо выполнить резекцию [Цит. по: Pujahari A. K., 2015, с. 1354]. Учитывая быстрый рост панкреатической аденокарциномы, по мнению Vasen H.F. и соавт. (2011), убедительным «...аргументом в пользу хирургии является маленькое терапевтическое окно между обнаружением образования и развитием метастатического заболевания» [Цит. по: Ibrahim I.S. et al., 2017, с. 113]. Для большинства хирургов пропустить потенциально операбельный рак ПЖ с ложноотрицательными данными биопсии неприемлемо, и они предпочитают выполнить «слепую» ПДР, принимая риск этого объемного вмешательства [Garcea G. et al., 2011, с. 6]. Доля доброкачественных гистологических заключений после операции,

предпринятой по поводу рака или объемного образования неясной этиологии, колеблется в пределах 5–12%.

Не всем пациентам при отрицательных результатах выполняют оперативное лечение (отказ пациента, решение врача). В этих случаях проводится наблюдение, в ходе которого не исключается изменение диагноза ХП на рак. Подтверждением ХП в ходе динамического наблюдения считают улучшение общего состояния после лечения, прибавку в весе, уменьшение размеров образования по данным КТ, снижение уровня СА 19-9. При отсутствии этих критериев подозревают рак ПЖ [Ardengh J.C. et al., 2007, с. 415]. Окончательно диагноз ХП при отрицательных результатах биопсии выставляют после 1 года наблюдения [Harmsen F.J. et al., 2018, с. 397]. По данным Burski С. и соавт. (2012) у 13% (16/125) пациентов, выписанных с диагнозом «псевдотуморозный панкреатит» в отдаленном периоде диагноз поменялся на рак ПЖ [Цит. по: Tellez-Avila F.I. et al., 2014, с. 8615]. Тем не менее, не существует четких рекомендаций по наблюдению пациентов с ХП, в том числе по методам и времени контроля объемного образования в железе [Tellez-Avila F.I. et al., 2014, с. 8615].

1.4. Хирургическая тактика при доброкачественной природе обструкции желчных путей и двенадцатиперстной кишки

Несмотря на достаточно длительный период внедрения в широкую практику хирургических методов лечения осложненных форм ХП, до сих пор не существует единого мнения в вопросе выбора способа операции. Нередко предпочтение хирурга при выборе оперативного вмешательства при ХП определяется его субъективным мнением [Иванов С.В. и др., 2010, с. 141, с. 143]. Для устранения МЖ и нарушенного дуоденального пассажа, обусловленного доброкачественными заболеваниями органов БПДЗ, применяют резецирующие и дренирующие (комбинированные и изолированные) операции. МИНВ в качестве окончательных при лечении образований БПДЗ доброкачественного генеза, осложненных МЖ и/или

дуоденальной обструкцией, не получили широкого распространения. Методом выбора считают хирургическую операцию, при которой лучше отдаленные результаты [Bliss A.L. et al., 2015, с. 809].

Широко выполняемые ранее изолированные декомпрессивные операции, прежде всего билиодигестивные анастомозы, в настоящее время имеют ограниченное применение. Тем не менее, в публикациях последних лет есть сообщения о приемлемых результатах после изолированных билиодигестивных соустьев, в частности ХДА, при ХП, осложненном механической желтухой [Ращинский С.М. и др., 2013, с. 96-98]. Преимуществом «...дренирующих операций является максимальное сохранение ткани ПЖ» [Егоров В.И. и др., 2009, с. 58]. Декомпрессия панкреатической протоковой системы способствует снижению давления и уменьшению или исчезновению болевого синдрома. Лучшие результаты получены при комбинированных дренирующих операциях. Чаще всего при этом одновременно выполняют билио- и панкреатодигестивные соустья. Однако подобный объем вмешательства хотя и надежно устраняет протоковую гипертензию и билиарную обструкцию при ХП, но при увеличенной головке ПЖ не избавляет пациента от болевого синдрома. По данным многих хирургов удовлетворительные результаты после декомпрессии протоковой системы ПЖ получены лишь в половине случаев [Егоров и др., 2009, с. 58]. Необратимые воспалительные изменения в сохраненной головке ПЖ распространяются на нервные волокна и «...действуют как пейсмейкер заболевания» [Izbicki J.R. et al., 1998, с. 777]. Патологически измененная головка способствует прогрессированию панкреатита во всей ПЖ, провоцирует болевой синдром и поддерживает дуоденостаз [Гагуа А.К. и др., 2013, с. 37; Izbicki J.R. et al., 1998, с. 777]. К тому же оставление патологического очага, в конечном счете, может привести к малигнизации [Кубышкин В.А., Козлов И.А. и др., 2012, с. 33].

Неудовлетворительные результаты дренирующих операций обусловили применение резецирующих операций [Егоров В.И. и др., 2009,

с. 58]. Первоначально в хирургии ХП стали применять резецирующую операцию в объеме ПДР. Технические особенности выполнения ПДР надежно устраняют билиарную и дуоденальную обструкцию и купируют болевой синдром. Основными недостатками ПДР являются нарушение анатомо-физиологических связей верхних отделов пищеварительного тракта, потеря достаточно большого объема паренхимы ПЖ. Все это приводит к нарушению пищеварения, развитию или прогрессированию внешнесекреторной недостаточности и сахарного диабета. Одним из показаний к ПДР при ХП, осложненном МЖ и стенозом ДПК, является невозможность исключить рак в увеличенной головке ПЖ. При этом допустимым в таких случаях считают и выполнение ПДР с резекцией магистральных сосудов. По данным Kleive D. и соавт. (2016) в 6,7% ПДР с резекцией и пластикой трансплантатом воротной вены при окончательном исследовании комплекса выявлено доброкачественный процесс: ХП (2/45) и серозная цистоаденома (1/45) [Kleive D. et al., 2016, с. 618].

С 90-х годов в хирургии ХП стали применять дуоденум-сохраняющие резекции головки ПЖ. При этих операциях, также как при ПДР, удаляют патологически измененную головку ПЖ и выполняют декомпрессивные вмешательства на панкреатической протоковой системе. Дополнительно билиарную гипертензию устраняют формированием ХЕА на общей Ру-петле или дренируют интрапанкреатическую часть холедоха в общую полость после субтотальной резекции головки ПЖ [Кубышкин В.А. и др., 2013, с. 19; Козлов И.А. и др., 2017, с. 37; Ray S. et al, 2015, с. S609]. При равном обезболивающем эффекте преимуществами дуоденум-сохраняющих резекций по сравнению с ПДР считают меньшее количество койко-дней, сохранение физиологической регуляции кишечника и эндокринной функции, лучшую экзокринную функцию и хорошее качество жизни в отдаленном периоде [Щастный А.Т. и др., 2012, с. 47; McClaine R.J., et al., 2009, с. 682; Aimoto T. et al., 2013, с. 153; Zhao X. et. al., 2017, с. 12]. В то же время показано, что качество жизни, устранение боли, частота нарушения

эндокринной и экзокринной функции одинаковы при обоих видах вмешательства по поводу псевдотуморозного панкреатита [Strobel O. et al., 2009, с. 311, таб. 5, с. 310; Parekh D. et al, 2015, с. 461; Lohr J.M. et al., 2017, с. 168]. В 5 сериях рандомизированных исследований не выявлено значимых различий в плане развития сахарного диабета после ПДР и дуоденум-сохраняющих операций [Kleeff J. et al., 2016, с. 493]. Аналогичные результаты получены в Институте хирургии им. А.В. Вишневского на основе анализа результатов лечения больных с ХП за 10 лет [Козлов И.А и др., 2018, с. 39]. В последние годы после периода увлечения и широкого применения изолированных резекций головки ПЖ с сохранением ДПК в литературе стали появляться публикации, в которых прослеживается критическое осмысление этих вмешательств и неоднозначность результатов их выполнения при тяжелых формах ХП, прежде всего осложненных билиарной и/или дуоденальной обструкцией. Сообщают о рецидивах МЖ после операций Бегера и Фрея при ХП и необходимости выполнения повторных хирургических вмешательств для декомпрессии желчных путей [Ray S. et al., 2015, с. S610]. В литературе есть сообщения о повторных операциях в объеме ПДР сразу после операции Бегера при получении результатов патогистологического исследования. При этом срочное гистологическое исследование ткани железы опухоли не выявило [Щастный А.Т. и др., 2011, с. 76]. Описаны случаи генерализации злокачественного процесса и гибели больных в течение 6 и 7 месяцев после операции Фрея, когда во время первичной операции не был диагностирован рак ПЖ [Иванов С.В. и др., 2016, с. 55; Perumal S. et al., 2013, с. 99]. Кубышкин В.А. и соавт. (2012) считают случаи ХП, осложненного МЖ и стенозом ДПК, противопоказанием к выполнению операции Фрея [Кубышкин В.А., Козлов И.А. и др., 2012, с. 28]. Также в последнее время появились публикации, в которых авторы подчеркивают техническую сложность выполнения операции Бегера при осложненном ХП [Егоров В.И. и др., 2009, с. 63; Парфенов И.П. и др., 2011, с. 81; Пропп А.Р. и др., 2011, с. 51]. Отмечают, что эти операции

«...сопровождаются достаточно высокой частотой осложнений...» и обусловлено это «...незначительным коллективным опытом их осуществления» [Снопко Ю. и др., 2014, с. 104]. Указывают и на большее количество релапаротомий после изолированных резекций головки ПЖ по сравнению с ПДР по поводу ХП [Пропп А.Р. и др., 2013, с. 110]. При увеличенной головке ПЖ отмечают сопоставимую техническую сложность выполнения ПДР и дуоденум-сохраняющих операций [Zhao Y. et al., 2017, с. 14]. В литературе есть сообщения, что из резецирующих операций при ХП дуоденум-сохраняющие операции применяли в менее тяжелых случаях. Хорошие результаты после операции Фрея и бернского варианта операции Бегера были получены только при ранних неосложненных формах ХП с болевым синдромом [Ke N. et al., 2018, с. 6], либо при отсутствии воспалительной псевдоопухоли в головке ПЖ с расширением вирсунгова протока более 7 мм [Mayerle J. et al. 2013., с. 391]. Поэтому при грубых анатомических изменениях в проекции головки ПЖ с вовлечением в процесс соседних органов, развитии МЖ и нарушении пассажа пищи по ДПК патогенетически обоснованной считают ПДР [Данилов М.В., 2000, с. 77-78; Парфенов И.П. и др., 2011, с. 81; Евтихова Е.Ю. и др., 2012, с. 165; Копчак В.М. и др., 2012, с. 32; Ke N. et al., 2018, с. 2]. Операцию Бегера в таких случаях выполняют в качестве альтернативы ПДР по усмотрению хирурга [Ke N. et al., 2018, с. 2] или выбор операции зависит от локальных установок конкретной хирургической клиники [Parekh D. et al, 2015, с. 461].

Важным условием возможности применения всех видов резецирующих операций при ХП, является техническая выполнимость и переносимость пациентом объемного вмешательства [Garcea G. et al., 2011, с. 4]. В последние десятилетия выполнение ПДР при ХП в специализированных хирургических клиниках сопровождается низким числом осложнений и практически отсутствием летальных исходов. По данным Kleeff J. и соавт. (2016) в 6 сериях рандомизированных исследований значимой разницы в количестве непосредственных осложнений после дуоденум-сохраняющих

операций и «частичной пилорус-сохраняющей дуоденумпанкреатэктомией» не выявлено [Kleeff J. et al., 2016, с. 492].

Реже причиной сдавления терминального отдела холедоха и ДПК и развития механической желтухи и нарушения пассажа пищи по ДПК может быть хронический кистозный панкреатит, с локализацией кисты в проекции головки ПЖ. При этом билиарная и дуоденальная обструкция может сочетаться и с другими осложнениями кист, требующих хирургического лечения: нагноением, внепеченочной портальной гипертензией и кровотечением в полость кисты при аррозии сосудов [Корнилов И.Г. и др., 2011, с. 85]. Хирургическая тактика при хроническом кистозном панкреатите, осложненном билиарной и дуоденальной обструкцией, определяется, прежде всего, природой и размерами кистозного образования. Определенные коррективы в тактику вносят связь с протоковой системой и одновременное наличие других осложнений. Ключевым моментом при выборе объема оперативного вмешательства является тот факт, что кистозное образование, осложненное обструктивной желтухой, с высокой вероятностью предполагает злокачественный процесс. [Perrì G. et al., 2019, 4]. При невозможности абсолютного подтверждения до операции доброкачественной природы кистозных образований оправданным является выполнение резецирующих вмешательств. Чтобы избежать диагностической ошибки избежать и во время лапаротомии, рекомендуют выполнять срочное гистологическое исследование оболочек кистозного образования [Кубышкин В.А., Кригер А.Г., Горин Д.С. и др., 2012, с. 21]. Методом хирургического лечения кистозных образований головки поджелудочной железы является их удаление в пределах здоровых тканей – ПДР [Бегер Х. и др., 2015, с. 77]. Дуоденум-сохраняющие операции могут применяться при небольших опухолях, однако общий хирургический опыт их применения при кистозных образованиях головки ПЖ до настоящего времени невелик [Бегер Х. и др., 2015, с. 79].

Касательной эндоскопического стентирования желчных путей при ХП, осложненном механической желтухой, методика не получила широкое применение при псевдотуморозном панкреатите. Показанием к стентированию является изолированная стриктура выходного отдела холедоха. При псевдотуморозном панкреатите после стентирования стриктуры в 41% случаях возникает рецидив механической желтухи, который обусловлен компрессией протока фиброзными тканями головки ПЖ [Kwon S.I. et al., 2019, с. 251]. С учетом необходимости смены стента, рецидивов в отделенном периоде экономическая эффективность хирургической декомпрессии выше, чем эндоскопической [Laramee P. et al., 2013, с. 9]. Интересное противопоказание к стентированию при ХП приводят French J.J. и соавт. (2003). «...При ХП стентирование желчных протоков пациентам с низким комплаенсом не показано из-за поздних осложнений и, более того, потенциально опасно» [Цит. по: Pujahari A. K., 2015, с. 1354].

Резюмируя изложенное выше в разделе, отметим, что при обструктивном ХП, сложной и клинически вариабельной патологии, алгоритм выбора оптимальных вмешательств до настоящего времени не определен. Лечебная тактика должна быть основана на характере патологических изменений в головке ПЖ и состоянии пациента. Выполненная операция должна обеспечивать надежное устранение обструктивных осложнений ХП, хорошее качество жизни и исключить вероятность «пропущенного» операбельного рака.

1.5. Панкреатодуоденальная резекция в лечении злокачественных заболеваний органов БПДЗ

Среди органов БПДЗ примерно в 60–65% случаев злокачественная опухоль поражает головку ПЖ, большой сосочек ДПК – 12–18%, терминальный отдел холедоха – 8–12% и ДПК – 5,7% [Патютко Ю.И. и др., 2007, с. 20]. «Несмотря на широкое внедрение в клиническую практику современных диагностических методов..., у большинства пациентов (от 80%

до 90%) к моменту постановки диагноза обнаруживают местнораспространенный или, даже, метастатический рак» [Ouaissi M. et al., 2012, с. 3059]. Единственным методом радикального лечения рака органов БПДЗ является ПДР. За последние десятилетия по данным Orr R.K. (2010) летальность после ПДР удалось снизить до 0–2% [Цит. по: Walters D.M. et al., 2013, с. 668]. Количество осложнений по результатам анализа многоцентровых исследований (11) остается на уровне 27–47% [Walters D.M. et al., 2013, с. 668]. Доля релапаротомий по поводу осложнений достигает 11,0-12,6% с летальностью после повторных вмешательств 10,3-18,3% [Lessing Y. et al., 2019, с. 2 и 3; de Montiro Rezende A.Q. et al., 2019, с. 4/6]. Самое большое количество осложнений в хирургической гастроэнтерологии и онкологии по сводной мировой статистике отмечено после панкреатодуоденальной резекции с такой же тенденцией по летальности. Летальность составляет примерно десятую часть осложнений. [Endo I. et al., 2017, с. 160].

Частым и угрожающим жизни осложнением после ПДР является клинически значимая несостоятельность ПДА, которая возникает по данным разных авторов от 9% до 32,7% случаев [Addeo P. et al., 2014, с. 49; Castillo C. F. et al., 2012, с. 4; Inchauste S.M., 2012, с. 8; Liu Q-Y. et al., 2014, с. 17493]. Самым тяжелым осложнением является ДП, на фоне которого чаще всего и возникает панкреатический свищ. Развитие ДП обусловлено интраоперационной травмой поджелудочной железы [Кригер А.Г. и др., 2012, с. 18-19] и техническими особенностями формирования ПДА [Назыров Ф.Г. и др., 2014, с. 84]. Некротические изменения в железе ведут к быстрому развитию единого комплекса жизнеугрожающих осложнений: панкреатогенный перитонит, гнойный парапанкреатит, несостоятельность ПЕА и других анастомозов брюшной полости, деструкция стенки полых органов, аррозионное кровотечение, сепсис [Данилов М.В., 2013, с. 41]. ДП и несостоятельность ПДА являются ведущей причиной летальных исходов, увеличения сроков госпитализации и стоимости лечения [Zovak M. et al.,

2014, с. 248]. По данным многоцентровых исследований (14) летальность после ПДР в 37-43% непосредственно связана с развитием панкреатического свища [Pedrazzoli S. et al., 2017, с. 5]. Кроме того, осложнения также влияют на продолжительность жизни больных [Gong Y. et al., 2013, с. 5, с. 8]. Во-первых, при этом чаще возникает прогрессирование процесса. Во-вторых, развитие осложнений удлиняет сроки лечения, ухудшает состояние больных. Время после ПДР до химиотерапии в среднем составляет 6,6 недель (от 1 до 2 мес) [Wolfgang C.L. et al., 2013, с. 343; Bakens M.J. et al., 2016, с. 2828]. Из-за осложнений и продолжительного выздоровления после ПДР части пациентам не удастся провести химиотерапию [Котельников А. и др., 2018, с. 36; Mayo S.C. et al., 2012, с. 40]. Кроме того, как показали Kim H.W. и соавт. (2017), раннее начало химиотерапии у больных без послеоперационных осложнений значительно улучшает выживаемость по сравнению с пациентами, которым из-за развившихся осложнений начало химиотерапии было отсрочено [Kim H.W. et al., 2017, с. 8].

Известной проблемой сустиий полого и паренхиматозного органов является риск несостоятельности из-за особенностей текстуры паренхимы ПЖ. До- и интраоперационной морфометрической, а значит объективной, оценки состояния паренхимы ПЖ не существует. В большинстве публикаций состояние паренхимы ПЖ описывают терминами **«мягкая и плотная»** [Wellner U.F. et al., 2010, с. 697; Hong T.H. et al., 2017, с. 2048, таблица 2], **«резко уплотнена, умеренно уплотнена, не изменена»** [Ханевич М.Д. и др., с. 287, таблица 2], **«благоприятный, относительно благоприятный и неблагоприятный типы железы»** [Данилов М.В., 2013, с. 43], **«мягкая, сочная, жирная»** [Велигоцкий Н.Н. и др., 2015, 102], **«мягкая, плотная, твердая»** [Tersigni R., et al., 2014, с. 216]. Оценка состояния ткани железы достаточно субъективна и обычно основана на пальпации [Rungsakulkij N. et al., 2017, с. 277]. «На текущий момент только тактильные впечатления хирурга определяют текстуру железы», и «...нет консенсуса, как объективно оценивать этот признак» [Soreidea K. et al., 2016, с. 1149]. В литературе

имеются лишь единичные сообщения касательно критериев определения состояния ПЖ. Так Suzuki Y. и соавт. (2002) определяют состояние паренхимы ПЖ (плотная или мягкая), основываясь на «трудности или легкости» диссекции ткани железы ультразвуковым скальпелем [Suzuki Y. et al., 2002, с. 1045]. В качестве критерия оценки ткани ПЖ предложили «субъективное мнение опытного хирурга-панкреатолога» [Wellner U.F. et al., 2010, с. 697]. Также измеряют плотность железы специальным устройством «дурометром» – аппарат «A Rex Durometer» [Hong T.H. et al., 2017, с. 2046]. Из последних предложений, следует отметить ультразвуковую эластометрию ПЖ, которая позволяет проводить объективную количественную оценку «жесткости» паренхимы железы [Патютко Ю.И. др., 2016, с. 110; Баранников А.Ю. и др., 2017, с. 18, 19]

Чаще всего хирург сталкивается с техническими трудностями формирования ПДА при неизменной ткани культи ПЖ. При этом ткань ПЖ мягкая, не выдерживает натяжения, легко прорезывается лигатурой и может быть причиной несостоятельности соустья [Peng S.Y. et al., 2007, с. 697; Wellner U.F. et al., 2010, с. 701; Rungsakulkij N. et al., 2017, с. 276-277]. В отдельных публикациях акцентируют внимание на трудности в дозировании усилия при завязывании лигатуры [Peng S.Y. et al., 2007, с. 697]. Для объективизации дозируемого усилия и профилактики сдавления вирсунгова протока предлагают при завязывании нити проводить под лигатуру кончик сосудистого зажима [Еремеев А.Г. и др., 2011, с. 63; Peng S.Y. et al., 2007, с. 697]. Этот технический прием профилаксирует компрессию панкреатического протока [Peng S.Y. et al., 2007, с. 697]. Многие хирурги связывают развитие большинства осложнений со стороны ПДА именно с мягкой паренхимой культи ПЖ [Лядов К.В. и др., 2014, с. 20; Шабунин А.В. и др., 2016, с. 9; Kawai M. et al., 2011, с. 607; Addeo P. et al., 2014, с. 51; Hu B.Y. et al., 2016, с. 7803; Martin A.N. et al., 2018, с. 4/13]. Частота несостоятельности ПДА при мягкой железе достигает 50%, что значительно выше, чем при плотной железе – до 6% [Wellner U.F. et al., 2010, с. 710].

Другим по значимости фактором риска несостоятельности ПДА считают узкий панкреатический проток [Лядов К.В. и др., 2014, с. 20; Шабунин А.В. и др., 2016, с. 9; Кабанов М.Ю. и др., 2017, с. 113; Martin A.N. et al., 2018, с. 4/13]. Критическим считают диаметр протока равный и менее 3 мм [Addeo P., 2014, Liu Q-Y. et al., 2014, с. 17495, Tersigni R. et al., 2014, с. 218; Deng Y. et al., 2018, с. 441]. В отдельных публикациях авторы показывают четкую корреляцию между состоянием ткани железы и диаметром панкреатического протока [Ханевич М.Д. и др., 2010, с. 287]. Также к факторам риска относят соотношение диаметра анастомозируемой тощей кишки и среза культи ПЖ [Велигоцкий Н.Н. и др., 2015, с. 102] и большой объем культи ПЖ [Nahm S.V. et al., 2018, с. 106]. Так А.А. Чернявский применял инвагинационный ПЕА только в случаях, «...когда диаметр просвета тонкой кишки оказывался больше толщины пересеченной ПЖ.» [Чернявский А.А. и др., 2013, с. 7]. При этом диаметр тощей равный или меньший, чем плоскость среза культи ПЖ является ограничением в применении инвагинационных ПЕА [Чернявский А.А. и др., 2013, с. 7, Тарасенко С.В. и др., 2017, с. 44]. Несоблюдение этого условия чревато риском сдавления панкреатического протока, особенно при мягкой ткани ПЖ. Кроме неблагоприятных прогностических факторов риска, перечисленных выше, прогнозировать ДП можно и во время операции. Сохраняющийся субкапсулярный отек культи ПЖ после наложения ПДА считают предиктором развития ДП [Кригер А.Г. и др., 2012, с. 16].

Неоднозначны данные литературы по надежности ПДА. Так Bartoli F.G. и соавт. (1991) считают инвагинационные ПЕА фактором риска развития панкреатического свища [Цит. по: Schmidt C.M. et al., 2009, с. 6]. Риск развития панкреатической фистулы при инвагинационных ПЕА увеличивается при мягкой железе из-за ишемии, некроза и повреждения ткани швами [Lavu H. et al., 2018, с. 48]. Другие хирурги, напротив, полагают, что инвагинационный анастомоз сохраняет отток секрета из мелких протоков резекционной поверхности культи ПЖ и тем самым снижается экстравазация

секрета вокруг соустья [Caronna R. et al., 2012, с. 3] и уменьшается вероятность несостоятельности. В отдельных публикациях сообщают о преимуществе панкреатогастральных анастомозов перед ПЕА [Shen Y. et al., 2012, с. 6; Kostov D. et al., 2017, с. 84], особенно при неблагоприятных условиях [Шабунин А.В. и др., 2016, с. 9]. В то же время в литературе есть указания, что все многочисленные методики ПДА не различаются между собой по количеству несостоятельности этого соустья [Tersigni R. et al., 2014, с. 214; Pedrazzoli S. 2017, с. 8; Nahm C.V. et al., 2018, с. 110]. Также подчеркивают, что надежность любого ПДА больше зависит от скрупулезности хирургической техники и опыта хирурга или хирургического отделения, чем от способа формирования соустья [Kostov D. et al., 2017, с. 85]. В многочисленных публикациях последних двух десятилетий четко прослеживается постоянная работа хирургов по разработке новых способов ПДА. При этом часто предлагают свои оригинальные способы ПДА, которые позиционируют как универсальные с минимальным количеством осложнений. Между тем в отдельных публикациях хирурги предупреждают о невозможности использования одного вида анастомоза, даже самого совершенного «...в качестве абсолютного выбора, или стандарта, поскольку ни один из них не является абсолютно надежным в плане профилактики ранних послеоперационных осложнений» [Данилов М.В., 2013, с. 41]. Также отмечают, что соустья, которые позиционируют как «идеальные», не отвечают требованиям технической простоты выполнения, универсальной применимости для всех пациентов [Назыров Ф.Г. и др., 2014, с. 84]. Более того, указывают, что апробация «новых» методов ПДА в проспективных исследованиях другими хирургами не подтверждает успехов этих же ПДА в авторских руках [Soreidea K. et al., 2016, с. 1149]. Выбор оптимального панкреатодигестивного анастомоза до сих пор остается нерешенным [Lyu Y. et al., 2018, с. 6].

Основной причиной несостоятельности ПДА является недостаточный герметизм соустья, обусловленный прорезыванием лигатуры (прямая травма

железы), ишемией железы в зоне соустья (сдавление ткани железы швами) и дефектами выполнения соустья (слабое затягивание лигатуры, увеличенный промежуток между швами). Значительное внимание в литературе уделяется мерам профилактики осложнений, связанных с ПДА. Кроме конструктивных особенностей формирования оригинальных ПДА, многие хирурги предлагают дополнительные меры профилактики осложнений. Действенной мерой снижения количества осложнений считают наружную вирсунгостомию [Назыров Ф.Г. и др., 2014, с. 82, 84; Pessaux P. et al., 2011, с. 879]. Другие авторы, напротив, отказались от нее [Кучин Д.М. и др., 2012, с. 58]. Многие хирурги при формировании ПДА стентируют вирсунгов проток [Жерлов Г.К. и др., 2006, с. 41; Bartsch D.K. et al., 2012, с. 2; Такао S. et al., 2012, с. 132]. В то же время, указывают на опасность стентирования из-за возможной обтурации протока и нарушения оттока панкреатического секрета [Чернявский А.А. и др., 2013, с. 11]. Поэтому при узком протоке стент устанавливают в просвет протока только на период операции и перед завязыванием первого шва его удаляют [Патютко Ю.И. и др., 2013, с. 11]. В качестве профилактики нарушения герметизма панкреатодигестивных соустьев «обвязывают» инвагинационные анастомозы лигатурой («binding anastomosis») [Peng S.Y. et al., 2007, с. 697], комбинируют матрасные швы с обводящей анастомоз непрерывной лигатурой [Bartsch D.K. et al., 2012, с. 2, рис. 5, с 3], при конце-боковых анастомозах укрывают соустье «слепым» отрезком тощей кишки по типу еюнопластики [Чернявский А.А. и др., 2013, с. 8], формируют декомпрессивную микроеюностому в проекции ПДА [Еремеев А.Г. и др., 2011, с. 63], укрывают соустье мобилизованной круглой связкой печени [Zizzo M. et al., 2018, с. 2]. Предлагают проводить воздушную пробу: стент вирсунгова протока выводят за пределы кишки и вводят воздух, в месте появления «пузырьков» накладывают дополнительные швы или переключают анастомоз [Yang H. et al., 2015, с. 1873-1874]. При выполнении конце-петлевых ПЕА и ПГА подчеркивают, что надежность указанных соустьев обеспечивается за счет большей площади прилегания

серозной оболочки кишки или желудка к поверхности капсулы культи ПЖ (перитонизация соустья) [Пропп А.Р. и др., 2010, с. 56]. В отдельных сообщениях меры профилактики представлены техническими приемами, которые, как правило, за пределами этих клиник не используются. Так, при «малоподвижной культе ПЖ» или «относительно толстой стенке желудка» предлагают применять трубчатые вставки между панкреатическим протоком и кишкой или желудком. В качестве вставки использовали катетеризированную пупочную вену, фрагмент сосудистого тefлонового протеза и у женщин маточную трубу [Касаткин В.Ф., 2008, с. 13-14].

В трудных ситуациях при мягкой железе важным является не столько герметизм любой ценой за счет нарушения оттока панкреатического секрета и возможного развития ДП, а хорошее дренирование зоны анастомоза [Ионин В.П. и др., 2012, с. 136]. Лечение ДП после ПДР является сложной задачей. Число смертельных исходов при этом достигает 17,8% (13/73) [Кригер А.Г. и др., 2012, с. 17-18]. Радикальным методом лечения жизнеугрожающих осложнений несостоятельности ПДА и некроза культи ПЖ (гнойно-септические осложнения, профузное аррозионное кровотечение) является экстирпация культи [Загагов С. О. и др., 2013, с. 193; Егоров В.И. и др., 2014, с. 12; Лядов К.В. и др., 2014, с. 20]. Тем не менее, экстирпация культи ПЖ не всегда достигает конечной цели – излечения пациента. Летальность после экстирпации культи ПЖ при ПДР достигает 50% [Кубышкин В.А., Кригер А.Г., Вишневский В.А. и др., 2012, с. 5, таблица]. Во-вторых, при выполнении релапаротомии хирургу психологически непросто решиться на экстирпацию культи ПЖ [Кубышкин В.А., Кригер А.Г., Вишневский В.А. и др., 2012, с. 7], а само вмешательство будет «исключительно трудным и кровавым» [Егоров В.И. и др., 2014, с. 12]. Также предлагают для профилактики прогнозируемых жизнеугрожающих осложнений со стороны культи ПЖ изначально удалять всю железу в качестве альтернативы панкреатическому анастомозу [Chiario M.D. et al., 2016, с. 261; Soreidea K. et al., 2016, с. 1149] или выполнять субтотальную

резекцию ПЖ [Кабанов М.Ю. и др., 2013, с. 18; Jwa E.K. et al., 2017, с. 144]. В качестве анатомических ориентиров уровня расширенной резекции ПЖ предлагают использовать «уровень оси чревного ствола» [Jwa E.K. et al., 2017, с. 140].

Для диагностика свища многие авторы придерживаются предложенной Международной группой по изучению панкреатических свищей классификацией. Согласно этой классификации панкреатический свищ диагностируют при любом количестве отделяемого по дренажу из брюшной полости, начиная с 3 дня после операции с уровнем амилазы в 3 раза выше уровня плазмы крови [Machado N.O., 2012, с. 2]. Между тем предложенные Международной группой по изучению панкреатических свищей критерии диагностики свищей были приняты не всеми хирургами. Классификация не позволяла однозначно трактовать результаты в разных сериях исследований. В 2016 году критерии были пересмотрены. Было введено понятие клинически значимой панкреатической фистулы. Класс А считают биохимической несостоятельностью. Клинически значимым считают «...повышение уровня амилазы в отделяемом по дренажу в 3 раза выше нормального содержания в сыворотке крови, связанное с клинически значимым развитием/состоянием, имеющим прямое отношение к панкреатическому свищу» [Цит. по: Xia W. et al., 2018, с. 5720]. Очевидно, что до настоящего времени сохраняет свое значение более ранний постулат «...необходимы дальнейшие исследования, прежде чем единые критерии панкреатического свища будут приняты всеми» [Shrikhande S.V., 2008, с. 5790].

В последних публикациях все чаще стали появляться сообщения, в которых резервом для уменьшения осложнений со стороны ПДА, хирурги считают индивидуализированный подход к выполнению этого соустья. Интересный тезис предлагают M. Niedergethmann и соавт. (2013) – «разным железам подходят разные виды анастомозов» [Цит. по: Егиев В.Н., 2013, с. 36]. При этом авторам удалось уменьшить число осложнений, связанных с

ПДА, с 60% до 20–22%. Подобного мнения придерживаются Патютко Ю.И. и соавт. (2007): «...хирург должен владеть разными методиками наложения анастомозов (панкреатодигестивных – Г.М.) и ни в коей мере не ограничиваться только одним, даже хорошо отработанным» [Патютко Ю.И. и др., 2007, с. 317]. Дифференцированный подход к выбору способа формирования ПДА базируется на вариантах состояния ткани ПЖ, протоковой системы и анатомических особенностях смежных (анастомозируемых) органов [Данилов М.В, 2013, с. 44; Назыров Ф.Г. и др., 2014, с. 84; Велигоцкий Н.Н. и др., 2015, 104-105; Lavu H. et al., 2018, с. 48]. Тем не менее, в литературе не описаны стандарты или алгоритмы выбора ПДА при ПДР, а рекомендации авторов содержат указания по техническим аспектам одного, реже 2-3 из 150 существующих способов этого соустья.

Касательно осложнений ПДР, а также паллиативных хирургических вмешательств, нельзя не отметить такое осложнение, как кровотечение из ложа удаленного желчного пузыря. Сообщения об этом осложнении единичны. Кровотечения из ложа желчного пузыря во время открытой холецистэктомии возникли в 6 (6/311) [Майстренко Н.А. и др., 2011, с. 30] и 3 (3/223) [Щастный А.Т., 2011, с. 34, таблица 2] случаях. Останавливали кровотечение прошиванием ложа желчного пузыря (2) или аргон-плазменной коагуляцией (4) [Майстренко Н.А. и др., 2011, с. 30]. Такое кровотечение удлиняет время операции, и в ряде случаев требует повторного вмешательства (2/311) [Майстренко Н.А. и др., 2011, с. 30]. О факторах риска такого кровотечения при операциях по поводу заболеваний органов БПДЗ сведений в литературе практически нет. Одним из путей оптимизации этого небольшого, казалось бы, уже отработанного этапа операции является сочетание одного из «...наилучших методов профилактики холемических кровотечений <...> мукоклазии...» [Pribram В.О.С., 1947, с. 443] с применением современных электрохирургических комплексов. При этом часть стенки желчного пузыря с коагулированной слизистой остается. Такой объем вмешательства называют субтотальной холецистэктомией.

Классификацию типов субтотальной холецистэктомии мы нашли у 2 авторов. По С. Palanivelu (2006) выделяют 3 типа субтотальной холецистэктомии: I тип – удаляют шейку и оставляют заднюю стенку в проекции ложа на печени; II тип – выделяют желчный пузырь как можно ближе к шейке и удаляют; III тип – комбинация первого и второго вариантов [Цит. по: Bessa S.S. et al., 2011, с. 2, 4]. Показанием к первому варианту считают портальную гипертензию и грубые сращения стенки с тканью печени. Второй вариант выполняют в случаях, когда имеются проблемы с идентификацией структур треугольника Кало, и существует опасность повреждения холедоха или печеночной артерии. Практически такую же классификацию субтотальной холецистэктомии из 3 вариантов предлагает Nakajima J. [Nakajima J. et al., 2009, с. 871].

Технические новации при выполнении ПДР, использование современных технологий позволили достичь приемлемых ближайших результатов. Есть сообщения из отдельных клиник с большим объемом выполняемых ПДР о нулевой 30-дневной летальности [Walters D.M. et al., 2013, с. 670]. В то же время, как отмечают многие авторы, не удается существенно улучшить отдаленные результаты после радикальных операций, прежде всего показатели выживаемости пациентов. Однолетняя выживаемость увеличилась до 68% [Winter J.M. et al., 2011, с. 5], а 5-летняя составляет 21,8%–34,5% [Chen S.C. et al., 2013., с. 953; Yamamoto T. et al., 2015, с. 264]. Медиана выживаемости доходит до 27,1 мес [Yamamoto T. et al., 2015, с. 264]. Значимыми прогностическими факторами, влияющими на выживаемость, считают **стадию заболевания** [Cecchini S. et al., 2011, с. 4; Narang A.K. et al., 2011, с. 9; Klein F. et al., 2014, с. 4], **край хирургической резекции** [Ouaissi M. et al., 2012, с. 3065; Klein F. et al., 2014, с. 4; Yamamoto T. et al., 2015, с. 264; Blaszak M. et al., 2017, с. 585-586], **поражение лимфатических узлов** [Cecchini S. et al., 2011, с. 4; Narang A.K. et al., 2011, с. 9; John B.J. et al., 2013, с. 676; Klein F. et al., 2014, с. 4; Yamamoto T. et al., 2015, с. 264], **развитие панкреатического свища** [Klein F. et al., 2014, с. 4],

периневральную инвазию [Cecchini S. et al., 2011, с. 4; Yamamoto T. et al., 2015, с. 264], **дифференциацию опухоли** [Narang A.K. et al., 2011, с. 9; Klein F. et al., 2014, с. 4]. В литературе имеются немногочисленные публикации о маркировке края резекции в препарате панкреатодуоденального комплекса. Между тем, истинное представление о чистоте краев резекции позволяет правильно оценить степень радикальности выполненной ПДР. При точном определении радикальности ПДР большему количеству больных можно применить химиолучевое лечение, которое улучшает общую выживаемость [Osipov A. et al., 2015, с. 245].

В представленных в литературе работах краями резецированного препарата отмечают **ткань железы, соответствующую борозде верхней брыжеечной артерии (крючковидный отросток)** [Raut C.P. et al., 2007, с. 53-54; Khalifa M.A. et al., 2007, с. 148; Katz M.H.G. et al., 2011, с. 339], **«ретроперитонеальный край»** [Roshdy S. et al., 2015, с. 2], **перешеек ПЖ** [Dillhoff M. et al., 2009, с. 828]. По данным Raut C.P. и соавт. (2007) «...большинство резекций R1 ... (88,3%) были обусловлены положительными краем верхней брыжеечной артерии» [Raut C.P. et al., 2007, с. 57]. Эти же авторы предлагают ввести термин «край верхней брыжеечной артерии», которым обозначают «...периваскулярную мягкую ткань, прежде всего периневральную и брыжеечную ткань, прилежащую к правому (и кзади) боковому краю проксимальных отделов верхней брыжеечной артерии» [Raut C.P. et al., 2007, с. 57]. Данные этих авторов подтверждают исследования Cherukuru R (2018): «...чаще всего R1 была обусловлена выявлением опухолевых клеток в ткани, прилежащей к верхней брыжеечной артерии [Cherukuru R. et al., 2018, с. 264]. Во всех публикациях, посвященных исследованию радикальности ПДР, края резекции маркируют на панкреатодуоденальном комплексе. Предлагают прокрашивать левый край панкреатодуоденального комплекса и исследовать срезы [Сетдикова Г.Р. и др., 2015, с. 131; Raut C.P. et al., 2007, рис. 1, с. 53], маркировать комплекс различными цветами по окружности [Gaedcke J. et al., 2010, с. 452-453, рис. 1;

Delpero J.R. et al., 2014, с. 21, рис. 3. с. 24], после удаления комплекса отделить край препарата толщиной 1 см, который предлежал к верхней брыжеечной артерии [Liu D-N. et al., 2017, с. 7771-7772]. В публикациях, посвященных исследованиям краев резекции, хирурги и патологи предлагают ввести стандартный протокол патологоанатомического исследования [Raut S.P. et al., 2007, рис. 1, с. 60; Delpero J.R. et al., 2014, с. 30]. При использовании этими авторами предлагаемых протоколов число ПДР R1 значимо выше и по данным разных авторов составляет 69,1% [Сетдикова Г.Р. и др., 2015, с. 133], 50,8% [Gaedcke J. et al., 2010, с. 454], 80% (20/25) [Maksymov V. et al., 2013, с. 220-221]. Касательно срочного исследования края резекции, по данным Kooby D.A. (2014) из 152 больных с положительным краем, только у 72 больных после дополнительной резекции удалось достичь R0, по данным Dikmen K. (2018) – у 14 из 22 [Kooby D.A. et al., 2014, с. 494; Dikmen K. et al., 2018, с. 4909]. При этом указывают, что при положительном крае резекции больше размеры опухоли, чаще поражаются лимфатические узлы, чаще выявляют лимфоваскулярную и периневральную инвазию [Dikmen K. et al., 2018, с. 4911]. В этой связи интересной является работа Liu D-N. и соавт. (2017). Авторы установили, что фокусы раковых клеток по правому краю верхней брыжеечной артерии могут не иметь связи с основной опухолью и предлагают расценивать их как лимфоваскулярную инвазию [Liu D-N. et al., 2017, с. 7767].

Не получено значимой разницы в радикальности R1 при расширении объема ПДР до резекции воротной/верхней брыжеечной вены и без сосудистой резекции [Cherukuru R. et al., 2018, таб. 2, с. 263]. Выживаемость пациентов в группе сосудистой резекции также значимо не различается [Cherukuru R. et al., 2018, с. 264], а однолетняя выживаемость ниже [Jorgensen M.S. et al., 2019, таб. 3, с. 98].

Значительные достижения в улучшении результатов лечения онкологических больных за последние десятилетия связаны с развитием химиотерапии. Касательно рака ПЖ, прогресс в этом вопросе не столь

очевиден. Данные многочисленных исследований, показывают, что единого мнения среди авторов нет. В отдельных публикациях указывают, что химиотерапия не привела к значимому улучшению выживаемости, особенно при поражении лимфатических узлов [Narang A.K. et al., 2011, с. 7-8; Kagedan D.J. et al., 2016, с. 344-345]. Другие авторы считают, что комбинированное [Hsu C.C. et al., 2010, с. 984] или комплексное лечение значимо увеличивает продолжительность жизни больных с раком ПЖ [Osipov A. et al., 2015, с. 243]. Более того, предлагают проводить «...химиотерапию и/или химиолучевое лечение всем больным с потенциально резектабельным раком, которым выполняется резекция ПЖ» [Katz M.H.G. et al, 2010, с. 1211]. Как показали результаты исследования Nakano Y. (2017), только неoadьювантное химиолучевое лечение увеличивает безрецидивную и общую выживаемость. Адьювантная химиотерапия после радикальной резекции не улучшает выживаемость [Nakano Y. et al., 2017, с. 2281]. По данным Mayo S.C. и соавт. (2012) в США химиотерапию после ПДР выполняют примерно 50% пациентам [Mayo S.C. et al., 2012, с. 40].

Предметом отдельной дискуссии в литературе является вопрос о предоперационной декомпрессии желчных путей. Первоначальный этап широкого применения декомпрессии желчных путей малоинвазивными методами перед радикальной операцией сменился сдержанным отношением из-за увеличения послеоперационных инфекционных осложнений [Qiu Y.D. et al., 2011, с. 392-394; Chen Y. et al., 2015, с. 7]. К тому же не получили различий в развитии несостоятельности ПДА и желчеистечения после хирургической операции в группах с применением предоперационной декомпрессии желчных путей и без нее [Chen Y. et al., 2015, с. 6; Qiu Y.D. et al., 2011, с. 392]. С учетом возможных осложнений предлагают выполнять МИНВ перед операцией пациентам с резектабельной опухолью по следующим показаниям: билирубин свыше 200 моль/л [Шахбазян О.Г. и др., 2013, с 82], длительная (более 2-3 недель) желтуха, «резистентный к терапии нестерпимый зуд, почечная недостаточность, острый холангит, <

необходимость неoadъювантной химиотерапии и предполагаемая задержка операции» [Rerknimitr R. et al. 2010, с. 11-12, табл. 1]. Средний интервал между декомпрессивными МИНВ и радикальным этапом составляет 14 дней, достаточным считается снижение уровня билирубина в сыворотке крови в 3-4 раза от исходного [Данилов М.В. и др., 1997, с. 114].

1.6. Паллиативная декомпрессия желчных путей и желудка при злокачественных заболеваниях органов БПДЗ, осложненных билиарной и дуоденальной обструкцией

Для декомпрессии желчных путей и устранения непроходимости ДПК при неоперабельном раке органов БПДЗ применяют традиционные хирургические операции и МИНВ. В качестве МИНВ для декомпрессии желчных путей чаще всего применяют антеградные ЧЧХ-дренирование или ЧЧХ-стентирование и эндоскопическое ретроградное стентирование. Выбор метода МИНВ и хорошие результаты зависят от грамотного определения показаний к процедуре, квалификации специалистов и технического оснащения лечебного учреждения [Шевченко Ю.Л. и др., 2014, с. 34; Iwashita T. et al., 2014, с. 100].

Аргументами в пользу МИНВ являются меньшее, по сравнению с хирургической декомпрессией, количество осложнений и летальность, лучшая переносимость больными процедуры, быстрое достижение необходимого результата и, соответственно, короткие сроки пребывания больного в стационаре. Значительный прогресс в миниинвазивной хирургии обструктивных заболеваний органов БПДЗ достигнут с появлением саморасширяющихся металлических стентов [Маады А.С. и др., 2015, с. 64]. Пластиковые стенты из-за малого диаметра и быстрой закупорки белково-бактериальными преципитатами функционируют 3-4 месяца, затем требуется их замена [Boulay V. R. et al., 2016, с. 504]. Срок функционирования металлических стентов достигает 8-12 месяцев [Карпов О.Э. и др., 2015, с. 53; Boulay V. R. et al., 2016, с. 504] и стентов с полимерным покрытием 12-16

месяцев. В 5-40% случаях в отдаленном периоде металлические стенты перестают нормально функционировать из-за окклюзии [Riditid W. et al., 2012, с. 158]. Следует отметить, что стоимость металлических стентов на порядок (в 15-40 раз) выше пластиковых [Boulay B.R. et al., 2016, с. 501]. Также саморасширяющиеся металлические стенты применяют при нарушении дуоденальной проходимости опухолевого генеза [Jianfeng Y.U. et al., 2014, с. 1174].

Обобщая свой опыт применения МИНВ при билиарной и дуоденальной обструкции, вызванной заболеваниями органов БПДЗ, многие авторы указывают и на недостатки, присущие этим методикам. Выделяют следующие недостатки МИНВ: а) организационные (дороговизна комплекса операций, вынужденное использование самодельных стентов); б) тактические и технические (клинические ограничения при протяженной стриктуре, ограниченные сроки функционирования дренажей и стентов, нераскрытие стента, необходимость замены стентов, необходимость тщательного наблюдения за пациентами [Балалыкин А.С. и др., 2009, с. 5]. После выполнения МИНВ могут возникнуть такие серьезные осложнения, как миграция стента в просвет органа или в соседние органы, пролежни, перфорация полого органа [Балалыкин А.С. и др., 2009, с. 6], гемобилия, биллома, острый обтурационный панкреатит и холецистит, в том числе и деструктивный [Козлов А.В. и др., 2011, с. 81], желчный перитонит, гнойный холангит с развитием холангиогенных абсцессов печени [Каримов Ш.И. и др., 2015, с. 71; Цвиркун, В.В. и др., 2019, с. 126]. Также отмечают, что после дренирования желчных путей на третьи сутки повышается частота инфицирования протоков нозокомиальной инфекцией [Курманбаев А.Г., 2016, с. 19]. Частота осложнений после МИНВ по данным литературы составляет 7,8–36% [Козлов А.В. и др., 2011, с. 83; Калаханова Б.Х. и др., 2014, с. 19; Шевченко Ю.Л. и др., 2014, с. 33]. Летальность непосредственно после МИНВ составляет 0–20% [Козлов А.В. и др., 2011, с. 83; Кабанов М.Ю. и др., 2015, с. 42; George C. et al., 2010, с. 149].

Поздние осложнения обусловлены нарушением функции стентов, дренажей или соустья вследствие сдавления или прорастания опухолью, инкрустации, развитием пролежней и последующей перфорацией или образованием внутренних свищей [Балалыкин А.С. и др., 2009, с. 6]. Чаще всего клинически поздние осложнения проявляются рецидивом желтухи и повторным нарушением дуоденальной проходимости. При этом пациентов необходимо госпитализировать для проведения повторных вмешательств, в том числе традиционных хирургических. Касательно поздних осложнений МИНВ, интересным нам представляется сообщение Nealon W. и соавт. (2005). Авторы подчеркивают особенность оценки эффективности билиарной декомпрессии врачами-интервенционистами: «...в большинстве сообщений рентген-хирургов и эндоскопистов показывают непосредственный технический успех выполненных вмешательств ... в редких публикациях (этих специалистов – Г.М.) изучены отдаленные результаты и ни в одном свыше 6 месяцев» [Nealon W. et al, 2005, с. 949]. Те же авторы отмечают, что «...большинство пациентов с поздними осложнениями не возвращаются к специалистам, выполнившим первичную миниинвазивную процедуру, а госпитализируются в другие лечебные учреждения и, часто, для лечения у хирурга» [Nealon W. et al, 2005, с. 954]. Последним обстоятельством и обусловлены хорошие результаты части исследований, посвященных билиарной декомпрессии малоинвазивными методами.

Веским доводом для пересмотра показаний в пользу традиционных хирургических методов декомпрессии желчных путей стали успехи химиотерапии. Химиотерапия значительно увеличивает продолжительность жизни больных с местно-распространенным и метастатическим раком ПЖ [Insulander J. et al., 2016, с. 1205-1206] и во многих клиниках стала стандартом комбинированного паллиативного лечения рака БПДЗ. По данным Chan S.L. и соавт. (2014) медиана выживаемости пациентов с метастатическим раком увеличилась с 6 мес до 11 мес [Chan S.L. et al., 2014, с. 274]. При этом у пациентов, которым были применены МИНВ,

увеличивается число поздних осложнений: в 5 раз возрастает риск развития холангита, в 2 раза чаще необходимо менять металлический стент [Vuxbaum J.L. et al., 2012, с. 378-379]. При сравнении стентирования ДПК и хирургического ГЭА повторное нарушение дуоденальной проходимости чаще развивается после постановки стента (18% против 1%) [Jeurnink S.M. et al., 2007, с. 4]. С учетом сопоставимости ближайших и лучших отдаленных результатов, увеличения медианы выживаемости предлагают расширить показания к традиционной хирургической декомпрессии желчных путей и ДПК у пациентов с хорошей предполагаемой продолжительностью жизни [Jeurnink S.M. et al., 2007, с. 8; Vuxbaum J.L. et al., 2012, с. 382; Hidalgo M. et al., 2017, с. 677]. К тому же логичным является решение выполнить хирургическую декомпрессию желчных путей и ДПК в случаях неоперабельной опухоли при лапаротомии, предпринимаемой для радикальной операции [Kofokotsios A. et al., 2015, с. 1108]. Даже при самом тщательном отборе больных на радикальную операцию с использованием современных методов дооперационной диагностики резекцию удалось выполнить 79,3% пациентам, в остальных случаях опухоль была неоперабельна из-за местного распространения опухоли и/или отдаленных метастазов [Insulander J. et al., 2016, с. 1203]. При неоднозначных результатах лучевой диагностики в плане распространенности процесса хирургическое вмешательство должно быть выполнено всем пациентам, которые могут быть перенести радикальное вмешательство [Gilabert M. et al., 2017, с. 4]. По сводным данным литературы одной трети больным с неоперабельным раком в настоящее время выполняют хирургическую декомпрессию, которую можно выполнить с минимальным количеством осложнений и нулевой летальностью [Kneuertz P.J. et al., 2011, с. 7]. При этом указывают, что билиодигестивные соустья могут выполняться только в специализированных стационарах [Ausania F. et al., 2011, с. 567] или рекомендуют учитывать уровень подготовленности хирурга к выполнению определенных видов билиодигестивного соустья [Шевченко Ю.Л. и др., 2009, с. 13].

Выбор соустья при хирургической декомпрессии зависит от степени вовлечения в опухолевый процесс холедоха и/или пузырного протока, ДПК и анатомических особенностей верхних отделов пищеварительного тракта. Для выполнения хирургической декомпрессии желчных путей оптимальным считают гепатикоюноанастомоз [Karapanos K. et al., 2011, с. 639; Gani J. et al., 2012, с. 474-475; Kudo Y. et al., 2016, с. 1]. Основными преимуществами ХЕА при паллиативной декомпрессии дистальной механической желтухи опухолевого генеза являются: а) возможность наложения высокого соустья (предупреждение прорастания анастомоза опухолью и повторной обструкции желчных путей), б) отсутствие дигестивнобилиарного рефлюкса (профилактика восходящего холангита) [Stefanini P. et al., 1975, с. 218]. Из недостатков ХЕА указывают на техническую сложность выполнения этого вида соустья, и в ряде случаев вынужденный отказ от выполнения анастомоза из-за невозможности подвести Ру-петлю к холедоху [Stefanini P. et al., 1975, с. 216; Karapanos K. et al., 2011, с. 639]. При проблемах с Ру-петлей для оттока желчи из холедоха в тощую кишку в качестве вставки используют желчный пузырь, создавая, таким образом, холедохохолецистоюноанастомоз [Gani J. et al., 2012, с. 473]. В отдельных публикациях операцией выбора при паллиативном лечении рака ПЖ считают ХДА. [Карпачев А.А. и др., 2007, с. 84]. Основными недостатками ХДА считают возможность развития рефлюкс-холангита [Escudero-Fabre A. et al., 1991, с. 639] и вероятность обструкции соустья из-за прорастания опухолью [Escudero-Fabre A. et al., 1991, с. 641]. Показаниями к холецистодигестивным соустьям считают портальную гипертензию, при которой это соустье безопаснее, чем анастомозы с холедохом [Urbach D.R. et al., 2003, с. 92]. Недостатками холецистодигестивных соустьев считают рецидив желтухи (до 10%) и холангит [Assfalg V. et al., 2011, с. 656].

Из редких видов билиодигестивного соустья следует отметить гепатодигестивные соустья [Дедерер Ю.М. 1975, с. 83-88; Schlitt H.J. et al., 1999, с. 186]. Их применяют при распространении опухолевого инфильтрата

до ворот печени и невозможности идентифицировать холедох. Есть сообщения о выполнении «закрытой» гепатогастростомии и внутрипросветной ХДА с хорошими результатами [Годжелло Э.А. и др., 2014, с. 22; Paik W.H. et al., 2014, с. 5057; Iwashita T. et al., 2014, с. 94-95]. Эти малоинвазивные операции выполняют под УЗ-наведением, рентгентелевизионным и гастроскопическим контролем. Однако указанные методики достаточно трудоемкие, дорогостоящие и не могут внедрены в широкую клиническую практику [Siripun A. et al., 2015, с. 287]. Также указывают, что они доступны лишь в учреждениях с наличием «...специалистов самой высокой квалификации и соответствующей материально-технической базы...» [Шевченко Ю.Л. и др., 2014, с. 34].

Выбор лечебной тактики зависит от продолжительности жизни радикально неоперабельных больных [Gouma D.J. 2007, с. 412]. Основными требованиями к «...планируемому методу являются техническая простота с минимальным количеством ближайших осложнений <...> и рецидивов билиарной обструкции, требующих повторного вмешательства» [Shah O. et al., 2009, с. 386]. Кроме уменьшения поздних осложнений, в том числе требующих повторных госпитализаций и вмешательств, важным критерием клинической эффективности при увеличении продолжительности жизни онкологических больных является качество жизни больного. В связи с этим большое значение имеет изучение качества жизни больных с обструктивными заболеваниями органов БПДЗ, которое во многом определяется правильным выбором способа декомпрессии желчных путей и/или ДПК [Карпачев А.А. и др., 2007, с. 84; Данилов М.В. и др., 2013, с. 91]. При этом отмечают, что поздние осложнения после желчеотводящих вмешательств (рецидив блока желчных путей, холангит) снижают качество жизни [Jamal M.H. et al., 2010, с. 565]. Интересным считаем в этой связи сообщение Duan F. и соавт. (2017) касательно антеградных чрескожных методик дренирования и стентирования. Казалось бы, наличие постоянного дренажа (ЧЧХ-дренирование) должно ухудшать качество жизни в сравнении

со стентированием. Тем не менее, показана отчетливая тенденция к лучшему качеству жизни после ЧЧХ-дренирования, что обусловлено относительно высоким количеством случаев лихорадки у больных со стентом [Duan F. et al., 2017, с. 6]. С учетом «...совершенствования системной терапии и методов паллиативной декомпрессии необходимо постоянно оценивать продолжительность и качество жизни больных с обструктивными заболеваниями органов БПДЗ» [Perone J.A. et al., 2016, с. 1416-1417].

Несмотря на многообразие мнений по поводу паллиативной декомпрессии желчных путей и ДПК, в литературе намечается определенная тенденция к систематизации выбора оптимального вмешательства. Целесообразность любого вмешательства «...базируется на возрасте, ожидаемой продолжительности жизни, состоянии пациента, коморбидности, желании пациента и его мотивации» [Perri G. et al., 2019, 6]. Пациентам с предполагаемой небольшой (3–4 месяца) продолжительностью жизни в качестве окончательного метода применяют МИНВ. Безусловными показаниями к хирургической декомпрессии в этих случаях являются: безуспешная попытка МИНВ и техническая недоступность метода.

При прогнозируемой большей продолжительности жизни (более 6 мес) предлагают две модели. Первая предусматривает применение металлических стентов или стентов с полимерным покрытием, выполнение внутрипросветных билиодигестивных соустьев [Галлингер Ю.И. и др., 2010, с. 17; Глебов К.Г. др., 2014, с. 64; Карпов О.Э., 2015, с. 55]. Сторонники второй модели оптимальным считают выполнение традиционной хирургической декомпрессии [Gouma D.J. 2007, с. 412; Boulay V. R. et al., 2014, с. 9350; Kudo Y. et al., 2016, с. 3].

Интересным в плане выбора метода паллиативной билиарной декомпрессии при раке ПЖ представляется сообщение de Oiveira M.B. и соавт., (2017). В условиях ограниченных ресурсов, нехватки расходных материалов, дефицита специалистов, выполняющих малоинвазивные

вмешательства, предпочтение отдают паллиативным желчеотводящим операциям [de Oiveira M.V. et al., 2017, с. 203-204].

При нарушении дуоденальной проходимости злокачественной опухолью органов БПДЗ, предлагают следующую тактику: стент устанавливают при прогнозируемой продолжительности жизни до 2 месяцев, либо в случаях, «...когда по различным причинам оперативное вмешательство невозможно» [Хрусталева М.В. и др., 2011, с. 24]. В остальных случаях целесообразным считают выполнение ГЭА [Jeurnink S.M. et al., 2007, с. 8; Potz V.A. et al., 2016, с. 553]. В позднем периоде нарушение проходимости ДПК после изолированного билиарного соустья развивается в 12,5-28% случаях [Карпов О.Э. и др., 2015, с. 53; Lyons J.M. et al., 2012, с. 472].

Касательно отечественных реалий, нередко приходится встречаться с крайними позициями от чрезмерной эйфории специалистов по поводу возможностей МИНВ до мало аргументированного их неприятия [Ветшев П.С. и др., 2015, с. 32]. Эти же авторы отмечают, что сложное продвижение МИНВ в клиническую практику связано с консерватизмом врачей, устоявшимися региональными подходами [Ветшев П.С. и др., 2015, с. 34]. В этой связи наиболее рациональным выглядит утверждение Данилова М.В. и соавт. (2013), что «пришло время отказаться от противопоставления друг другу “закрытых” и открытых хирургических методов» [Данилов М.В. и соавт., 2013, с. 90]. Выбор метода декомпрессии желчных путей и ДПК необходимо определять с учетом накопленного опыта и на основе анализа непосредственных и отдаленных результатов. Также заслуживает внимания индивидуализированная хирургическая тактика, при которой метод паллиативной декомпрессии определяется междисциплинарной командой с учетом прогностических факторов и анестезиологического риска конкретно для каждого пациента [Assfalg V. et al., 2011, с. 656].

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1. Общая характеристика и дизайн исследования

Работа выполнена на кафедре факультетской хирургии Медицинского института ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева». В исследование включено 551 пациент с заболеваниями органов БПДЗ, осложненных билиарной и/или дуоденальной обструкцией, находившихся на лечении в хирургическом отделении ГБУЗ РК «Коми республиканская клиническая больница» г. Сыктывкара в период с 2004 по июнь 2019 гг. Основную группу составили 344 пациентов, лечение которых в дополнение к стандартам проводили с использованием разработанных лечебных алгоритмов и технических новаций. Группу сравнения составили 207 больных, которым подобный подход не применяли, и лечение выполняли по существующим стандартам. Работа является клиническим ретроспективным и проспективным рандомизированным исследованием. Генерирование групп больных выполнялось способом простой рандомизации непосредственно на клинической базе. Вид применяемого лечения оговаривали с пациентом при получении у него информированного добровольного согласия на медицинские вмешательства. На этапах исследования в основной группе были внедрены технические новации, и проводилась коррекция хирургической тактики. С 2013 года применялся метод адаптивной рандомизации, когда пациенты преимущественно распределялись в основную группу, в которой по получаемым промежуточным результатам, эффективность лечения была выше. Для выполнения статистического анализа была создана электронная база данных из историй болезни, включающая 237 переменных (83 количественных и 154 качественных). Также в базе данных отмечены фамилия, имя, отчество, место проживания пациента, родственники, контактные данные и комментарии к случаю, которые не могли быть отражены в электронном регистре. В основную

группу и с 2011 года в группу сравнения информацию в базу данных заносили проспективно. База данных группы сравнения до 2011 года была сформирована ретроспективно информацией из архивных историй болезни.

Критерии включения в исследование:

рак органов БПДЗ, осложненный билиарной и/или дуоденальной обструкцией (шифры МКБ–10: С17, С24.0, С24.1, С25.0 и С25.1);

хронический панкреатит и доброкачественные заболевания органов БПДЗ, осложненные билиарной и/или дуоденальной обструкцией (шифры МКБ–10: К86.0–К86.3, К86.8, D13.2, D13.6 и D13.9);

возраст старше 15 лет.

Критерии исключения:

объемные образования периампулярной зоны независимо от генеза без нарушения оттока желчи или дуоденальной проходимости;

госпитализация для смены чрескожного чреспеченочного дренажа или рестентирования;

осложнения после билиодигестивных соустьев или радикальных операций, выполненных в других лечебных учреждениях.

При нормальном уровне билирубина крови к признакам билиарной гипертензии также относили случаи повышения щелочной фосфатазы в 2 и более раза, расширение холедоха и утолщение стенок холедоха, выявленное при оперативном вмешательстве.

На диаграмме (рис. 1) представлено распределение больных в группах.

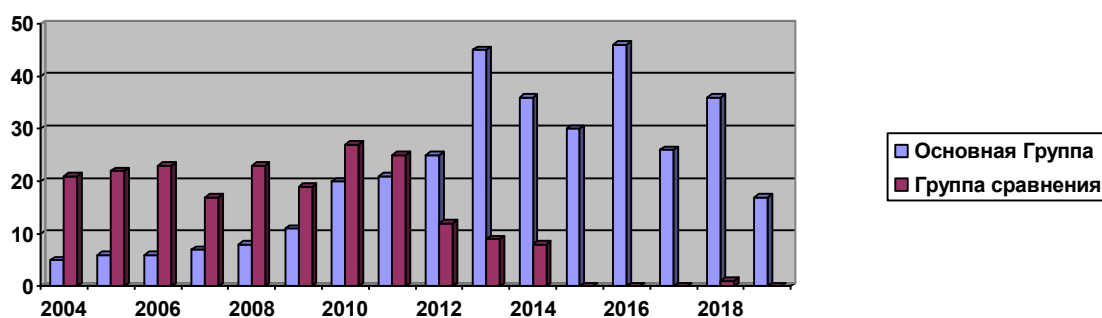


Рисунок 1 – Распределение больных по годам

Дизайн работы с этапами исследования представлен на рисунке 2.

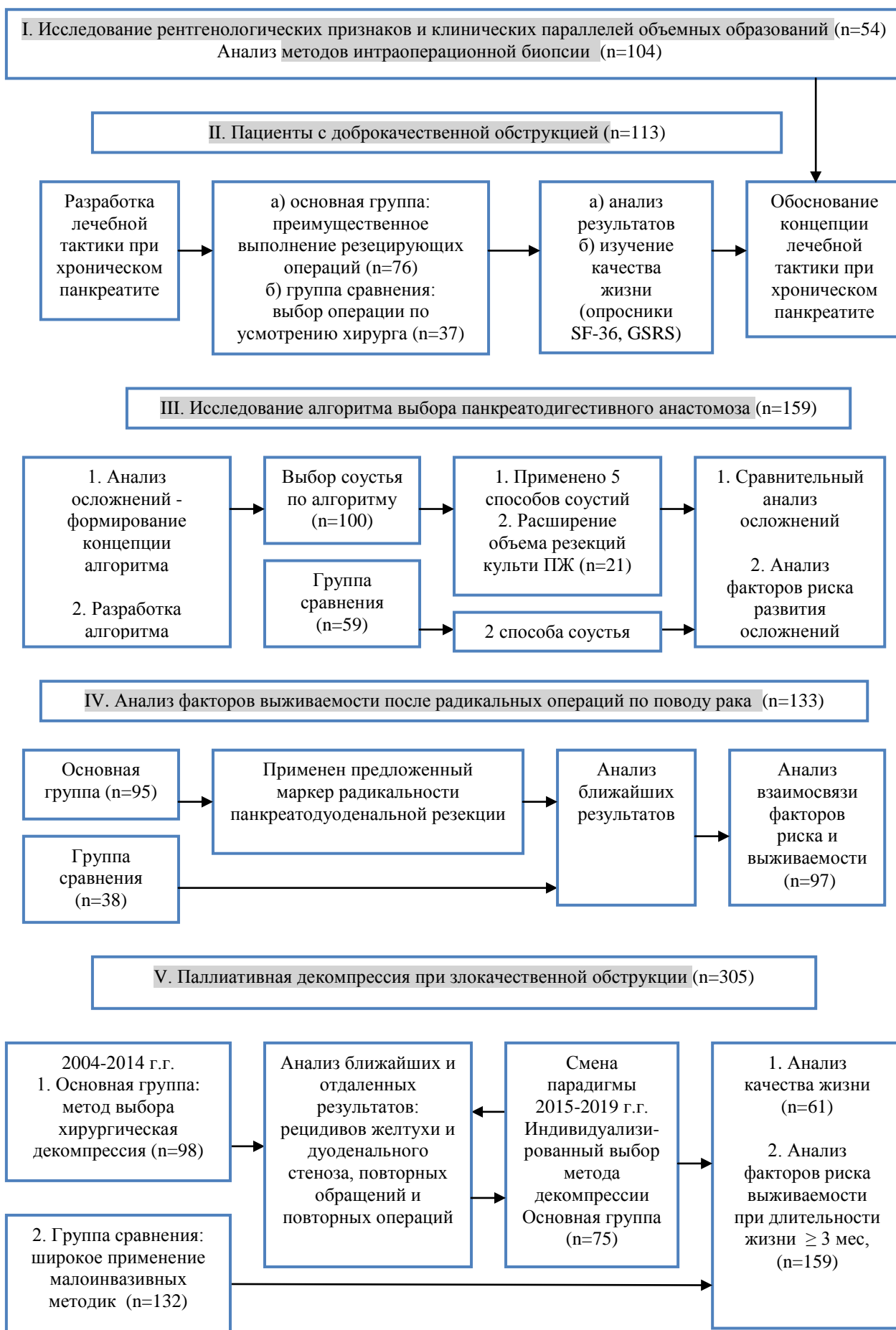


Рис. 2 – Дизайн исследования

Основу диссертационной работы составили следующие направления: а) исследование возможностей дифференциальной диагностики генеза объемных образований, б) обоснование лечебной тактики при доброкачественном генезе обструкции, в) оптимизация выполнения панкреатодуоденальной резекции, г) исследование факторов выживаемости после ПДР при раке БПДЗ и в) определение баланса миниинвазивных и традиционных хирургических методик паллиативной декомпрессии желчных путей.

Изучение возможностей уточняющей диагностики проведено в целом по выборке без деления на группы. Исследование остальных из перечисленных направлений построено на сравнительном анализе подгрупп пациентов, выделенных из основной группы и группы сравнения. Различием подгрупп при доброкачественном генезе обструкции было применение лечебной тактики, основанной на преимущественном выполнении резецирующих операций. Для улучшения результатов ПДР, независимо от генеза, пациентам основной группы применены разработанные способы панкреатоеюнальных соустьей и оригинальный алгоритм выбора ПДА. Алгоритм внедрен с 2007 г. Для оценки эффективности предложенных новаций проведен сравнительный анализ с подгруппой, в которой ПДА выбиралось по усмотрению хирурга. С 2011 года в основной группе для повышения точности определения радикальности ПДР использован предложенный нами маркер «чистоты» края резекции. Исследована радикальность ПДР в подгруппе с рутинным направлением материала и при применении указанного маркера. Анализ паллиативной декомпрессии проведен с изучением результатов за 2 периода. При этом по результатам первого периода в основной группе была изменена лечебная тактика.

Учитывая неоднородность подгрупп пациентов, мы посчитали целесообразным представить принципы их формирования и статистические данные сопоставимости при анализе результатов.

2. Методы исследования

Всем больным выполняли общеклинические исследования крови, мочи, биохимический анализ крови, исследование онкомаркеров.

УЗИ брюшной полости выполняли при госпитализации больных по стандартной методике на аппаратах с конвексными датчиками с частотой 3,5 МГц. Также под УЗ-навигацией выполняли дренирование желчного пузыря, интраоперационную трепанобиопсию объемных образований БПДЗ и стентирование внутрипеченочных протоков при формировании гепатодигестивных соустьев.

ФГДС выполняли аппаратами Olympus, Pentax. При информативности заключения ФГДС на предшествующем этапе исследование не дублировали. Всем больным выполнена биопсия.

Рентгеноскопию желудка и ДПК выполняли на аппарате Apollo. С учетом данных ФГДС, КТ и МРТ единственной важной информацией рентгеноскопии желудка является определение признаков нарушения дуоденальной проходимости и установление степени стеноза. С 2011 года вместо рентгеноскопии желудка в основной группе также применяли контроль пассажа бария с выполнением рентгенографии через 3, 8 и 24 часа после перорального приема контраста.

МСКТ брюшной полости выполняли на рентгеновских томографах Aquilion 16 Toshiba и с 2008 года Aquilion 64 Toshiba. После нативного сканирования с помощью автоматического иньектора вводили внутривенно ультравист или омнипак (1–2 мл на 1 кг массы тела пациента) и выполняли повторное сканирование с толщиной среза 1 мм и шагом реконструкции 1 мм.

МРТ брюшной полости с внутривенным контрастным усилением путем болюсного введения препаратов гадолиния (0,2 мг/кг массы тела пациента) выполняли на аппаратах Ingenia с напряженностью магнитного поля 1,5 Т, а с 2009 года – 3,0 Т. Задачи исследования были аналогичными МСКТ.

МР-холангиопанкреатикографию также выполняли на томографах Ingenia для бесконтрастной оценки протоковых систем и кистозных образований органов БПДЗ. Данное исследование проводили только в случаях повышения уровней билирубина, маркеров холестаза и/или расширения желчных протоков по данным УЗИ.

Ретроградную холангиопанкреатикографию выполнили дуоденоскопами Olympus TJF 10 и 30 с проведением рентгенологического исследования на аппарате Apollo. Выполняли эту процедуру для последующего проведения эндоскопической папиллосфинктеротомии, с диагностической целью в дополнение МР-холангиопанкреатикографии и при технической недоступности МРТ.

Чрескожная чреспеченочная холангиография внедрена в практику с 2007 года. Выполняли исследование на цифровом рентгеновском аппарате Advantix TC. После визуализации желчного дерева и уровня обтурации выполняли декомпрессивные вмешательства на желчных путях.

Ангиография внедрена в практику с 2006 года. Исследование выполняли на цифровом рентгеновском аппарате Advantix TC. Ангиографию применяли для установления источника кровотечения у больных с хроническим кистозным панкреатитом и при послеоперационных кровотечениях с последующим эндоваскулярным гемостазом.

Для верификации диагноза во время лапаротомии выполняли интраоперационную биопсию объемного образования проекции органов БПДЗ. Применяли ТАБ, прямую биопсию патологически измененной ткани и трепанобиопсию. ТАБ выполняли шприцом объемом 10 мл. Использовали иглы калибра 25G (диаметром 0,5 мм) или 23G (диаметром 0,6 мм). Вводили иглу в ткань увеличенной головки ПЖ из 3-х разных точек. Затем аспират наносили на стерильное предметное стекло для получения мазка-отпечатка. Прямую биопсию выполняли иссечением измененных тканей, в том числе резекцией стенки кисты. Трепанобиопсию выполняли с 2011 года. Забор материала проводили аппаратом Bard Magnum MCN1820 иглой калибром

18G с вырезкой, длиной рабочей части 20 мм. Трепан-иглу помещали в пункционный пистолет и «выстреливали» сердечник иглы с вырезкой. Извлекали полученный столбик ткани цилиндрической формы размерами 20 мм в длину и толщиной 0,8 мм в диаметре. При отсутствии кровотечения из пункционного канала выполняли второй забор ткани. Количество полученного материала соответствовало необходимому объему для проведения полноценного гистологического исследования.

2.3. Изучение качества жизни

Качество жизни пациентов с доброкачественными заболеваниями БПДЗ в отдаленном периоде изучали по опроснику SF-36 (Short Form Medical Outcomes Study) и специальному опроснику для гастроэнтерологических больных GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale).

Опросник SF-36 содержит 36 вопросов. В процессе обработки анкет осуществляли перекодировку баллов и производили расчет параметров качества жизни. Результаты сгруппированы в 8 шкал и представлены в виде оценок в баллах. Минимальный показатель шкалы равен 0, максимальный – 100. Субъективная оценка респондентом оценивается количественно по следующим показателям.

1. Физическое функционирование (PF) – степень ограничения физическим состоянием выполнения обычных для пациента ежедневных нагрузок.
2. Роль физическое функционирование (RF) – влияние физического состояния на выполнение повседневной работы, включая обязанности по дому.
3. Интенсивность боли (BP) – влияние болевого синдрома на способность заниматься ежедневной деятельностью.
4. Общее здоровье (GH) – субъективная оценка больным своего состояния своего здоровья в настоящее время.
5. Жизнеспособность (VT) – оценка респондентом своего жизненного тонуса (бодрость, энергия) за последнее время.

6. Социальное функционирование (SF) – степень ограничения социальной активности (общение, уровень своих взаимоотношений, контактов с друзьями, родственниками, коллегами по работе) из-за физического или эмоционального состояния.

7. Эмоциональное функционирование (RE) – степень ограничения повседневной деятельности и выполнения работы, обусловленная эмоциональным состоянием.

8. Психическое здоровье (MH) – оценка настроения (от наличия депрессии, тревожных переживаний, психического неблагополучия до счастья, спокойствия, умиротворенности).

Специальный опросник для гастроэнтерологических больных GSRS состоит из 15 вопросов, которые сгруппированы в 5 шкал: абдоминальный болевой синдром (AP), рефлюкс-синдром (RS), диарейный синдром (DS), диспепсический синдром (IS), синдром запоров (CS) и шкалу суммарного измерения. Выраженность симптомов оценивалась в баллах от 1 до 7, где 1 соответствовало полному отсутствию субъективных проявлений симптома, а 7 – очень сильному субъективному проявлению симптома. Сумма баллов определенных номеров вопросов составляет значение шкалы. Таким образом, более высокие значения соответствуют более выраженным симптомам и более низкому качеству жизни.

Качество жизни пациентов со злокачественными заболеваниями БПДЗ в отдаленном периоде исследовали по опроснику EORTC QLQ-C30 (The European Organization for Research and Treatment of Cancer). Опросник включает 30 вопросов и состоит из: а) 5 функциональных шкал (физическое функционирование – PF, ролевое функционирование – RF, познавательное функционирование – CF, эмоциональное функционирование – EF, социальное функционирование – SF), б) 3 шкал симптоматики (слабость – FA, тошнота/рвота – NV и боль – PA), в) 6 одиночных пунктов (одышка – DY, нарушение сна – SL, снижение аппетита – AP, запор – CO, диарея – DI и финансовые затруднения – FI), г) шкалы общего состояния здоровья – GH. В

процессе обработки производили расчет параметров качества жизни в шкалах по специальным формулам. Результаты каждой шкалы представлены в виде оценок в баллах, значения которых варьируют от 0 до 100. Высокие значения функциональных шкал отражают высокий/здоровый уровень функционирования, то есть лучшее качество жизни. В то время высокие значения шкал симптоматики и одиночных пунктов показывают низкий/проблемный уровень функционирования, то есть худшее качество жизни.

2.4. Методы статистического анализа

Для сравнения количественных данных двух независимых групп использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни.

Для сравнительного анализа между качественными признаками в группах применены непараметрические методы: тесты хи-квадрат с поправкой Йетса на непрерывность (χ^2) и точный критерий Фишера (Ф). Точный критерий Фишера использовали при ожидаемом числе в любой из ячеек меньше пяти.

Медиану выживаемости определяли методом Каплана-Мейера. Для сравнения кривых выживаемости использовали логранговый критерий и критерий Гехана.

Влияние одной непрерывной предикторной переменной на зависимую переменную определяли простым регрессионным анализом.

Анализ результатов категориальной переменной отклика в зависимости от значений численной предикторной переменной провели с использованием бинарной логистической регрессии.

Для анализа влияния факторов риска (предикторных переменных) на выживаемость применяли регрессионный анализ Кокса.

При проведении статистического анализа за уровень значимости принимали $p < 0,05$.

Статистическая обработка проводилась с использованием статистических программ: BIOSTAT 5.8., 2009 г., Statistica 10 и IBM SPSS Statistics 22.0.

Глава 3. АНАЛИЗ СИСТЕМЫ ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ БПДЗ В РЕСПУБЛИКЕ КОМИ

С 2007 года в Республике Коми была внедрена 3-х уровневая системы маршрутизации пациентов с МЖ. Были определены критерии включения стационара на определенный уровень и установлен круг стационаров для каждого уровня.

К стационарам III уровня относят Коми республиканскую клиническую больницу (КРКБ) г. Сыктывкара и Городскую больницу скорой медицинской помощи г. Воркуты (ГБСМП г. Воркута). В КРКБ госпитализируют пациентов со всех территорий. К ГБСМП г. Воркуты прикреплена территория городского округа г. Инты. В стационарах III уровня имеется весь спектр диагностических возможностей для обследования больных с объемными образованиями БПДЗ. Вторым условием для стационара III уровня является возможность оказания высокотехнологичной помощи: выполнение радикальных операций и малоинвазивных вмешательств. Расстояние между стационарами III уровня составляет 1200 км. Самое большое расстояние в зоне обслуживания III уровня (КРКБ) составляет 800 км.

Стационаром II уровня является только одно лечебное учреждение – Ухтинская городская больница № 1 (УГБ № 1). Критериями для выделения этого уровня оказания помощи являются наличие КТ и возможность выполнения хирургами паллиативной декомпрессии желчных путей и/или ДПК. На уровне УГБ № 1 уточняли уровень и причину нарушения оттока желчи, определяли степень стеноза ДПК. В случаях невозможности радикальной операции пациентам выполняли хирургическую декомпрессию желчных путей и/или ДПК. Также на этом уровне есть возможность применения МИНВ.

Остальные муниципальные лечебные учреждения республики относят к стационарам I уровня. Лечебные мероприятия на этом уровне, как правило,

не проводятся. После диагностики МЖ или нарушения проходимости ДПК в течение 1-3 дней (в зависимости от транспортной доступности) пациентов переводят в стационар III уровня. В трех стационарах I уровня городов Печора, Усинск и Инта функционируют КТ. Расстояние до стационаров III уровня составляет от 300 до 800 км. Автомобильное сообщение отсутствует. Численность населения этих городов превышает 50 тыс. Стойкий кадровый дефицит в настоящее время не позволяет определить эти 3 лечебных учреждения региона стационарами II уровня.

Проведен анализ результатов примененной в регионе системы маршрутизации пациентов с обструктивными заболеваниями органов БПДЗ за период 2007-2014 г.г.

В таблице 1 показано количество больных с МЖ и нарушением дуоденального пассажа при объемных заболеваниях БПДЗ, госпитализированных в хирургические отделения республики всех трех уровней за 2007–2014 годы.

Таблица 1 – Количество пациентов по стационарам с объемными заболеваниями БПДЗ, осложненных МЖ и нарушением проходимости ДПК за 2007–2014 г.г.

Лечебные учреждения	Количество пациентов
КРКБ	317 / 60* (68,5%)
ГБСМП г. Воркута	113 / 12* (24,4%)
УГБ № 1	18 (3,9%)
Другие стационары республики	15 (3,2%)
Всего	463 (100%)

Примечание: * – из них пациенты с БПДЗ доброкачественного генеза.

Ожидаемо, большему количеству пациентов (68,5%) помощь оказана в КРКБ, так как зона обслуживания охватывает весь регион, за исключением 2 субъектов Крайнего Севера. Пятнадцати пациентам операции не выполнены из-за тяжести состояния пациента или отказа от какого-либо вмешательства.

В таблице 2 указано количество вмешательств больным с МЖ и нарушением дуоденального пассажа при объемных заболеваниях БПДЗ в лечебных учреждениях республики за 2007–2014 годы.

Таблица 2 – Выполненные вмешательства в стационарах всех уровней за 2007–2014 г.г.

Лечебные учреждения	Количество операций
КРКБ – ПДР при раке БПДЗ	67 (21,6%*)
КРКБ – паллиативные декомпрессивные операции при раке БПДЗ	188 (60,7%*)
КРКБ – операции при обструкции доброкачественного генеза	55 (17,7%*)
КРКБ – всего	310 (69,2%)
ГБСМП г. Воркута – ПДР при раке БПДЗ	9 (8,3%*)
ГБСМП г. Воркута – паллиативные декомпрессивные операции при раке БПДЗ	88 (80,7%*)
ГБСМП г. Воркута – операции при обструкции доброкачественного генеза	12 (11,0%*)
ГБСМП г. Воркута – всего	109 (24,3%)
УГБ № 1 – паллиативные декомпрессивные операции	16 (3,6%)
Остальные стационары республики – паллиативные декомпрессивные операции	13 (2,9%)
Всего	448 (100%)

Примечание: * – доля операций в стационаре.

В стационарах I уровня операции оперировано 13 (2,9%) пациентов. Причинами продолжения лечения на I уровне была невозможность транспортировки больных по тяжести состояния или отказ от перевода. Хирургами ЦРБ или бортхирургами выполнены минимальные декомпрессивные вмешательства (холецистостомия или декомпрессия желчных путей под контролем УЗИ).

Стационар II уровня (УГБ № 1) является межмуниципальным медицинским учреждением специализированной помощи и объединяет 3 районных субъекта. Тем не менее, доля пролеченных на этом уровне пациентов составила всего 3,9%. Пациенты с ХП, осложненным МЖ или нарушением проходимости ДПК, а также пациенты с предполагаемой резектабельностью рака органов БПДЗ переводились в КРКБ. Всего было переведено 33 (7,1%) больных.

Таким образом, установлено:

1. За анализируемый период наибольшее количество пациентов пролечено в 2 стационарах III уровня. Специализированная и высокотехнологичная помощь на этом уровне оказана 92,9% пациентам.

2. Не удастся увеличить доступность специализированной помощи (задача стационара II уровня) в отдаленных районах республики.

3. В регионе существуют резервы для повышения до II уровня трех стационаров с хорошими диагностическими возможностями. Проблема может быть решена привлечением на условиях контракта 3-5 хирургов, владеющих вмешательствами по декомпрессии желчных путей и ДПК.

Глава 4. ИНФОРМАТИВНОСТЬ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ

4.1. Информативность методов дооперационной диагностики

4.1.1. Результаты клинического обследования и лабораторные данные
Основной задачей до устранения нарушений оттока желчи и дуоденального пассажа является уточнение генеза обструкции. Именно знание природы заболевания во многом определяет дальнейшую хирургическую тактику. Из 551 больных обструктивными заболеваниями БПДЗ у 438 (79,5%) больных диагностирована злокачественная природа обструкции и у 113 (20,5%) – доброкачественная. В таблицах 3 и 4 приведены клинико-лабораторные данные обследования больных пациентов, поступивших со злокачественными и доброкачественными заболеваниями органов БПДЗ.

Таблица 3 – Результаты клинического обследования больных

Признаки	Злокач. заб (n=438)	Доброкач. заб (n=113)	Стат. критерий	p
Возраст (лет)	63,1±0,5	51,9±1,3	U=11811	<0,001*
Длительность заболевания (недель)	9/0±0,9	37,3±5,6	U=30858	<0,001*
Боль	51,1%	64,6%	$\chi^2=6,02$	0,01*
Рвота	9,6%	15,9%	$\chi^2=2,80$	0,09
Потеря в весе	16,2%	19,5%	$\chi^2=0,33$	0,57
Зуд	32,2%	16,8%	$\chi^2=9,58$	0,001*
Впервые выявленный сахарный диабет	6,6%	8,9%	$\chi^2=0,38$	0,54

Примечание: * – $p < 0,05$

Таблица 4 – Данные лабораторного исследования

Признаки	Злокач. заб (n=438)	Доброкач. заб (n=113)	Стат. критерий	p
Уровень билирубина	234,2±6,9	118,1±10,6	U=11608	<0,001*

плазмы крови (моль/л)				
Уровень АлТ плазмы крови (Ед/л)	205,8±8,6	167,7±19,6	U=17863	<0,001*
Уровень АсТ плазмы крови (Ед/л)	165,2±7,4	135,5±13,5	U=17331	0,001*
Уровень ЩФ плазмы крови (Ед/л)	1207±45	1070±111	U=15709	0,001*
Уровень γ -ГТП (Ед/л)	643±26	614±68	U=17296	0,09
Уровень гемоглобина плазмы крови (г/л)	120±0,9	123±2,2	U=23299	0,18

Примечание: * – $p < 0,05$

При доброкачественных заболеваниях значительно ниже возраст пациентов ($p < 0,001$), больше длительность заболевания до возникновения обструктивных проявлений ($p < 0,001$), чаще поступают с болевым синдромом ($p = 0,01$) и реже беспокоит зуд ($p = 0,001$). У пациентов с опухолевой обструкцией значительно выше уровни билирубина ($p < 0,001$), АлТ ($p < 0,001$), АсТ ($p = 0,001$) и ЩФ ($p = 0,001$) сыворотки крови. Жалобы на рвоту при поступлении ($p = 0,09$) и потерю в весе ($p = 0,57$), впервые выявленный сахарный диабет ($p = 0,54$), уровни γ -ГТП ($p = 0,09$) и гемоглобина крови ($p = 0,18$) не зависят от генеза обструктивных заболеваний БПДЗ.

Чувствительность, специфичность и диагностическая точность СА 19-9 при объемных заболеваниях БПДЗ, осложненных МЖ и дуоденальной обструкцией, составила 85,6%, 47,1% и 80,2% соответственно. Ложноотрицательных результатов получено 21 (19,8%). У 2 больных с верифицированным раком ПЖ и метастазами в печень, уровень СА 19-9 был в пределах нормы. У 13 из 22 больных с ХП, которым выполнено исследование СА 19-9, уровень онкомаркера был в пределах нормы, у 4 – отмечено повышение до 100 Ед/мл и у 5 – выше 100 Ед/л.

4.1.2. Результаты инструментальных методов диагностики

ФГДС выполнена 527 (95,6%) пациентам. Из них 31 больным ФГДС выполнена на предшествующем этапе и ввиду информативности исследование не дублировали. При раке органов БПДЗ сдавление просвета выявлено в 84 (19,1%) случаях, изменения фатерова сосочка – в 41 (9,4%), прорастание опухолью – в 37 (8,5%), язвенный дефект – в 16 (3,7%) и варикозное расширение вен пищевода – в 8 (1,8%). При ХП сдавление просвета выявлено в 31 (27,4%) случаях, язвенный дефект – в 9 (8,0%), варикозное расширение вен пищевода – в 3 (2,7%). Всем больным выполнена биопсия. Диагноз рака органов БПДЗ был выявлен у 80 (14,5%) больных. У 4 пациентов рак был верифицирован при ФГДС на догоспитальном этапе.

Рентгенологическое исследование желудка и ДПК выполнено 191 (34,7%) больным. Рентгеноскопия желудка выполнена 127 больным. С учетом данных ФГДС, КТ и МРТ при рентгеноскопии желудка в качестве дополнительной информации лишь в одном случае был диагностирован дивертикул шейного отдела пищевода. Единственной важной информацией рентгенологического исследования было выявление нарушения дуоденальной проходимости и установление степени стеноза. Поэтому в основной группе с 2011 года вместо рентгеноскопии желудка мы применяли контроль пассажа бария с выполнением рентгенографии через 3, 8 и 24 часа. В плане диагностики нарушения проходимости ДПК данные такого исследования аналогичны рентгеноскопии желудка. К тому же оно позволяет снизить нагрузку на врачей отделения лучевой диагностики. Контроль пассажа бария выполнили 64 (33,5%) больным. Всего дуоденальная обструкция выявлена у 49 (8,9%) больных, из них у 41 со злокачественной обструкцией.

УЗИ брюшной полости выполнено 524 (95,1%) больным. Расширение желчных протоков выявлено в 465 (88,7%) случаях.

МР-холангиопанкреатикография выполнена 326 (59,2%) больным. Билиарная гипертензия диагностирована у 318 (97,6%) больных. У 3 больных

с заключением билиарной гипертензии по результатам дальнейшего обследования (эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатикография) механический характер желтухи был исключен. Общая точность МР-холангиопанкреатикографии в диагностике билиарной гипертензии составила 99,1%.

Ретроградную холангиопанкреатикографию выполнили 43 (7,9%) больным, из них 15 (2,2%) произведена эндоскопическая папиллосфинктеротомия. В 4 случаях эндоскопическая холангиопанкреатикография выполнена с диагностической целью в дополнение МР-холангиопанкреатикографии, в остальных (24) – при технической недоступности МРТ. В 7 случаях эндоскопическая папиллосфинктеротомия выполнена при раке БПДЗ, из них в 3 случаях выполнено стентирование желчных путей. При доброкачественной обструкции желчных путей эндоскопическое рассечение большого сосочка ДПК выполнили 8 больным, из них 5 был установлен временный пластиковый стент.

Ангиографию выполнили 2 больным с хроническим кистозным панкреатитом, осложненным кровотечением в полость кисты и механической желтухой. При исследовании выявлен источник кровотечения – псевдоаневризма гастродуоденальной артерии. Попытка эндоваскулярного гемостаза оказалась безуспешной. На высоте рецидива кровотечения выполнена экстренная лапаротомия. В 2 случаях эндоскопический гемостаз был выполнен по поводу внутрибрюшного кровотечения после операции.

Все указанные клинико-лабораторные и инструментальные исследования являются методами первичной диагностики. Роль их в дифференциальной диагностике объемных образований органов БПДЗ невелика. Диагноз злокачественной обструкции установлен у 87 пациентов (15,8%).

Основными уточняющими методами лучевой диагностики в нашем исследовании были МСКТ брюшной полости и МРТ. МРТ выполняли при

известных противопоказаниях к КТ и технических проблемах. Всего выполнено исследований с контрастным усилением: МСКТ – 342 (62,1%) и МРТ – 55 (10,0%).

Следует отметить, что в стационаре, в котором выполнена работа, отсутствуют стандарты описания протокола и заключения МСКТ и МРТ брюшной полости. Интерпретация результатов проводится независимо друг от друга 4-6 врачами отделения лучевой диагностики. Информация нередко представлена следующим заключениями: «увеличение головки ПЖ», «объемное образование головки ПЖ», «очаговое поражение головки поджелудочной железы», «нельзя исключить опухоль», «больше данных за злокачественное новообразование», «больше данных за хронический панкреатит», «заключение не является диагнозом и необходимо интерпретировать с клиникой» и т.п. По этой причине определение чувствительности и специфичности МСКТ и МРТ не проводилось.

Для уточнения возможностей дифференциальной диагностики рака периампулярной зоны и ХП с преимущественным поражением головки, осложненных билиарной и/или дуоденальной обструкцией, мы провели совместно с рентгенологом ретроспективный анализ 54 КТ-исследований (32 рак и 22 ХП) после гистологической верификации диагноза. Во всех случаях однозначной трактовки генеза объемного образования в первичном заключении не было. Из них 20 пациентам выполнена ПДР (рак – 12 и ХП – 8), остальным диагноз верифицирован интраоперационной биопсией. Все пациенты с ХП (отрицательные результаты биопсии) находятся под наблюдением. Анализируемые признаки по данным МСКТ и полученные результаты представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Признаки рака БПДЗ и ХП по данным МСКТ

Признаки	Рак БПДЗ n=32	ХП n=22	p
1. Размеры образования в наибольшем измерении см	4,6±0,2	5,0±0,3	U=338,5 p=0,81

2. Объем головки ПЖ см ³	70,4±8,8	83,4±17,5	U=349 p=0,66
3. Атрофия дистальных отделов железы	8 (25%)	6 (27%)	$\chi^2=0,07$ p=0,79
4. Контуры образования нечеткие	25 (78%)	12 (54%)	$\chi^2=2,35$ p=0,13
5. Образование однородное	23 (72%)	12 (55%)	$\chi^2=1,04$ p=0,31
6. Кальцификаты в ПЖ	8 (25%)	8 (37%)	$\chi^2=0,35$ p=0,55
7. Конкременты в вирсунговом протоке	1 (3%)	5 (23%)	p=0,03* (Ф)
8. Инфильтрация парапанкреатической клетчатки	7 (22%)	7 (32%)	$\chi^2=0,25$ p=0,62
9. Вовлечение в патологический процесс магистральных вен	9 (28%)	5 (23%)	$\chi^2=0,02$ p=0,90
10. Признаки портальной гипертензии	7 (22%)	10 (45%)	$\chi^2=1,42$ p=0,24
11. Вовлечение в патологический процесс магистральных артерий	9 (28%)	0	
12. Ретенционные кисты ПЖ	4 (13%)	3 (14%)	p=0,61 (Ф)
13. Сужение просвета ДПК	14 (44%)	11 (50%)	$\chi^2=0,03$ p=0,86
14. Расширение вирсунгова протока	26 (81%)	15 (68%)	$\chi^2=0,61$ p=0,44
15. Стриктуры вирсунгова протока	4 (13%)	1 (5%)	p=0,86 (Ф)
16. Расширение холедоха	31 (97%)	17 (77%)	$\chi^2=3,27$

			p=0,07
17. Сужение дистального отдела холедоха по типу «конуса» / «обрыва»	19 (59%) / 11 (34%)	12 (55%) / 4 (18%)	p=0,94 Φ=0,95
18. Лимфоаденопатия регионарная	28 (88%)	15 (68%)	χ ² =1,93 p=0,17
19. Лимфоаденопатия (парааортальные, брыжейки кишечника)	10 (31%)	6 (27%)	χ ² =0,01 p=0,99
20. Признаки острого панкреатита	8 (25%)	3 (14%)	p=0,92 (Φ)

Примечание: * – p < 0,05

Размеры образования при раке и ХП не различались (p=0,81). Одинаково при раке и ХП отмечены атрофические изменения дистальных отделов ПЖ (p=0,79). Контуры образования были нечеткими при ХП в 54% случаев, раке ПЖ – в 78% (p=0,13).

Неоднородность образования (артериальная и венозная фазы) выявлена в 9 случаях при раке и 10 – при ХП (p=0,31). Неоднородность образования, независимо от генеза, была представлена участками некроза, мелкими кистозным образованиями и кальцификатами. При ХП в 1 случае на разрезе препарата (ПДР) обнаружены несколько мелких кистозных образований с наличием гноя в полостях. В 2 случаях при раке (ПДР) в головке, теле и корне брыжейки поперечно-ободочной кишки выявлены небольшие полостные образования с детритом, из них в 1 случае с густым гноем. При этом в 1 случае диагноз рака был верифицирован до операции, во втором показанием к резецирующей операции был предполагаемый псевдотуморозный панкреатит. В 1 случае при КТ (рак) образование было однородным, на операции (ПДР) в головке обнаружено несколько небольших абсцессов с детритом.

Одинаково при раке ПЖ и ХП по МСКТ определялась инфильтрация парапанкреатической клетчатки (p=0,62). В 3 случаях рака ПЖ инфильтрат был образован пакетом увеличенных метастатических и воспалительных

лимфатических узлов. Лимфоаденопатия описана одинаково часто при раке ПЖ и ХП ($p=0,17$). При этом отмечено увеличение «отдаленных» узлов и при ХП ($p=0,99$). На операции в этих случаях определялись увеличенные мягкие, в том числе множественные, лимфатические узлы в корне брыжейки поперечно-ободочной кишки и начальных отделов тощей кишки.

При анализе формы дистального отдела холедоха с одинаковой частотой при раке и ХП отмечено постепенное сужение холедоха по типу конуса и «обрыва» или закругления просвета ($p=0,94$). Особенности картины стриктуры холедоха не позволяют выделить этот признак в качестве надежного дифференциально-диагностического критерия рака ПЖ или ХП.

Расширение вирсунгова протока, как признак внутривисцеральной гипертензии, одинаково отмечен при раке ПЖ и ХП ($p=0,44$). При этом на уровне образования в большинстве случаев вирсунгов проток суживался по типу «обрыва». Стриктуры вирсунгова протока, более характерные для ХП, в нашем исследовании отмечены одинаково при раке головки ПЖ и ХП ($p=0,86$). Еще одним признаком внутривисцеральной гипертензии является наличие ретенционных кист ПЖ. При раке ПЖ кисты (4 случая) были обнаружены по периферии, что обусловлено опухолевым блоком боковых ветвей главного ПП. При ХП в 1 случае выявлено кистозное расширение вирсунгова протока в проекции головки и границы тела и хвоста ПЖ. Причем сообщения обеих полостей на операции определить не удалось и наложены 2 отдельных анастомоза с тощей кишкой.

Прямым признаком ХП считают вирсунголитиаз. Камни в вирсунговом протоке выявлены в 5 случаях ХП. Тем не менее, данные нашего исследования не позволяют считать вирсунголитиаз специфическим признаком ХП. На рисунке 3 приведена КТ-грамма предполагаемого кистозного панкреатита у пациента с длительным анамнезом алкогольного ХП. Диагноз рака поставлен после срочного гистологического исследования стенки кисты.

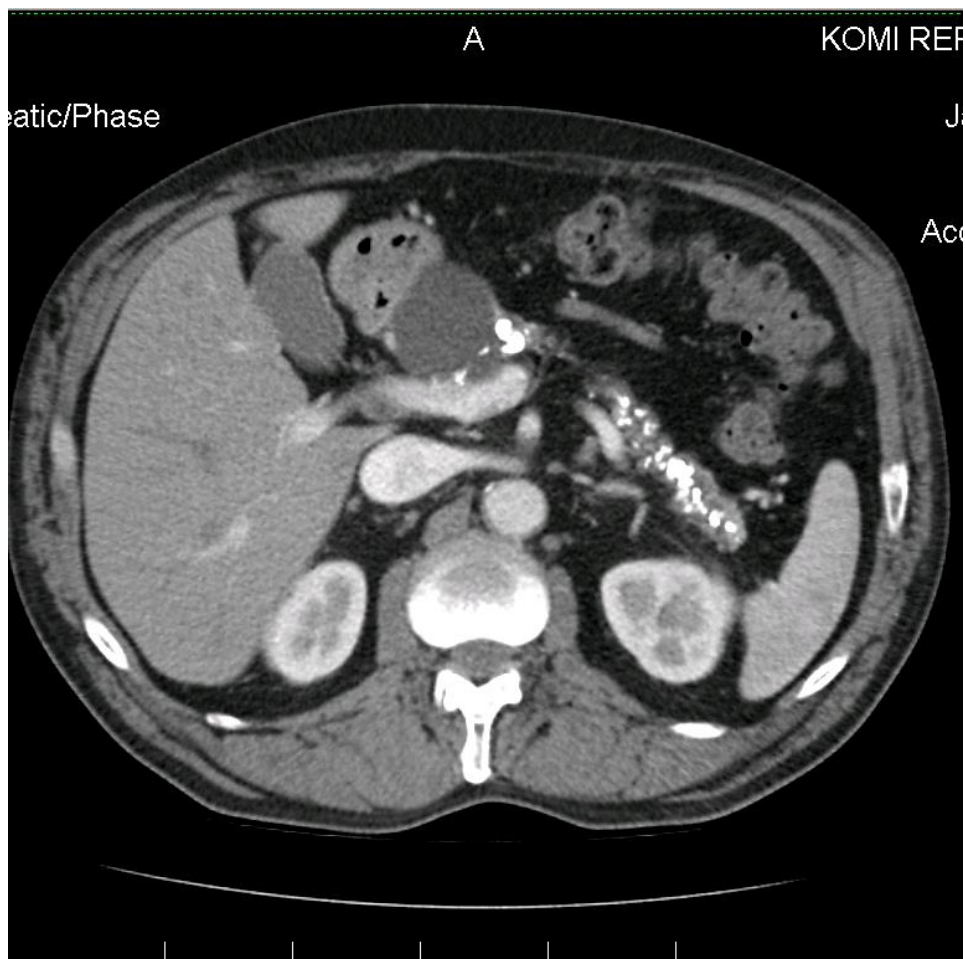


Рисунок 3 – МСКТ предполагаемого хронического кистозного панкреатита.

Патологические изменения магистральных вен выявлены в 9 (28%) случаях при раке ПЖ и при ХП – в 5 (23%) ($p=0,90$). При этом в обоих случаях преимущественно выявлено сужение просвета воротной вены, в том числе конfluence. Также одинаково часто определяли признаки портальной гипертензии ($p=0,24$), которые проявлялись увеличением диаметра магистральных венозных стволов до уровня сужения и множеством расширенных венозных коллатералей в воротах печени и проекции объемного образования.

При раке ПЖ в 9 (28%) выявлено вовлечение в патологический процесс артериальных сосудов. Признаками инвазии артерии считали инфильтрацию стенки сосуда, деформацию стенки, сужение или отсутствие просвета. При ХП изменений артериальных сосудов не выявлено. Даже в случае распространения воспалительного инфильтрата на магистральные артерии диаметр и контуры сосудов оставались в пределах нормы. Тем не менее, вряд

ли можно считать патогномичным признаком вовлечение в патологический процесс артерий при раке. Этот признак свидетельствует о запущенности процесса до неоперабельности, когда уже очевидны и другие клиничко-рентгенологические признаки опухолевого процесса. Во всех 9 случаях диагноз рака до операции не вызывал сомнений.

В таблице 6 приведены результаты исследования плотности при болюсном контрастном усилении.

Таблица 6 – Показатели плотности и соотношения плотности при раке ПЖ и ХП

Фазы исследования (плотность – УН)	Рак БПДЗ n=32	ХП n=22	Р
1. Плотность объемного образования ПЖ / дистальных отделов ПЖ при нативном сканировании	32,5±1,3 / 31,7±1,2	32,5±3,0 / 35,8±1,6	U=331 p=0,92 U=428 p=0,03*
2. Плотность объемного образования ПЖ / дистальных отделов ПЖ в артериальную фазу контрастирования	57,7±3,4 / 86,8±3,2	73,4±6,4 / 92,8±5,3	U=449 p=0,01* U=339 p=0,45
3. Плотность объемного образования ПЖ / дистальных отделов ПЖ в венозную фазу контрастирования	65,7±3,4 / 91,4±3,1	86,9±5,3 / 97,7±3,3	U=490 p=0,01* U=402 p=0,04*
4. Плотность объемного образования ПЖ / дистальных отделов ПЖ в отсроченную фазу контрастирования	67,1±2,4 / 67,2±2,1	80,2±3,8 / 79,2±3,8	U=474 p=0,01* U=452 p=0,01*
5. Соотношение плотности между объемным образованием и дистальными отделами железы при	1,04±0,05	0,91±0,08	U=249 p=0,21

нативном сканировании			
6. Соотношение плотности между объемным образованием и дистальными отделами железы в артериальную фазу	0,70±0,03	0,79±0,05	U=417 p=0,05
7. Соотношение плотности между объемным образованием и дистальными отделами железы в венозную фазу	0,76±0,04	0,88±0,04	U=431 p=0,01*
8. Соотношение плотности между объемным образованием и дистальными отделами железы в отсроченную фазу	1,02±0,4	1,02±0,03	U=266 p=0,63

Примечание: * – $p < 0,05$

На рисунках 4 и 5 представлена динамика плотности образования и соотношения плотности образования и дистальных отделов ПЖ.

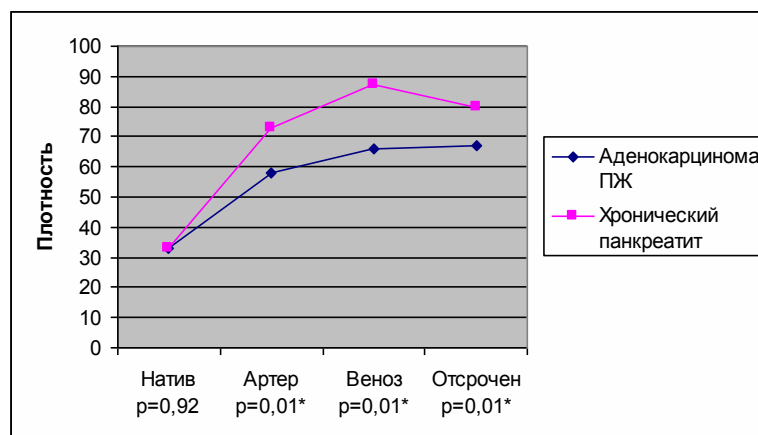


Рисунок 4 – Плотность объемного образования

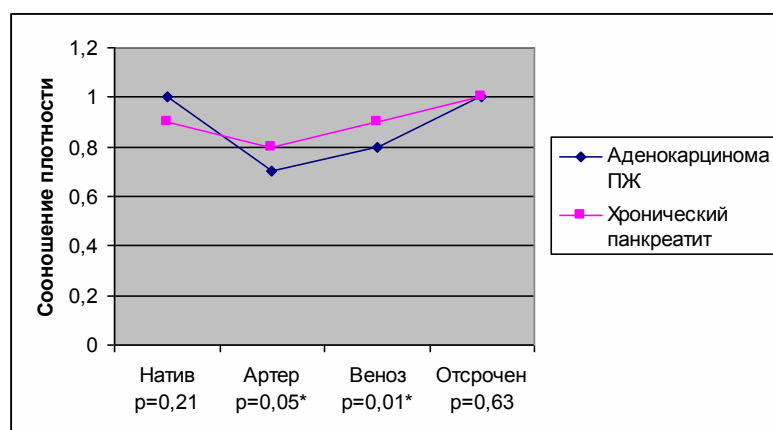


Рисунок 5 – Соотношение плотности образования и дистальных отделов ПЖ

В таблице 7 представлены результаты областей совпадения абсолютных значений признаков при контрастном усилении, которые имели значимые различия при раке ПЖ и ХП.

Таблица 7 – Совпадение диапазонов значимых различий при контрастировании

Признаки	Рак БПДЗ n=32	Хронич. Панкреатит n=22	Совпадение диапазонов
1. Плотность в артериальную фазу (УН)	20 – 130	13 – 124	94%
2. Плотность в венозную фазу (УН)	32 – 110	19 – 120	90%
3. Плотность в отсроченную фазу (УН)	40 – 99	25 – 106	96%
4. Соотношение плотности между образованием и дистальными отделами железы в артериальную фазу	0,27 – 1,18	0,2 – 1,24	94%
5. Соотношение плотности между образованием и дистальными отделами железы в венозную фазу	0,29 – 1,29	0,32 – 1,1	94%

При нативном сканировании значимых различий в плотности опухолевого образования и хронического воспалительного процесса не обнаружено ($p=0,92$). При контрастировании во все фазы степень накопления контраста значимо ниже при раке ПЖ ($p=0,01$). При этом динамика показателей плотности в эти фазы одинакова. Также при раке ПЖ значимо ниже соотношение накопления контраста между объемным образованием и дистальными отделами железы в артериальную ($p=0,05$, отчетливая статистическая тенденция) и венозную фазы ($p=0,01$). В отсроченную фазу контрастирования эти показатели не различаются. Тем не менее, при значимых различиях этих параметров, отмечено существенное (более 90%) совпадение в диапазоне минимальных и максимальных значений плотности и соотношения плотности. Таким образом, значимые различия накопления контраста во всех фазах можно идентифицировать лишь в качестве косвенных признаков рака головки ПЖ или ХП.

При интерпретации хирургом заключения МСКТ также следует учитывать субъективность оценки рентгенологами полученных результатов. По всей вероятности, правильной будет наметившаяся в последние годы тенденция, когда врачи лучевой диагностики указывают: «заключение не является диагнозом и требует клинической интерпретации и дальнейшего обследования».

4.2. Информативность интраоперационной биопсии

При решении применить нерезецирующую операцию ($n=281$) в 220 (78,3%) случаях выполнили интраоперационную биопсию объемного образования с плановым исследованием материала. Тонкоигольная аспирационная биопсия выполнена в 66 (30,0%) случаях, прямая биопсия ткани – в 103 (46,8%) и трепанобиопсия – в 51 (23,2%).

В группе аспирационной биопсии в 28 (42,4%) случаях исследование оказалось неинформативным – отсутствие клеток железы или опухоли. Заключение аспирационной биопсии мы учитывали только в случае наличия

опухолевых клеток. Из 38 случаев информативного материала аспирационной биопсии атипичные клетки были обнаружены в 19 (50%) случаях. В 1 случае результат оказался ложноположительным. С учетом небольшой информативности аспирационную биопсию во время лапаротомии в настоящее время не проводим.

Дальнейший анализ информативности методов интраоперационной биопсии проведен только для случаев прямой биопсии и трепанобиопсии. Пациенты, с заключением о доброкачественном процессе, у которых не удалось проследить судьбу, из анализа результатов интраоперационной биопсии исключены. В группе прямой биопсии таких случаев было 6 и трепанобиопсии – 1. В 43 случаях прямой биопсии злокачественная природа процесса сомнений у хирурга не вызывала (опухолевые конгломераты за пределами капсулы поджелудочной железы, отдаленные метастазы в печень, большой сальник и брюшину). При этом во всех случаях получены положительные результаты. Эти случаи также исключены из анализа.

Результаты интраоперационной биопсии представлены в таблице 8.

Таблица 8 – Результаты примененных видов биопсии

Результат исследования	Трепано-биопсия (n=50)	Прямая биопсия (n=54)
Истинно положительный	30 (60%)	23 (43%)
Ложноотрицательный	8 (16%)	18 (33%)*
Ложноположительный	0	0
Истинно отрицательный	12 (24%)	13 (24%)
Чувствительность	79,0%	56,1%
Специфичность	100%	100%
Точность	84,0%	66,7%

Примечание: * – p=0,07

После трепанобиопсии отмечено 5 (9,8%) осложнений, которые удлинители сроки лечения. Причины и характер осложнений приведены в таблице 9. Все осложнения купированы консервативными мероприятиями.

Таблица 9 – Осложнения после трепанобиопсии

Характер осложнения	Клинические проявления
Незамеченная травма вирсунгова протока (n=2)	Панкреатический свищ
Травма вирсунгова протока (прошивание)	Инфильтрат брюшной полости
Кровотечение (прошивание)	Инфильтрат брюшной полости
Кровотечение (тампонирование)	Выделение крови по дренажу

Во всех 3 случаях травмы вирсунгова протока его диаметр по данным лучевой диагностики был 5-8 мм. Для предупреждения подобных осложнений (травма сосуда и нежелательный контакт с расширенным панкреатическим протоком) мы начали выполнять трепанобиопсию под контролем интраоперационного УЗИ. Первые 10 (23%) случаев трепанобиопсии под контролем УЗИ были выполнены как этап внедрения методики. Касательно профилактики кровотечения при выполнении трепанобиопсии под контролем УЗИ, по нашим данным, визуальный УЗ-контроль воротной вены не гарантирует от возникновения кровотечения с места пункции. Очень трудно фиксировать иглу, которая во время «выстреливания» из аппарата может сместиться. Более того, кровотечение может возникнуть из расширенных притоков воротной вены и порто-портальных венозных коллатералей. Поэтому в настоящее время мы выполняем трепанобиопсию под УЗИ навигацией только при расширении вирсунгова протока более 5 мм по данным предоперационной лучевой

диагностики (4 случая без осложнений). Считаем, что этот прием позволяет увеличить безопасность трепанобиопсии.

Резюмируя результаты комплексного обследования больных с объемными образованиями БПДЗ, отметим, что ни одна методика до- и интраоперационной диагностики не гарантирует абсолютного подтверждения злокачественного процесса в увеличенной головке ПЖ и периампулярной зоне. Касательно гистологической верификации генеза обструкции, наиболее информативным методом является интраоперационная трепанобиопсия. Тем не менее, после этого способа биопсии отмечено 16% ложноотрицательных результатов.

Глава 5. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ БПДЗ

5.1. Лечебная тактика и клиническая характеристика больных

По данным дооперационного обследования и результатам интраоперационной биопсии доброкачественный генез нарушения желчеоттока и дуоденальной обструкции диагностирован у 113 (20,5%) больных. У 107 (94,7%) больных имелись признаки билиарной гипертензии. Основную группу составили 76 пациента. В этой группе была применена следующая хирургическая тактика. При МЖ и/или дуоденальной обструкции, вызванной локализованным патологическим процессом в пределах увеличенной головки ПЖ (фиброзная, фиброзно-кистозная дегенерация) применяли резецирующие операции. В случаях, когда из-за распространенности патологического процесса (большие кистозные образования головки ПЖ, выраженный инфильтрат), выполнить резецирующие вмешательства не представлялось возможным или пациент не мог перенести объемное вмешательство, применяли дренирующие операции. Группу сравнения составили 37 пациентов. В этой группе преимущественно выполняли дренирующие операции. В обеих группах при дренирующих операциях восстанавливали адекватный отток желчи. По показаниям применяли комбинированные вмешательства: корригировали нарушения дуоденальной проходимости и/или выполняли внутреннее дренирование кистозного образования. При расширении вирсунгова протока свыше 8-10 мм выполняли декомпрессию панкреатической протоковой системы.

Клиническая характеристика пациентов приведена в таблице 10.

Таблица 10 – Клиническая характеристика пациентов

	Основная группа (n=76)	Группа сравнения (n=37)	p
Пол: женщин / мужчин	26 / 50	13 / 24	$\chi^2=0,01$

			p=0,91
Возраст (лет)	52,3±1,5	52,2±2,3	U=1405 p=0,99
Продолжительность желтухи (дни)	11,7±1,6	13,2±2,4	U=649 p=0,97
Уровень билирубина плазмы крови ммоль/л	107,9±11,6	137,5±21,2	U=1472 p=0,31
Наличие сопутствующей патологии	22 (28,9%)	13 (35,1%)	$\chi^2=0,20$ p=0,65
Псевдотуморозный / кистозный ХП	56 / 20	30 / 7	$\chi^2=0,91$ p=0,34
Расширение ПП более 8 мм	17 (22,4%)	5 (13,5%)	$\chi^2=0,74$ p=0,39

По результатам анализа клинических параметров значимых различий между группами не выявлено.

Не оперировано 15 больных. В эту группу включены больные, которым не выполнялась лапаротомия и патогенетически обоснованное вмешательство. В основной группе не оперировано 11 больных. Один больной (псевдотуморозный ХП) поступил в септическом состоянии (гнойный холангит). Пациент погиб до планируемого вмешательства по декомпрессии желчных путей от профузного кровотечения из острой язвы ДПК. Еще 1 пациентка погибла от обострения сопутствующей патологии. Ввиду непереносимости лапаротомии ей было выполнено антеградное дренирование холедоха. Один больной с рецидивирующей МЖ по его просьбе направлен в Федеральный центр, где ему была выполнена лапароскопическая ХДА. Двум больным выполнено ретроградное стентирование и антеградное дренирование холедоха. Для дальнейшего лечения пациенты также выехали за пределы региона. Их судьбу проследить не удалось. Шести больным проведена консервативная терапия и желтуха разрешилась. Один из них наблюдается с диагнозом аутоиммунного

склерозирующего панкреатикохолангита, который выставлен на основании клинико-лабораторных данных. Во время первичной госпитализации ему проведена лапароскопическая ревизия органов БПДЗ с биопсией печени. В группе сравнения не оперировано 4 больных. Трем больным выполнены МИНВ: ЧЧХ-стентирование (2) и ЧЧХ-дренирование. Двое больных из них выехали за пределы региона. Дальнейшее течение заболевания у них проследить не удалось. Четвертый пациент от предложенной ПДР воздержался. После эндоскопической папиллосфинктеротомии желтуха была купирована. Пациент выехал для дальнейшего лечения в Федеральный центр, где ему было выполнено ретроградное стентирование.

5.2. Непосредственные результаты лечения

Интраоперационные данные и характер вмешательств представлены в таблице 11.

Таблица 11 – Интраоперационные данные и характер вмешательств

	Основная группа (n=65)	Группа сравнения (n=33)	p
Размеры опухоли в см	6,7±0,4	5,3±0,2	U=695 p=0,12
Размеры холедоха в мм	16,1±0,6	15,5±1,0	U=801 p=0,48
Резецирующие операции / дренирующие операции	26 / 39 40% / 60%	4 / 29 12% / 88%	$\chi^2=8,01$ p=0,01*
Средний объем гемотрансфузий (мл)	286±58	142±63	U=645 p=0,11

Примечания: * – $p < 0,05$

В основной группе значимо больше выполнено резецирующих операций ($p=0,01$). Из резецирующих операций в основной группе в 21 (81%) случаях выполнена ПДР. В группе сравнения выполнены 4 резецирующие

операции – все ПДР. Учитывая вероятность ошибки дооперационной диагностики рака и субъективность интраоперационной ревизии, у всех больных при выполнении ПДР соблюдали онкологические принципы. В основной группе после исследования препарата в 1 случае выявлена микрокистозная серозная цистоаденома и в 2 – кистозные муцинозные образования головки и тела ПЖ низкой степени дисплазии без расширения вирсунгова протока. В 2 случаях после «точки невозврата» была выполнена ПДР по поводу рака ПЖ, которую хирурги расценили как R2. Гистологическое исследование выявило ХП. В 1 случае при попытке выполнить операцию Бегера было нарушено кровоснабжение ДПК, и вмешательство закончилось в объеме ПДР.

Дуоденум-сохраняющие операции выполняем при кистозной трансформации головки ПЖ. В этих случаях анатомические предпосылки выполнения дуоденум-сохраняющей операции подготовлены особенностями течения патологического процесса, что упрощает их выполнение. Ткань железы остается в виде небольшой полосы по периферии. При выполнении операции полностью иссекаем верхнюю стенку кисты и накладываем соустье с тощей кишкой (бернский вариант операция Бегера). При кистозной трансформации головки ПЖ с расширенным панкреатическим протоком иссекаем передние стенки кисты и вирсунгова протока и формируем общее продольное соустье с тощей кишкой (операция Фрея). При выполнении дуоденум-сохраняющих операций резецированную ткань ПЖ или стенки кисты направляем на срочное гистологическое исследование. Характер дуоденум-сохраняющих операций приведен в таблице 12.

Таблица 12 – Дуоденум-сохраняющие операции и способы желчеотведения

Вид вмешательства (n=5)	Состояние вирсунгова протока	Способ декомпрессии желчных путей
Бернский вариант операции Бегера + вирсунгоеностомия	16 мм; полная стриктура в проекции перешейка	ХЕА

Бернский вариант операции Бегера	Не изменен	Холедохоцистостомия (расширение дефекта холедоха в кисте)
Операции Фрея	9 мм	Холедохоцистостомия (расширение дефекта холедоха в кисте)
Операции Фрея	10 мм	ХЕА
Операции Бегера	Не изменен	Дренирование холедоха по Холстеду

Характер дренирующих операций, выполненных в основной группе, представлен в таблице 13.

Таблица 13 – Характер дренирующих операций

Вид вмешательства	Осн. группа	Гр. сравн.
1. Билиодигестивные соустья	22	18
2. Билиодигестивные соустья + декомпрессия кист ПЖ	9	4
3. Билиодигестивные соустья + декомпрессия желудка	3	1
4. Билиодигестивные соустья + декомпрессия протоковой системы ПЖ и желудка	1	—
5. Билиодигестивные соустья + декомпрессия кист ПЖ и желудка	3	—
6. Билиодигестивные соустья + декомпрессия протоковой системы ПЖ	—	2
7. Декомпрессия кист ПЖ	—	2
8. Декомпрессия желудка и протоковой системы ПЖ	—	1
9. Декомпрессия желудка	1	1
Всего	39	29

Декомпрессия желудка выполнена в основной группе в 8 (4 ГЭА) случаях и группе сравнения – в 3 (2 ГЭА). По 1 случаю в группах выполнена резекция желудка. В 3 случаях основной группы применена операция подпривратникового выключения ДПК по Ру (операция Земляного). В 6 случаях основной группы и в группе сравнения выключение дуоденального пассажа выполнено по поводу нарушения проходимости ДПК. В основной группе в 2 случаях показанием к выключению ДПК была профилактика несостоятельности швов и дуоденостаза из-за возможного сужения просвета ДПК в отдаленном периоде после панкреатоцистодуоденостомии. По данным литературы для этого соустья характерна высокая частота послеоперационных осложнений (Мухин А.С. и др., 2015, с. 46), что обуславливает необходимость их интраоперационной профилактики.

Характер осложнений после оперативных вмешательств в группах представлен в таблице 14.

Таблица 14 – Характер осложнений (II-IV степени Clavien-Dindo)

Вид осложнения	Осн. группа	Гр. сравн.
1. Внутривнутрибрюшное кровотечение	5	—
2. Абсцесс, инфильтрат брюшной полости	4	1
3. Гастростаз	2	—
4. Несостоят. билиодигестивного соустья	3	—
5. Несостоят. панкреатоеюнального соустья	1	—
6. Несостоятельность культи ДПК	1	—
7. Гематома подпеченочного пространства	2	—
8. Асцит-перитонит	3	—
9. Желудочно-кишечное кровотечение	1	1
10. Поддиафрагмальный абсцесс	1	—
11. Острый послеоперационный панкреатит	—	1
12. Плеврит	—	1
Всего осложнений: p=0,03	23 (35%)	4 (12%)

резецирующие / дренирующие	11 / 12	1 / 3
Повторные вмешательства: $p=0,99$ (Ф)	10 (15%)	1 (3%)
Умерло (после операции)	1	0

После операции умер 1 больной в основной группе. Ему была выполнена панкреатоцистоеюностомия с ХЕА. Смерть наступила после релапаротомии по поводу кровотечения из полости кисты.

Пациентов с ХП после ПДР и дуоденум-сохраняющих операций выписываем на диспансерное наблюдение у гастроэнтеролога (бессрочно). После дренирующих операций по поводу обструкции желчных путей и/или ДПК, обусловленной некистозными объемными образованиями БПДЗ (отрицательные данные интраоперационной биопсии), пациентов выписываем с диагнозом «Псевдотуморозный панкреатит; Ib кл. группа». Первые 2 года указанную группу пациентов наблюдают онкологи (4, затем 2, раза в год). По показаниям (рекомендация при выписке или данные планового обследования) выполняют повторную морфологическую верификацию диагноза. При изменении диагноза ХП на рак (ложноотрицательные результаты предшествующей биопсии или малигнизации оставленного воспалительного процесса) решают вопрос о паллиативной химиотерапии.

5.2. Отдаленные результаты

В отдаленном периоде проследить судьбу удалось у 81 (73,6%) больных из 110 выписанных: в основной группе у 57 (78%) и в группе сравнения у 24 (65%). Случаи повторных вмешательств, изменения диагноза ХП на рак ПЖ и летальных исходов приведены в таблице 15.

Таблица 15 – Отдаленные результаты хирургического лечения ХП, осложненного МЖ и нарушением проходимости ДПК

	Основная группа	Группа сравнения	Стат. критерий / p

Повторные вмешательства	7	7	$\chi^2=0,18$ $p=0,28$
Ложноотрицательные результаты интраоперационной биопсии прямая / трепанобиопсия	8 (2 / 6)	6 (4 / 2)	$\chi^2=0,23$ $p=0,63$
Повторные вмешательства при изменении диагноза ХП на рак ПЖ	0	7	$p=0,001^*$ (Ф)
«Пропущенный операбельный рак» **	0	5	$p=0,004^*$ (Ф)
Умерло больных всего / при изменении диагноза ХП на рак	13 / 8	8 / 7	$\chi^2=2,46$ $p=0,12$

Примечания: * – $p < 0,05$; ** – «пропущенный операбельный рак» – случаи выполнения дренирующих операций, когда на момент первичного вмешательства можно было выполнить резецирующую операцию

По количеству ложноотрицательных результатов значимых различий в группах нет ($p=0,63$). В основной группе у 8 пациентов, выписанных с диагнозом ХП, подтвержденного интраоперационной биопсией, результаты оказались ложноотрицательными. Двум больным после изменения диагноза ХП на рак была проведена паллиативная химиотерапия. Все больных умерли через 4 – 12 месяцев от прогрессирования злокачественного процесса. При первичном вмешательстве единственно возможным объемом у этих пациентов были дренирующие операции. Точное представление о генезе патологического процесса в увеличенной головке ПЖ в этих случаях кардинально на хирургическую тактику не повлияло бы. Случаев «пропущенного операбельного рака» в основной группе не было, что можно объяснить примененной в этой группе хирургической тактикой. В то же время в группе сравнения отмечено 5 случаев «пропущенного операбельного рака». Во время первой госпитализации объемные образования были радикально операбельны. Характеристика первичных и повторных

вмешательств у больных с «пропущенным операбельным раком» приведена в таблице 16.

Таблица 16 – «Пропущенный операбельный рак» (группа сравнения)

Пол/возраст (лет)	Характер первичного вмешательства	Срок между операциями	Характер повторного вмешательства
М/58	ХДА	16 мес.	ГЭА
Ж/45	Холецистодигестивное соустье, панкреатоцистоеюностомия	5 мес.	ХДА, резекция 2/3 желудка Бильрот II
Ж/53	Декомпрессия желудка (псевдотуморозный ХП, нарушение проходимости ДПК)	36 мес.	ПДР с удалением солитарного метастаза печени
Ж/57	Холецистодигестивное соустье, продольная панкреатоеюностомия	34 мес.	ХДА
М/38	Сменное стентирование «рубцовой» стриктуры холедоха	14 мес	Диагностическая лапаротомия

Пациент (М/38) от предложенной ПДР воздержался и выехал для дальнейшего лечения за пределы региона. Биопсия краев рассеченного большого дуоденального сосочка ДПК опухолевые клетки не выявила. Повторная биопсия «стриктуры» и сменные стентирования были выполнены за пределами региона. У пациента (М/58) образование во время повторного вмешательства образование было резектабельным, но имелись множественные метастазы в печень. В случаях повторных вмешательств через 34 и 36 месяцев (Ж/57 и Ж/53) нельзя исключить малигнизацию персистирующего воспалительного процесса в головке ПЖ.

Продолжительность жизни после повторных операций у пациентов с «пропущенным операбельным раком» составила 5 – 12 месяцев. Все пациенты погибли от прогрессирования опухолевого процесса, в том числе после ПДР через 12 месяцев.

В остальных случаях с ложноотрицательными результатами в группе сравнения были повторно госпитализированы и оперированы 2 больных. Один больной поступил через 1 месяц после ХЕА с инфильтратом брюшной полости. После проведения консервативной терапии выписан. Третий раз он был госпитализирован через 2 месяца с клиникой дуоденальной обструкции, по поводу чего ему был наложен обходной ГЭА. Второму больному через 6 месяцев выполнена ЧЧХД по поводу рецидива желтухи из-за прорастания ХДА опухолью.

Четверо пациентов с ХП умерли в отдаленном периоде от причин, не связанных с заболеванием и перенесенным вмешательством: в основной группе через 34 мес после комбинированной дренирующей операции, после ХЕА через 29 и 31 месяцев и в группе сравнения через 9 мес после ПДР.

По поводу поздних осложнений оперативных вмешательств при ХП в отдаленном периоде повторно были оперированы 7 больных основной группы и 1 группы сравнения ($p=0,38$). Пациент группы сравнения через 9 месяцев после холецистодуоденостомии был повторно оперирован по поводу обострения ХП с развитием ферментативного перитонита. Характер повторных операций в основной группе представлен в таблице 17.

Таблица 17 – Повторные вмешательства в отдаленном периоде
в основной группе

Пол	Первичная операция	Диагноз / срок после первичного вмешательства	Повторное вмешательство
1/М	Операция Фрея	Стеноз тощей кишки; тонкокишечная непроходимость / 7 лет	Резекция тощей кишки (70 см)
2/М	ПДР	Панкреатогенный абсцесс,	Санация брюшной

		перитонит / 14 мес	полости
3/Ж	ПДР	Стеноз гепатикоеюноанастомоза; холедохолитиаз / 2 года	Холедохолитотомия; пластика стриктуры соустья
4/М	ХЕА	Стеноз гепатикоеюноанастомоза; холедохолитиаз / 3,5 года	Холедохолитотомия; пластика стриктуры соустья
5/М	Холецисто- еюностомия	1. Стеноз выходного отдела желудка / 3 года 2. Холедохолитиаз / 5 лет	1. Задняя ГЭС 2. ХЕА
6/Ж	ПДР	Послеоперационная вентральная грыжа /12 мес	Грыжесечение
7/М	ПДР	Аутоиммунный панкреатит, инфильтрат парапанкреатической клетчатки / 3 года	Диагностическая лапаротомия

Непосредственно после повторной операций умер 1 (4М/80лет) пациент от полиорганной недостаточности. Второй (7М/35лет) пациент умер через 2 года после повторного диагностического вмешательства от прогрессирования аутоиммунной патологии печени (гепатит с исходом в цирроз) и забрюшинной клетчатки (фиброз с гидронефротической трансформацией левой почки). Малая информированность хирурга и патогистолога о сущности аутоиммунного панкреатита не позволила в первую госпитализацию поставить ему диагноз аутоиммунного панкреатита. Только появление экстрапанкреатических аутоиммунных заболеваний, гистологическое исследование материала биопсии измененной клетчатки после повторного вмешательства и пересмотр более ранних препаратов позволили поставить правильный диагноз.

Качество жизни пациентов с доброкачественными заболеваниями БПДЗ в отдаленном периоде изучали по опроснику SF-36 и специальному опроснику для гастроэнтерологических больных GSRS. Пациенты (n=15), у

которых после операции диагноз ХП изменился на злокачественное заболевание, из исследования качества жизни исключены. Также из анализа исключен пациент с внепанкреатическими проявлениями аутоиммунного панкреатита, которые ухудшали качество жизни. Анализ качества жизни исследован у 54 пациентов: у 43 в основной группе и у 11 в группе сравнения. Результаты сравнительного анализа шкал опросников представлены в таблицах 18 и 19.

Таблица 18 – Показатели качества жизни по опроснику SF-36

Шкалы опросника SF-36	Основная группа	Группа сравнения	p
Физическое функционирование (PF)	73,7±3,5	69,6±6,6	0,40
Ролевое физическое функционирование (RF)	44,4±4,8	29,8±8,8	0,17
Интенсивность боли (BP)	65,1±3,0	52,5±3,3	0,053
Общее здоровье (GH)	56,8±1,8	47,7±2,7	0,02*
Жизнеспособность (VT)	65,1±1,9	59,6±3,2	0,14
Социальное функционирование (SF)	71,5±2,4	63,6±3,6	0,16
Эмоциональное функционирование (RE)	59,7±3,6	43,3±5,1	0,08
Психическое здоровье (MH)	68,1±1,6	58,9±2,5	0,01*

Примечание: * – $p < 0,05$

Таблица 19 – Показатели качества жизни по опроснику GSRS

Шкалы опросника GSRS	Основная группа	Группа сравнения	p
Абдоминальный болевой синдром (AP)	3,4±0,2	3,9±0,4	0,06

Рефлюкс-синдром (RS)	5,5±0,3	5,5±0,4	0,85
Диарейный синдром (DS)	5,9±0,4	5,6±0,5	0,81
Диспепсический синдром (IS)	10,3±0,6	8,3±0,7	0,04*
Синдром запоров (CS)	4,4±0,4	3,8±0,3	0,61

Примечание: * – $p < 0,05$

Анализ результатов по опроснику SF-36 показал значимо лучшие уровни шкал «общее здоровье» ($p=0,02$), «психическое здоровье» ($p=0,01$) и статистическую тенденцию к лучшему показателю шкал «боль» ($p=0,053$) и «эмоциональное функционирование» ($p=0,08$) в основной группе. В хирургическом отделении, где проводилось данное исследование, концентрируются практически все больные региона с обструктивными заболеваниями органов БПДЗ, значительная часть которых составляет злокачественная патология. До выполнения операции по поводу объемного образования головки ПЖ все пациенты предупреждаются о вероятности злокачественного процесса в увеличенной головке ПЖ, об объеме и возможном паллиативном характере вмешательства. Тревожное ожидание результатов гистологии после резецирующих операций и последующие данные о доброкачественности процесса определяют в дальнейшем высокую субъективную оценку и позитивный настрой у большинства пациентов. По опроснику GSRS в основной группе пациентов значимо чаще беспокоит диспепсический синдром ($p=0,04$). Это обусловлено преобладанием резецирующих операций, при которых выраженность диспепсического синдрома является проявлением нарушенных анатомо-физиологических связей между органами верхних отделов желудочно-кишечного тракта после ПДР.

По опросникам SF-36 и GSRS в группе сравнения отмечены худшие показатели по болевому синдрому ($p=0,053$ и $p=0,06$, отчетливая тенденция к статистической значимости). Превалирование болевого абдоминального синдрома в группе сравнения с преимущественным выполнением

дренирующих операций обусловлено наличием очага хронического воспаления в головке ПЖ (триггера болевого синдрома), который остается после этих вмешательств.

Таким образом, в основной группе резецирующих операций выполнено значительно больше, чем в группе сравнения (40% против 12% при $p=0,01$). Непосредственно после операции в основной группе по сравнению с группой сравнения отмечено значительно больше осложнений (35% и 12% при $p=0,03$). Большее количество осложнений в основной группе обусловлено превалированием более сложных и травматичных резецирующих вмешательств. По объему гемотрансфузий ($p=0,11$) и повторным вмешательствам ($p=0,99$) значимой разницы в группах не получено. В основной группе умер 1 больной после дренирующей операции.

Несмотря на большее количество осложнений непосредственно после операции, анализ отдаленных результатов показал правильность предлагаемого подхода к выбору характера вмешательства в основной группе. Не отмечено значимых различий количества повторно выполненных операций по поводу поздних осложнений при ХП ($p=0,38$). В то же время, в группе сравнения отмечено 5 случаев «пропущенного операбельного рака» ПЖ. Все пациенты трудоспособного возраста. У 4 пациентов интервал между операциями составил больше года. На момент первой госпитализации у всех можно было выполнить ПДР. В основной группе случаев «пропущенного операбельного рака» не было. Восемью больным основной группы с ложноотрицательными результатами во время первичного вмешательства можно было выполнить только дренирующие операции. Ошибка диагностики генеза патологического процесса в ПЖ у этих больных не повлияла бы кардинально на хирургическую тактику. В случаях отрицательных результатах биопсии или отсутствии верификации объемного образования периампулярной зоны предложенная лечебная тактика надежно предупреждает возможные фатальные ошибки диагностики.

Глава 6. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕХНИЧЕСКИХ НОВАЦИЙ ПРИ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ

6.1. Способ выделения верхней брыжеечной вены и результаты его применения

Нами разработан и внедрен в практику способ выделения верхней брыжеечной вены при проксимальной резекции ПЖ (патент РФ на изобретение № 2521353 от 30.04.2014 г.). Применяли способ в основной группе при выполнении проксимальных резекций ПЖ с 2007 г. Показаниями к применению способа были ситуации, затрудняющие поиск и выделение вены под нижним краем ПЖ: а) рубцово-спаечный процесс и индуративный парапанкреатит, б) выраженная сосудистая сеть при портальной гипертензии, в) массивная парапанкреатическая клетчатка у больных с высоким индексом массы тела. Способ осуществляют следующим образом. После ревизии сальниковой сумки отводят поперечно-ободочную кишку кверху и кпереди. Выполняют тракцию подвздошно-ободочных сосудов вправо и книзу. В подободочном пространстве по правому краю корня брыжейки тонкой кишки выделяют верхнюю брыжеечную вену (рис. 6). Над передней стенкой вены, в бессосудистой зоне, выполняют туннелизацию клетчатки. Туннелизацию можно выполнить диссектором или пальцем. Не удаляя инструмент (палец) из «туннеля», пальпацией определяют его в сальниковой сумке у основания брыжейки поперечно-ободочной кишки в сальниковой сумке. Затем над ним рассекают брюшину с клетчаткой и проводят турникет. На фото (рис. 7) выделена вена и проведен турникет. Далее поперечно-ободочную кишку отводят книзу. Под турникетом в сальниковой сумке визуально определяется передняя стенка верхней брыжеечной вены (рис. 8). На фото (рис. 9) выделена вена, турникет охватывает поперечно-ободочную кишку и ее брыжейку, которые отведены книзу, положение тупфера указывает на нижний край ПЖ. Далее безопасно выделяют верхнюю брыжеечную вену до нижнего края ПЖ.

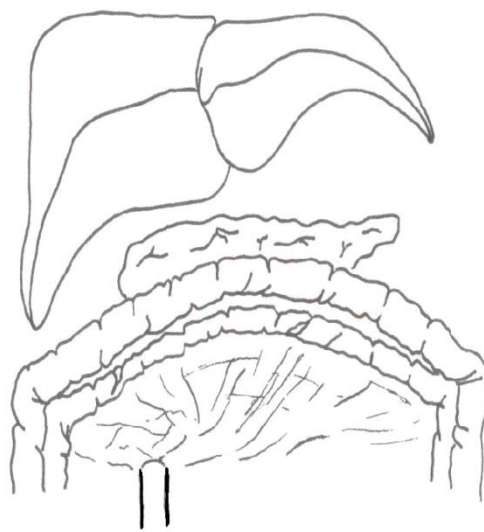


Рисунок 6 – Выделена верхняя брыжеечная вена в подбодочном пространстве.

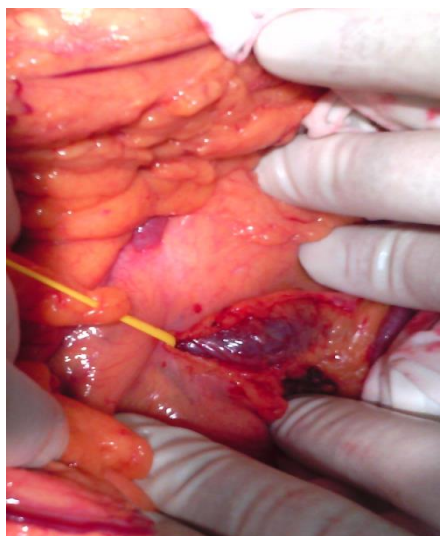


Рисунок 7 – Проведен турникет через туннель над верхней брыжеечной веной (подбодочное пространство).

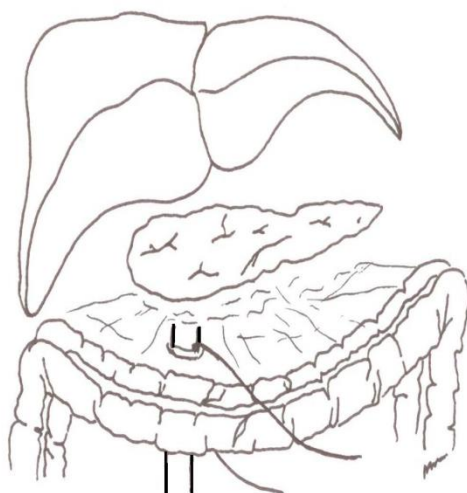


Рисунок 8 – Визуализирована верхняя брыжеечная вена в сальниковой сумке

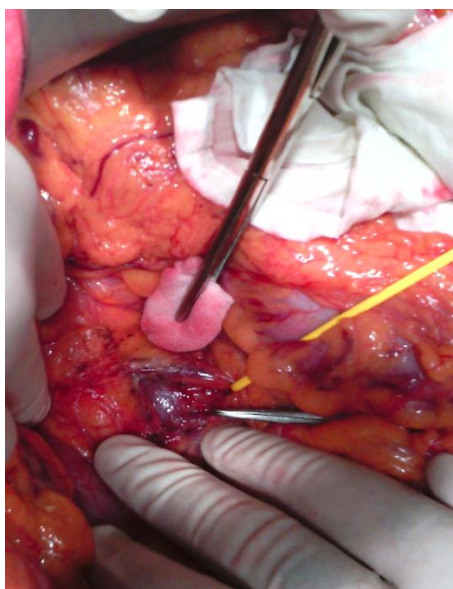


Рисунок 9 – Верхняя брыжеечная вена выделена до нижнего края ПЖ

В 21 случае предложенным способом верхняя брыжеечная вена выделена при выполнении ПДР. В 11 случаях вена выделена до прохождения «точки невозврата» и установлена неоперабельность опухоли. В таблице 20 представлены показания, по которым применен оригинальный способ выделения верхней брыжеечной вены.

Таблица 20 – Показания к применению способа

Характер изменений клетчатки, затрудняющих поиск вены	n
1. Рубцово-спаечный процесс и индуративный парапанкреатит	23 (3*)

2. Густая сосудистая сеть вокруг ПЖ (портальная гипертензия)	7 (3*)
3. Массивная клетчатка при высоком индексе массы тела (индекс массы тела составил 43 и 47)	2*
Всего	32 (8*)

* – первоначальная попытка идентифицировать под нижним краем ПЖ прекращена из-за технических трудностей

В подбодочном пространстве выявленные патологические изменения клетчатки в большинстве случаев отсутствовали (n=18), либо были не так выражены по сравнению с сальниковой сумкой (n=5). В условиях портальной гипертензии в проекции впадения подвздошно-ободочной вены в верхнюю брыжеечную вену не было венозных притоков, которые необходимо лигировать при выделении вены. Касательно массивной клетчатки, в обоих случаях изменения сохранялись и в подбодочном пространстве. Существенно облегчили поиск вены в этих условиях анатомические ориентиры – подвздошной ободочные сосуды и правый край корня брыжейки тонкой кишки. Туннелизация клетчатки над передней стенкой верхней брыжеечной вены является слепой манипуляцией. Случаев кровотечения при этом не было. После полной визуализации вены в проекции туннелизации мы ни в одном случае, в том числе и при портальной гипертензии, не встретили венозных стволов, впадающих в нее по передней стенке.

Результаты сравнительного анализа времени выделения вены в подбодочном пространстве и непосредственно у нижнего края ПЖ представлены в таблице 21. Все операции выполнил один хирург. Для диссекции клетчатки и гемостаза применили ультразвуковой скальпель «Harmonic» и монополярную коагуляцию.

Таблица 21 – Сравнительный анализ способов выделения вены

Показания	Подбодочное пространство	Сальниковая сумка
Рак ПЖ / ХП	12 / 3 (n=15)	11 / 3 (n=14)
Патологические изменения клетчатки	12	13

Массивная клетчатка	2	–
Густая сосудистая сеть вокруг ПЖ	1	1
Хронометраж выделения вены (минут) U=52,5, p=0,03	17±2,4 (от 12 до 20)	21,5±6,7 (от 13 до 37)

Значимой кровопотери на этапе поиска и выделения вены не было в обеих группах. Оценку кровопотери взвешиванием салфеток посчитали неточным и не выполняли. Ограничением сравнительного анализа хронометража способов выделения вены является невозможность достичь абсолютно одинаковых условий из-за субъективизма в оценке хирургом состояния патологически измененной клетчатки.

Предлагаемый способ идентификации верхней брыжеечной вены в подободочном пространстве уменьшает время этого этапа операции при патологических изменениях клетчатки вокруг ПЖ (разница максимальных значений составляет 17 минут). В подободочном пространстве верхняя брыжеечная вена значительно реже вовлекается в патологический процесс, и существуют четкие анатомические ориентиры для идентификации вены – подвздошно-ободочные сосуды и правый край корня брыжейки тонкой кишки. Визуальный контроль вены выше и ниже патологического образования позволяет хорошо представлять ее проекцию в измененных окружающих тканях. Особенно это актуально при тракциях панкреатодуоденального комплекса, когда вена легко смещается, деформируется и меняет нормальную анатомию. Полезным способ может оказаться на этапе освоения хирургами проксимальных резекций ПЖ и в отделениях, где эти операции выполняются нечасто.

6.2. Результаты применения алгоритма выбора панкреатодигестивного анастомоза и способов панкреатоеюноанастомоза

6.2.1. Концепция построения алгоритма выбора панкреатодигестивного анастомоза

Проведя анализ ПДР первоначального этапа исследования (2004-2006) годы, мы получили следующие результаты. Было выполнено 18 ПДР. Во всех случаях был наложен конце-концевой ПЕА. Отмечено 9 (50%) осложнений, из них 4 (22%) связаны с ПДА. В 3 (17%) случаях развился панкреатит культи ПЖ и в 1 случае – изолированная несостоятельность ПЕА. При указанных осложнениях (4) в 2 случаях ткань железы была мягкой, в 1 случае вирсунгов проток не визуализирован, в 2 случаях он был менее 3 мм. При этом в 1 случае узкий проток (1мм) с трудом, но все же, был стентирован. В 2 случаях диаметр кишки был равен срезу железы, при этом железу инвагинировали в просвет кишки с некоторым усилием.

Полученные результаты побудили нас искать пути улучшения результатов. Стало очевидным, что применение одного вида соустья является ошибочным. Ситуации при формировании ПДА всегда различные. Необходимо было на основании сочетания факторов риска стандартизировать условия. Затем, применительно к этим условиям определить «безопасные» ПДА, что фактически является алгоритмом выбора соустья. Разрабатывая алгоритм, мы старались сделать его не только результативным, но и удобным для использования. Поэтому решили использовать не более 3 факторов риска. При 4 и более признаках количество их возможных комбинаций резко возрастает.

В качестве основных факторов риска, которые следует учитывать при выборе способа ПДА, мы определили следующие: а) состояние ткани культи ПЖ, б) диаметр ПП и в) соответствие размеров резекционной плоскости культи ПЖ и анастомозируемой петли тощей кишки. Эти факторы представлены в виде критериев. Для каждого критерия мы определили по 2

варианта прогностической значимости развития осложнений: низкий риск (первый вариант критерия) и высокий риск (второй вариант критерия).

Для унификации понятия «состояние ткани железы» мы предложили следующий критерий – прорезывание ткани ПЖ лигатурой. Первый вариант «П» (плотная) в случаях, когда при затягивании узла нить не прорезает ткань железы. Второй вариант «М» (мягкая) – нить прорезает ткань железы. Факт прорезывания ткани железы лигатурой устанавливаем во время проведения гемостаза среза культы ПЖ, который выполняем прошиванием сосудов.

Диаметр ПП с практической точки зрения мы разделили условно на 2 варианта. Первый (цифра 1) обозначает диаметр ПП равный и более 3 мм, второй вариант (цифра 2) – диаметр ПП менее 3 мм. Стентуем ПП, в зависимости от предпочтений хирурга, только при диаметре протока равном и более 3 мм. При диаметре протока менее 3 мм проток стентуем на период проведения гемостаза культы ПЖ и выполнения ПДА. Перед затягиванием нитей, наложенных на переднюю губу панкреатодигестивного соустья катетер из вирсунгова протока удаляем. При стентировании узкого ПП площадь сечения протока становится меньше за счет стенки катетера и может быть причиной затрудненного оттока секрета железы.

При размерах просвета тощей кишки больше диаметра резекционной плоскости культы ПЖ к состоянию ткани ПЖ добавляем значение «+» (низкий риск). Если эти размеры равны или просвет кишки меньше добавляем значение «-» (высокий риск). Прежде всего, это связано с возможностью сдавления культы ПЖ стенкой кишки в случаях, когда диаметр среза железы равен или превышает диаметр кишки. Риск возрастает при инвагинационных соустьях и мягкой железе.

В таблице 22 приведены варианты сочетания факторов риска.

Таблица 22 – Варианты сочетания факторов риска

	Диаметр кишки больше среза ПЖ «+»	Диаметр кишки равен или меньше среза ПЖ «-»
--	---	---

Плотная ткань железы «П» Диаметр ПП ≥ 3 мм «1»	П 1 +	П 1–
Плотная ткань железы «П» Диаметр ПП < 3 мм «2»	П 2 +	П 2–
Мягкая ткань железы «М» Диаметр ПП ≥ 3 мм «1»	М 1	М 1
Мягкая ткань железы «М» Диаметр ПП ≥ 3 мм «1»	М 2	М 2

Для мягкой железы размеры кишки и культи ПЖ мы не учитывали. При выборе соустья для мягкой железы основным условием является исключение вероятности сдавления культи железы. Таким требованиям соответствует небольшая группа соустьев, в которых соответствие диаметров кишки и культи ПЖ не играет роли. Об этом мы укажем при обсуждении результатов алгоритма.

На основании сочетания факторов риска мы выделили 5 «степеней готовности культи ПЖ к анастомозированию». Затем рабочее название изменили на «степени риска». Для каждой степени риска мы определили виды оптимальных ПДА, при которых специфические осложнения со стороны данного соустья должны быть минимальными. Все виды ПДА мы разделили на следующие группы: 1. Конце-концевые инвагинационные ПЕА; 2. Конце-боковые инвагинационные ПЕА; 3. Конце-боковые ПЕА с отдельным вшиванием ПП; 4. Конце-петлевые инвагинационные ПЕА; 5. Конце-петлевые ПЕА с отдельным вшиванием ПП; 6. Инвагинационные ПГА; 7. ПГА с отдельным вшиванием ПП.

«Степени риска» развития осложнений и алгоритм выбора метода формирования ПДА представлен в таблице 23.

Таблица 23 – Алгоритм «Выбор метода формирования ПДА»

Степень риска	Сочетание факторов	Виды ПДА
---------------	--------------------	----------

	риска	
I ст	П1+	Все виды ПДА
II ст	П2+	1. Конце-концевые, конце-боковые, конце-петлевые инвагинационные ПЕА и инвагинационные ПГА
III ст	П1–	1. Конце-петлевые инвагинационные ПЕА и инвагинационные ПГА 2. Конце-боковые и конце-петлевые ПЕА с отдельным вшиванием ПП и ПГА с отдельным вшиванием ПП
IV ст	M1	1. Конце-петлевые инвагинационные ПЕА и ПГА 2. ПДА с отдельным вшиванием ПП: конце-петлевые ПЕА, ПГА и конце-боковые ПЕА с еюнопликацией
V ст	П2–, M2	1. Конце-петлевые инвагинационные ПЕА и инвагинационные ПГА 2. Расширенная резекция ПЖ* 3. Субтотальная резекция ПЖ* 4. Предельно субтотальная резекция ПЖ с ушиванием культи ПЖ* 5. Панкреатэктомия*

Примечание: * – в качестве мер профилактики применяем с 2015 г.

При невыполнимости ПГА (невозможность подведения культи желудка к культе ПЖ при гастропанкреатодуоденальной резекции, гастрэктомия в анамнезе) этот вид ПДА в качестве возможного исключается. Как видно из таблицы, по мере увеличения значения степени риска операционная ситуация «ухудшается» и круг возможных соустий сужается. При выполнении проксимальных резекций ПЖ в основной группе алгоритм внедрен в практику с 2007 г.

6.2.2. Клиническая характеристика больных с исследованием алгоритма выбора панкреатодигестивного анастомоза

Для установления эффективности алгоритма мы провели сравнительный анализ с группой ПДР с произвольным выбором ПДА. Отдельно изучены результаты ПДР с увеличением объема резекции культи ПЖ. Всего выполнили 158 ПДР. Ввиду небольшого количества расширенных резекций и клинической значимости для исследования в анализ включен 1 случай ПДР, выполненной в сентябре 2019 г. Клиническая характеристика пациентов приведена в таблице 24.

Таблица 24 – Клиническая характеристика пациентов

	Группа – ПДА согласно алгоритму (n=100)	Группа – ПДА произвольный выбор (n=59)	Уровень значимости р
Пол: женщин / мужчин	47 / 53	25 / 34	$\chi^2=0,16$ $p=0,67$
Возраст (лет)	57,3±0,9	56,0±1,1	U=2623 $p=0,21$
Рак ПЖ / ХП	84 / 16	49 / 10	$\chi^2=0,04$ $p=0,95$
Уровень билирубина плазмы крови	149±13	183±18	U=3171 $p=0,13$
Предварительная декомпрессия желчных путей	27 (27%)	9 (15%)	
Размеры объемного образования (КТ, мм)	36,5±1,4	37,0±2,1	U=1264 $p=0,45$

Морфометрические данные культи ПЖ представлены в таблице 25.

Таблица 25 – Морфометрические данные культи ПЖ

	Группа – ПДА согласно алгоритму (n=100)	Группа – ПДА произвольный выбор (n=59)	Уровень значимости р
Ткань культи ПЖ плотная/мягкая	71 / 29	46 / 13	$\chi^2=0,60$ $p=0,44$
Диаметр панкреатического протока менее 3 мм	36 (36%)	18 (30,5%)	$\chi^2=0,28$ $p=0,59$
Стентированный проток	41 (41%)	52 (88,1%)	$\chi^2=3204$ $p<0,001^*$

Примечание * – $p < 0,05$

Результаты анализа морфометрических данных показывают, что различий по состоянию ткани железы и диаметру панкреатического протока нет. При выполнении ПЕА согласно алгоритму панкреатический проток стентирован значимо реже. Сравнительный анализ по соответствию диаметров тощей кишки и площади среза культи ПЖ не проведен. При произвольном выборе ПДА хирург не фиксировал на этом внимание и не указывал эти данные в протоколе операции.

6.2.3. Результаты применения алгоритма выбора панкреатодигестивного анастомоза

В таблице 26 указаны количество случаев по степеням риска и примененные виды ПДА.

Таблица 26 – Выполненные ПДА согласно алгоритму выбора

Степень риска	n=100	Вид ПДА
I ст / II ст +	28	1. Конце-концевые инвагинационные ПЕА – 23 2. Конце-боковые ПЕА с отдельным вшиванием

		ПП – 2 3. Конце-боковые инвагинационные ПЕА – 3
II ст / П 2 +	7	1. Конце-концевые инвагинационные ПЕА – 5 2. Конце-боковые инвагинационные ПЕА – 1 3. Конце-петлевые инвагинационные ПЕА – 1
III ст / П 1 –	24	1. Конце-петлевые инвагинационные ПЕА – 8 2. Конце-боковые ПЕА с отдельным вшиванием ПП – 16
IV ст / М 1	4	1. Конце-петлевые ПЕА с отдельным вшиванием ПП – 1 2. Конце-петлевые инвагинационные ПЕА – 2 3. Конце-боковые ПЕА с отдельным вшиванием ПП и еюнопликацией – 1
V ст / П 2 – М 2	37	1. Конце-петлевые инвагинационные ПЕА – 14 2. Расширенная резекция ПЖ – 16 (12 + 4*) 3. Субтотальная резекция ПЖ – 4 (3 + 1*) 4. Предельно субтотальная резекция ПЖ – 1 5. Панкреатэктомия – 2 (1 + 1*)

* – увеличенный объем резекции культи ПЖ по онкологическим принципам или из-за размеров доброкачественных образований головки и тела ПЖ

В 3 случаях в группе выбора соустья по алгоритму состояние железы перед наложением соустья было расценено как «П2+». Однако, при завязывании швов задней губы конце-концевого инвагинационного ПЕА ткань железы прорезалась. Ситуация пересмотрена и определена как М2 (мягкая железа, узкий проток). Задняя губа разобщена. Культи железы резецирована по линии лигатур и наложены конце-петлевые инвагинационные ПЕА. В этой же группе у 2 больных при временном стентировании ПП в конце операции развился субкапсулярный отек культи ПЖ. После удаления стентов из ПП под давлением выделился панкреатический секрет.

При произвольном выборе ПДА преимущественно были применены конце-концевые инвагинационные ПЕА – 52 (88,1%) случая.

В обеих группах в течение 3-5 дней больным назначали октреотид (0,3 мг/сутки) для профилактики острого панкреатита культы железы. Проведен сравнительный анализ осложнений. Послеоперационный деструктивный панкреатит диагностировали при проведении КТ или МРТ брюшной полости и/или последующей релапаротомии. Несостоятельность ПДА определяли в соответствии с критериями, предложенными S.M. Strasberg в 2007 г. Согласно этим критериям несостоятельностью ПДА считали «количество отделяемого по дренажу больше 50 мл в сутки и повышение уровня активности амилазы в полученной жидкости (более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормального уровня амилазы сыворотки крови) с или позже десятого дня после операции или несостоятельность анастомоза, установленная рентгенологически» [Цит. по: Shrikhande S.V., 2008, с. 5791]. Осложнения (III-IV степени по классификации Clavien-Dindo) и летальность после ПДР представлены в таблице 27.

Таблица 27 – Характер осложнений и летальность после ПДР

	Группа – ПДА согласно алгоритму (n=100)	Группа – ПДА произволь- ный выбор (n=59)
Внутрибрюшное кровотечение	1	7+1*
Кишечное кровотечение из зоны ПЕА	1	—
Деструктивный панкреатит (p=0,02)	1 + 1* (2%)	6 (10%)
Несостоятельность ПДА (p=0,08)	7 + 1* (8%)	7 + 4* (19%)
Несостоятельность гепатикоеюноанастомоза	3	2+2*
Несостоятельность гастро- дуоденоеюноанастомоза	1*	1+1*

Желудочное кровотечение	2*	1*
Гастростаз	1+ 1*	2+3*
Абсцесс (инфильтрат) брюшной полости	7	4 + 3*
Тромбоз воротной вены	1	—
Перфорация острых язв желудка		1+1*
Послеоперационный асцит-перитонит; перитонит	1*	2 + 1*
Эвентрация раны	1	1*
Лимфоррея	4	1*
Желчеистечение из раны печени	3	—
Эрозивно-язвенный эзофагит, осложненный кровотечением	1	—
Острое нарушение мозгового кровообращения	2	—
Транзиторная ишемия головного мозга	1	—
Двухсторонний гидропневмоторакс	—	1*
Острая сердечно-сосудистая недостаточность	1	—
Эпидуральная гематома Th7- Th11	1	—
Плеврит	2+1*	1
Гепатит	1	—
Псевдомембранозный колит	1*	—
Всего осложнений у пациентов ($\chi^2=4,29$, $p=0,04$)	39 (39%)	33 (55,9%)
Летальность ($p=0,01$)	3 (3%)	12 (20,3%)
Летальность, обусловленная осложнениями со стороны ПДА	0	4 (6,8%)

Примечания: * – случаи развития нескольких осложнений у одного больного

Желчеистечение из раны печени в основной группе произошло после удаления на операции дренажей, установленных с целью предоперационной

декомпрессии желчных путей. Двухсторонний гидропневмоторакс у больного группы сравнения был обусловлен буллезной болезнью легких.

Данные о повторных вмешательствах представлены в таблице 28.

Таблица 28 – Причины и объем повторных вмешательств после ПДР

Причины повторных вмешательств	Группа – ПДА согласно алгоритму (n=100)	Группа – ПДА произвольный выбор (n=59)
Внутрибрюшное кровотечение	—	4 (1; 1; 1;1)
Кишечное кровотечение из зоны ПЕА	1 (1)	—
Перфорация острых язв желудка		2 (1; 1)
Деструктивный панкреатит	1 (1)	4 (1; 1; 1; 2)
Несостоятельность ПДА	1 (1)	1 (1)
Желчеистечение из раны печени	2 (2; 2)	—
Послеоперационный асцит-перитонит;	1 (2)	2 (2; 2)
Абсцесс брюшной полости	1 (1)	—
Плеврит, гидропневмоторакс	1 (2)	2 (2; 2)
Эвентрация раны	1 (1)	—
Всего (p=0,01)	9 (9%)	15 (25,4%)

Примечание: в скобках указаны: релапаротомия – 1; миниинвазивные вмешательства – 2

Причины летальных исходов указаны в таблице 29.

Таблица 29 – Причины летальных исходов

Причина летального исхода	Группа – ПДА согласно алгоритму (n=3)	Группа – ПДА произвольный выбор (n=12)

Внутрибрюшное кровотечение	1	4
Деструктивный панкреатит культи	1	3
Несостоятельность ПЕА и ХЕА	—	1
Перфорация острых язв желудка	—	2
Гастростаз	—	1
Острая печеночно-почечная недостаточность	—	1
Острая сердечно-сосудистая недостаточность	1	—

Изолированная несостоятельность ПЕА в группе, в которой применен алгоритм, отмечена в 7 случаях: 3 случая «М2» с оригинальным конце-петлевым ПЕА, 1 случай «П2+» с оригинальным конце-концевым ПЕА и 1 случай «М1». Свищи закрылись самостоятельно через 6 – 10 недель. Еще в 2 случаях несостоятельность возникла после расширенной резекции ПЖ. В одном случае с ДП (П2+; оригинальный конце-концевой ПЕА) во время проведения лимфатической диссекции была повреждена селезеночная артерия. При релапаротомии выявлены некроз всей культи ПЖ, парапанкреатической и забрюшинной клетчатки слева, несостоятельность ПЕА, выпот брюшной полости с примесью кишечного содержимого. Травма селезеночной артерии с последующим тромбозом сосуда и стандартная мобилизация желудка, предполагающая разобщение коллатерального тока крови, явились причиной нарушения кровообращения и некроза культи ПЖ. Во втором случае признаки ДП выявлены во время операции после прохождения «точки невозврата» – мелкие абсцессы с детритом в толще железы. Деструктивные изменения в железе расценены как обтурационный панкреатит, обусловленный МИНВ.

При произвольном выборе ПДА изолированная несостоятельность соустья отмечена в 7 случаях: после конце-концевых ПЕА – 6 случаев (из них 2 после оригинальной методики) и после конце-бокового инвагинационного ПЕА – 1 случай. При этом мягкая ткань железы отмечена у 5 больных. ПП стентирован в 6 из 7 случаев несостоятельности ПДА, в том числе у 4

больных с мягкой железой. У 4 из 6 больных с ДП отмечена несостоятельность ПДА и у 2 больных смерть наступила в раннем послеоперационном периоде от эндогенной интоксикации до развития вероятной несостоятельности ПДА. Во всех случаях ДП панкреатический проток был стентирован. Панкреатит у этих больных развился после наложения конце-концевых инвагинационных ПЕА (5 случаев) и конце-бокового ПЕА с отдельным вшиванием ПП. Мягкая ткань железы отмечена в 2 случаях ДП.

В группе сравнения отмечены 2 случая развития острых язв желудка с перфорацией. Оба пациента погибли. В основной группе не было случаев развития острых язв желудка. Считаем, что это обусловлено особенностью выполнения этапа резекции желудка у пожилых больных в основной группе. При мобилизации желудка артериальные сосуды по обоим кривизнам сохраняем как можно ближе к анастомозу. При атеросклеротическом поражении сосудов компенсаторные возможности интраорганического кровотока снижены, что может провоцировать ухудшение кровообращения в культуре желудка и развитие ишемических поражений стенки желудка после операции.

Для установления значимости возможных факторов риска согласно алгоритму выбора ПДА и при произвольном формировании соустья проведен логистический регрессионный анализ (бинарная логистическая регрессия) взаимосвязи этих факторов и осложнений, связанных с техническими особенностями формирования анастомоза (несостоятельность ПДА и ДП). При ХП в 16 случаях из 25 ткань ПЖ была плотной, в 19 диаметр ПП был больше 3 мм и формирование ПДА происходит в благоприятных условиях. Поэтому изучены результаты применения алгоритма при ПДР по поводу злокачественной обструкции желчных путей и ДПК (n=129), что предполагает более жесткие критерии и уменьшает вероятность смещения статистических выводов. Четверо пациентов со злокачественными заболеваниями были исключены из анализа: экстирпация культи ПЖ (2),

повреждение селезеночной артерии с последующим ишемическим некрозом культи ПЖ и ревизия ПЕА с прошиванием сосуда культи ПЖ и повторным формированием передней губы соустья. В таблице 30 показана кодировка категориальных переменных (предикторов).

Таблица 30 – Кодировка категориальных переменных (предикторов)

Переменная (фактор риска)	Коды
Состояние клетчатки вокруг ПЖ	Не изменена – 1 Патологический процесс – 2
Состояние ткани ПЖ	Плотная – 1 Мягкая – 2
Диаметр ПП	Менее 3 мм – 1 3 мм и более – 2
Стентирование вирсунгова протока при выборе ПДА согласно алгоритму	Нет – 0 Да – 1
Соотношение диаметров тощей кишки и среза ПЖ при выборе ПДА согласно алгоритму	Больше – 1 Равен и меньше – 2
Введение октреотида	Нет – 0 Да – 1

При произвольном выборе ПДА мы исключили из числа возможных факторов риска «стентирование ПП» и «соотношение диаметров среза ПЖ и тощей кишки». В 41 (69,5%) случаях не были указаны размеры среза ПЖ, тощей кишки и их соответствие и в 52 (88,1%) случаев ПП был стентирован. При произвольном выборе ПДА анализ влияния этих предикторов был бы некорректным из-за невозможности соблюдения условия независимости переменной. Результаты взаимосвязи возможных факторов риска и осложнений, связанных с ПДА при произвольном выборе соустья показаны в таблице 31.

Таблица 31 – Взаимосвязь возможных факторов риска и осложнений, связанных с ПДА при произвольном выборе соустья (n=43)

Предикторы	Коэффициент (β)	Стандартная ошибка	Критер. Вальда χ^2	p	Отнош. шансов	95% ДИ
Состояние клетчатки вокруг ПЖ	0,11	0,50	0,05	0,83	1,11	0,42-2,96
Состояние ткани железы	1,64	0,82	3,89	0,045*	5,14	1,03-25,6
Диаметр ПП	0,01	0,76	0,001	0,99	1,01	0,23-4,52
Введение октреотида	-0,63	0,74	0,77	0,40	0,53	1,12-2,28

Примечание * – $p < 0,05$

В таблице 32 показаны результаты взаимосвязи возможных факторов риска и осложнений при выборе соустья согласно алгоритму.

Таблица 32 – Взаимосвязь возможных факторов риска и осложнений, связанных с ПДА при выборе соустья согласно алгоритму (n=86)

Предикторы	Коэффициент (β)	Стандартная ошибка	Критер. Вальда χ^2	p	Отнош. шансов	95% ДИ
Состояние клетчатки вокруг ПЖ	0,95	0,92	0,95	0,30	2,59	0,42-15,7
Состояние ткани железы	1,38	0,87	2,43	0,11	4	0,73-21,8
Диаметр ПП	-0,93	0,85	1,29	0,28	0,40	0,07-2,11

Стентирование ПП	-0,73	1,12	7,48	0,51	0,48	0,05- 4,37
Соотношение диаметров среза ПЖ и тощей кишки	0,05	0,85	0,04	0,95	1,06	0,20- 5,57
Введение октреотида	-0,66	0,91	0,49	0,47	0,52	0,09- 3,10

Примечание * – $p < 0,05$

Статистический анализ показал, что при произвольном выборе ПДА значимым фактором риска является «состояние ткани ПЖ» ($p=0,045$). В то же время, при выборе ПДА согласно предложенному алгоритму «состояние ткани железы», «диаметр вирсунгова протока» и «соответствие среза ПЖ диаметру тощей кишки» (факторы определяющие степень риска в алгоритме) не достигают статистической значимости. Такой результат означает, что алгоритм выбора ПДА и примененные в его рамках оригинальные способы конце-концевого и конце-петлевого инвагинационных ПЕА учитывают и в определенной степени нивелируют указанные факторы риска.

В настоящее время не существует прижизненной морфометрической оценки состояния паренхимы ПЖ. При формировании соустья с паренхиматозным органом серьезной проблемой является прорезывание ткани лигатурой. Считаем обязательным при этом учитывать и индивидуальные качества хирурга (прилагаемое усилие, техника завязывания шва). Конечный результат воздействия лигатуры на ткань железы определяется текстурой ткани ПЖ и техникой оператора. Совокупность этих факторов определяет предложенный нами критерий «прорезывание ткани железы лигатурой». Если ткань железы прорезается лигатурой, независимо от причины ситуация становится неблагоприятной. Более того, если факт прорезывания ткани установлен во время формирования соустья, его следует

разобщить и выбрать оптимальный вариант ПДА для мягкой железы. В 3 подобных случаях мы сформировали соустье повторно с хорошим результатом.

Таким образом, предложенный нами алгоритм учитывает морфометрические особенности культи ПЖ и тощей кишки (желудка) и позволяет выбрать оптимальный способ ПДА. Полученные результаты подтверждают эффективность подобного подхода. Дифференцированный подход к выбору ПДА позволил улучшить ближайшие результаты ПДР. В группе формирования ПДА согласно алгоритму выбора не было случаев ДП и летальных исходов, непосредственно связанных с особенностями формирования соустья. Прослеживается тенденция к статистической значимости к уменьшению количества изолированной несостоятельности ПЕА ($p=0,08$). Значимо меньше в группе выбора ПДА по алгоритму осложнений ($p=0,01$) и повторных вмешательств ($p=0,01$). Хирургу, который применяет 1-2 вида ПДА, часто психологически трудно решиться на выполнение других способов. Ошибочное представление, что «его» анастомозы «работают» и ничего не надо менять, в конечном итоге может привести к фатальным осложнениям. Также нашей задачей было показать практическую ценность дальнейших исследований в совершенствовании алгоритма для улучшения непосредственных результатов ПДР.

6.3. Результаты применения расширенных резекций культи поджелудочной железы в алгоритме выбора панкреатодигестивных анастомозов

Самой тяжелой ситуацией для формирования ПДА является сочетание 2 или 3 факторов риска – V степень риска в алгоритме. В качестве мер профилактики несостоятельности ПЕА и развития ДП в этих случаях по алгоритму следует применить инвагинационные конце-петлевые ПЕА или расширить объем резекции дистальной культи ПЖ. Касательно конце-петлевых ПЕА, профилактика осложнений достигается техническими

особенностями этого вида соустья: а) отсутствие факторов возможного сдавления культи, б) большая площадь соприкосновения серозной оболочки кишки с капсулой культи железы и/или нахождение культи железы в просвете созданного резервуара. Увеличение объема резекции дистальной культи поджелудочной железы мы ввели в алгоритм выбора ПДА с 2015 года. Применяли расширенную, субтотальную, предельно субтотальную резекцию ПЖ и экстирпацию культи ПЖ.

Четких анатомических ориентиров, позволяющих на операции определить границы тела и хвоста ПЖ, нет. Относительно постоянным является топографическое расположение селезеночной артерии по отношению к дистальным отделам ПЖ. После отхождения от чревного ствола селезеночная артерия в проекции середины тела ПЖ подходит к верхнему краю железы. При этом она частично, реже практически полностью, погружена в ткань ПЖ. Затем она отходит от железы и, выполнив свободное колено, вновь приближается к ней. По синтопии селезеночной артерии и дистальных отделов ПЖ мы определяем объем резекции. При определении линии предельно субтотальной резекции также использовали наш опыт 3 центральных резекций ПЖ. Предлагаемая схема уровней резекции достаточно проста и представлена на рис 10.

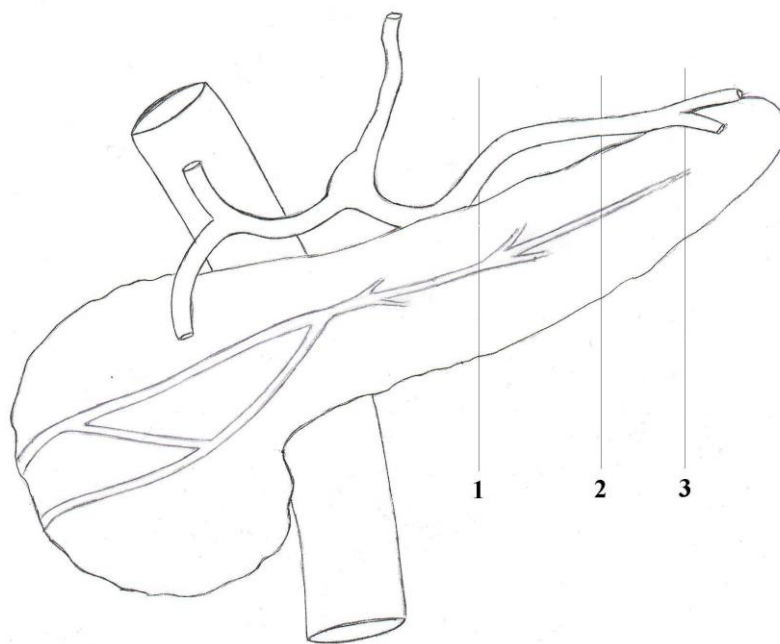


Рисунок 10 – Уровни резекции ПЖ: 1 – расширенная резекция, 2 – субтотальная резекция, 3 – предельно субтотальная резекция

Линию №1 резекции ПЖ после отделения селезеночной артерии от верхнего края железы (выделения из ткани железы) мы считаем границей средней и дистальной трети тела железы – расширенная резекция. Линию №2 резекции железы после выделения «свободного» колена селезеночной артерии определяем границей тела и хвоста – субтотальная резекция. Предельно субтотальной резекцией предлагаем считать пересечение хвоста ПЖ на уровне отсутствия вирсунгова протока. Ориентиром является артериальная ветвь, которая отходит к ПЖ от селезеночной артерии. Ткань железы пересекаем несколько проксимальнее отхождения этой ветви. На рисунках 11 и 12 представлены фотографии расширенной и субтотальной резекция ПЖ до начала формирования анастомозов.

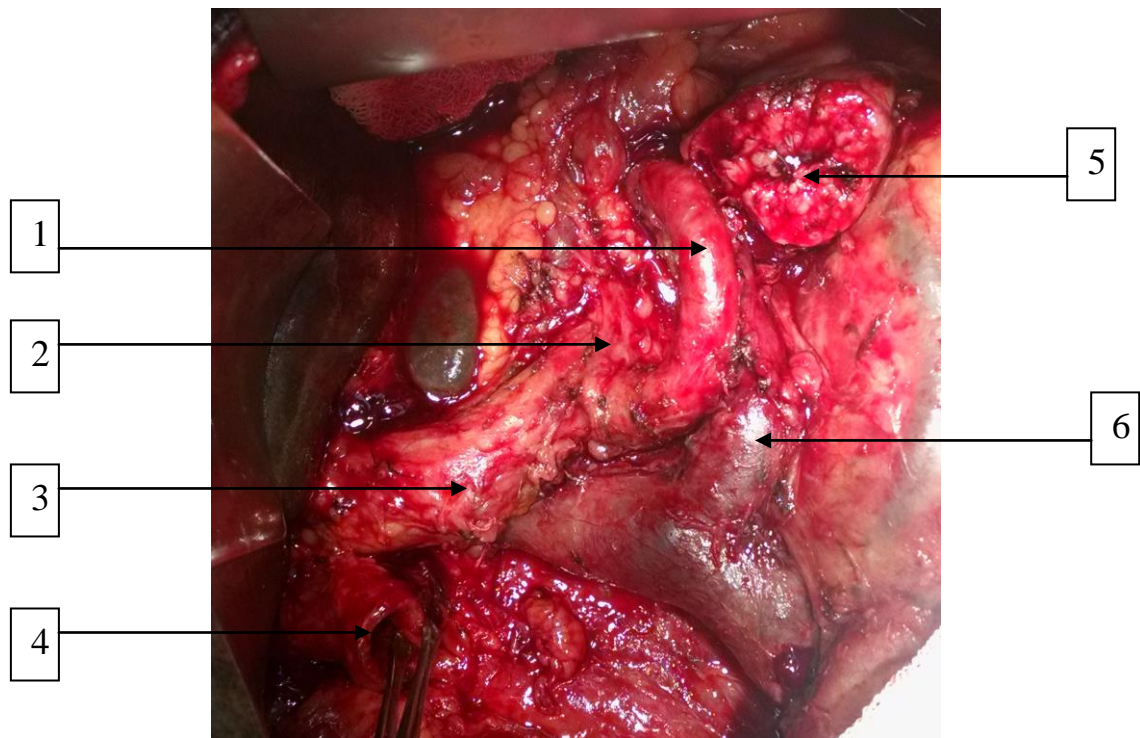


Рисунок 11 – Расширенная резекция ПЖ: 1 – селезеночная артерия, 2 –
 чревный ствол, 3 – общая печеночная артерия, 4 –холедох, 5 – культя ПЖ,
 6 – селезеночная вена.

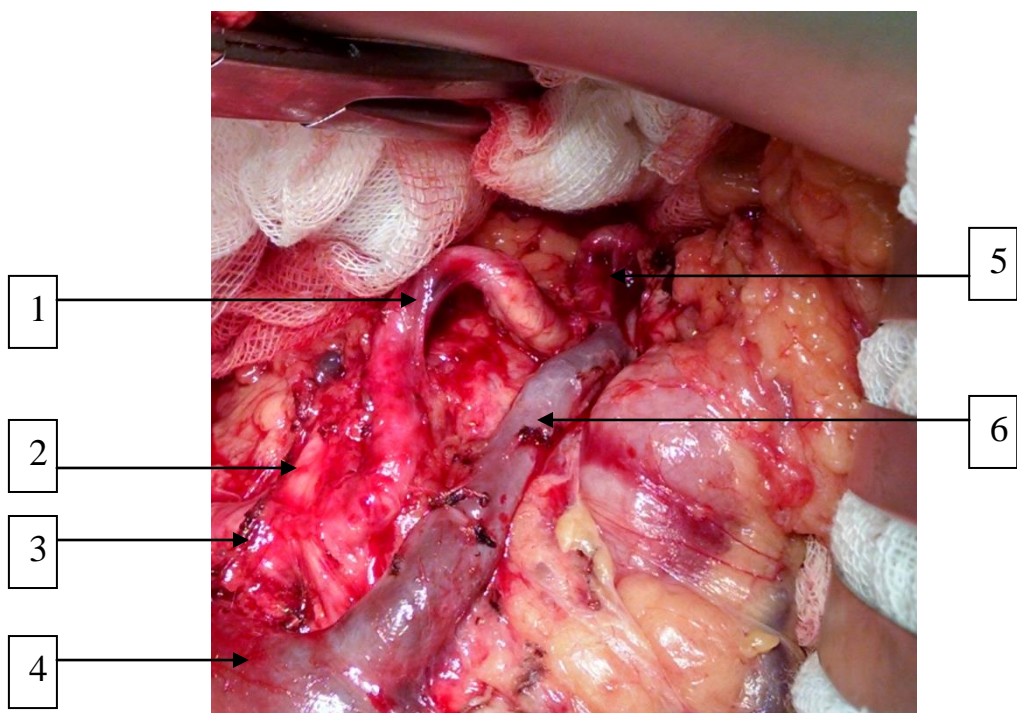


Рисунок 12 – Субтотальная резекция ПЖ: 1 – селезеночная артерия
 («свободное» колено), 2 – чревный ствол, 3 – общая печеночная артерия, 4 –
 воротная вена, 5 – культя ПЖ, 6 – селезеночная вена.

С 2015 г. по июнь 2019 г. при сочетании 2 или 3 факторов риска (V степень в алгоритме) было выполнено 17 ПДР с увеличением объема резекции с целью профилактики осложнений, связанных с ПДА. В 12 случаях применена расширенная резекция, 3 – субтотальная резекция, 1 – предельно субтотальная резекция и 1 – панкреатэктомия.

На начальном этапе операции после пересечения ПЖ слева от воротной вены в 2 случаях вирсунгов проток на срезе железы не визуализировался. В 3 случаях диаметр протока был менее 3 мм, в 3 – менее 2 и в 8 – примерно 1 мм. После увеличения объема резекции культя ПЖ диаметр вирсунгова в 6 случаях уменьшился примерно на 1 мм (расширенная резекция – 4 и субтотальная – 2). В 8 случаях размеры протока не изменились. Длина культя ПЖ после увеличения объема резекции составила: при расширенной резекции от 6 см до 8 см, при субтотальной резекции – от 4,0 см до 5 см и при предельно субтотальной резекции – $\approx 2,5$ см.

Хотя, по мнению Кабанова М.Ю. и соавт. (2013) в случае субтотальной резекции ПЖ нет необходимости накладывать ПЕА, при визуализации вирсунгова протока в срезе железы во всех случаях мы формировали соустье.

В таблице 33 представлены морфометрические характеристики культя поджелудочной железы до и после увеличения объема резекции и способы завершения этапа формирования анастомоза с культей ПЖ.

Таблица 33 – Морфометрические характеристики культя ПЖ при расширении объема резекции и виды наложенных соустьев

Кол-во случаев	Состоян. ПЖ	Расшир. резекц.	Субтот. резекц.	Вид соустья
4	П2 –	↑ П2 +	—	Конце-концевой инвагин. ПЕА
3	М2	= М2	—	Конце-петлевой инвагин. ПЕА
3	П2 –	↑ П2 +	—	Конце-боковой инвагин. ПЕА
2	М2	= М2	↑ П2 +	Конце-концевой инвагин. ПЕА
1	М2	↑ П2 +	—	Конце-концевой инвагин. ПЕА
1	М2	↑ П2 +	—	Конце-боковой инвагин. ПЕА

1	П2 –	= П2 –	↑ П2 +	Конце-боковой инвагин.ПЕА
1	М2	= М2	= М2	Предельно субтотальная резекция с ушиванием культи наглухо

↑ – улучшение ситуации для формирования соустья

= – ситуация для формирования соустья осталась прежней

Условия для формирования ПДА после увеличения объема резекции улучшились в 12 (75%) случаях. В 8 случаях срез культи ПЖ стал меньше диаметра тощей кишки – сформированы конце-концевые ПЕА (4), конце-боковые ПЕА (3) и выполнена субтотальная резекция культи с конце-боковым ПЕА (1). В 4 случаях ткань железы перестала прорезываться – сформированы конце-концевые ПЕА (1), конце-боковые ПЕА (1) и выполнена субтотальная резекция культи с конце-концевым ПЕА (2). В 4 случаях (М2, мягкая железа, узкий проток) после расширенной резекции ситуация не изменилась и наложены конце-петлевые ПЕА (3). В 1 (М2) случае на всех уровнях расширения резекции при наложении гемостатических швов ткань железы легко прорезалась, вирсунгов проток не визуализировался. Достичь надежного гемостаза среза культи ПЖ не удалось. Анастомоз решено не накладывать из-за риска кровотечения в просвет кишки. Выполнена предельно субтотальная резекция с ушиванием культи наглухо.

Для оценки эффективности расширенных резекций культи ПЖ проведен сравнительный анализ 2 групп. В первую группу вошли пациенты с расширенным объемом резекции культи ПЖ. В нее также вошли 3 случая увеличения объема резекции исходя из онкологических принципов и 2 случая кистозных муцинозных образований головки и тела ПЖ. В 4 случаях выполнены расширенные резекции и в 1 – субтотальная резекция. Группу сравнения составили пациенты, которым ПЖ была пересечена слева от воротной вены. Операции в обеих группах выполнены в один период исследования. Из анализа исключены 2 случая панкреатэктомии, одна из

которых выполнена по онкологической целесообразности. Клиническая характеристика больных представлена в таблице 34.

Таблица 34 – Клиническая характеристика пациентов

Признаки	Расширение объема резекции ПЖ (n=21)	Пресечение ПЖ слева от воротной вены (n=30)	p
Мужчины / женщины	12/9	13/17	0,49
Возраст	59,3±8,0	60,2±6,6	0,75
Индекс массы тела	23,8±3,6	21,9±2,9	0,027
Рак ПЖ / Доброкач. образования	18 / 3*	25 / 5**	0,82
Рак головки ПЖ / Рак периамп. зоны	15 / 3	19 / 6	0,84

* – кистозные муцинозные образования низкой степени дисплазии – 2, хронический панкреатит – 1

** – хронический панкреатит – 5

Результаты периоперационного периода представлены в таблице 35.

Таблица 35 – Результаты периоперационного периода

Признаки	Расширение объема резекции ПЖ (n=21)	Пресечение ПЖ слева от воротной вены (n=30)	p
Продолжительность операции (мин)	432±90	353±73	0,047*
Несостоятельность ПДА	2 (10,5%) (1**)	1** (3,6%)	0,31
Деструктивный панкреатит культи ПЖ	0	0	
Вялотекущий перитонит	1**	–	
Лимфоррея	1	–	
Асцит-перитонит	1	–	
Несостоятельность ХЕА	–	2 (1**)	
Фиксированная эвентрация	–	1	
Абсцесс брюшной полости	–	2 (1**)	
Кардиальные и неврологические осложнения	–	3	

Всего осложнений по Clavien-Dindo III-IV / V ст	5 (32%) / 0	9 (30%) / 0	0,87
Повторные вмешательства	2 (10,5%)	3 (11%)	0,69
Объем гемотрансфузии за период лечения (мл)	416±149	318±127	0,68

* – $p < 0,05$

** – осложнения, при которых выполнены повторные вмешательства

В 2 случаях несостоятельность возникла после расширенной резекции ПЖ. В одном случае (П2–) несостоятельность развилась после конце-концевого инвагинационного ПЕА. Во втором случае (М2, конце-петлевой инвагинационный ПЕА) пациентке выполнена релапаротомия по поводу желудочно-кишечного кровотечения. Для ревизии были сняты швы с передней губы анастомоза ПЕА. Источником кровотечения была нижняя (поперечная) панкреатическая артерия на резекционной поверхности культи ПЖ. Выполнено прошивание сосуда и восстановлена целостность соустья. После операции отмечена несостоятельность соустья с небольшим дебитом. Во второй группе изолированная несостоятельность ПЕА отмечена в случае «М2» с оригинальным конце-петлевым ПЕА. Во всех случаях свищи закрылись.

Учитывая, что расширение объема удаляемой части ПЖ неизбежно ведет к сокращению количества β -клеток, в группах проведена оценка углеводного обмена. Исследовали состояние углеводного обмена через 3 месяца после операции. Для оценки углеводного обмена определяли уровни глюкозы в капиллярной крови и гликогемоглобин. По критериям ВОЗ (2015) состояние углеводного обмена определяли как сахарный диабет при уровне глюкозы натощак $\geq 6,1$ ммоль/л и уровне гликогемоглобина $\geq 6,5\%$. Результаты оценки углеводного обмена приведены таблице 36.

Таблица 36 – Результаты оценки углеводного обмена

	Расширение объема резекции ПЖ (n=21)	Пресечение ПЖ слева от воротной вены (n=30)	p
Сахарный диабет до	3 (14%),	4 (13%)	0,75

операции	(рак ПЖ – 3)	(рак ПЖ – 3, ХП – 1)	
Нормализация углеводного обмена после операции	1 (рак ПЖ)	0	
Все случаи сахарного диабета после операции	38,1% (8/21)	23,3% (7/30)	0,41
Сахарный диабет, впервые развившийся после операции	33,3% (6/18)	11,5% (3/26)	0,17

Несмотря на увеличение количества случаев развития сахарного диабета при расширении объема резекции культи ПЖ (33,3% против 11,5%), статистической значимости различие не достигает ($p=0,17$).

Касательно пациентки, которой была выполнена предельно субтотальная резекция культи ПЖ. В раннем послеоперационном периоде у нее имелось нарушение углеводного обмена, требующие инсулинотерапии. Неконтролируемых гипогликемических состояний при этом не отмечено. Частота стула достигала 8-10 раз в сутки. При контрольном осмотре через 4 месяца показатели углеводного обмена нормализовались. Пациентка принимает 60-80 тысяч Ед креона в сутки. Частота стула уменьшилась до 3-4 раз в сутки. Пациентка приступила к работе.

Исследование экзокринной функции проведено 4 больных с расширенной резекцией и у 6 группы сравнения в разные периоды в сроки до 6 месяцев после операции. У всех концентрация эластазы¹ кала была ниже 100 мкг/г, что свидетельствует о выраженной экзокринной недостаточности. Панкреатическую недостаточность пациенты компенсировали приемом ферментных препаратов.

Таким образом, при сочетании 2 или 3 факторов риска развития осложнений расширение объема резекции культи ПЖ в 75% случаях приводит к более благоприятным условиям для формирования ПДА. Время операции по сравнению с формированием соустья с культей ПЖ на уровне левого края воротной вены увеличивается на 79 минут ($p=0,047$). Количество осложнений, в том числе несостоятельности панкреатоеюнального соустья,

по сравнению с другими ПДА в рамках алгоритма не различается. Не было случаев деструктивного панкреатита. Касательно эндокринной функции остающейся части ПЖ, значимого увеличения случаев развития сахарного диабета в группе расширенных резекций культи ПЖ после операции не отмечено.

Расширение объема резекции дистальной культи ПЖ можно рекомендовать для клинического применения в случаях высокого риска развития осложнений со стороны панкреатодигестивного соустья. Касательно субтотальной и предельно субтотальной резекции, перспективным является дальнейшее их изучение в качестве альтернативы превентивной панкреатэктомии в многоцентровых проспективных исследованиях.

6.4. Оригинальные способы панкреатоеюноанастомозов и результаты их применения

Способ конце-концевого панкреатоеюноанастомоза

Нами разработан и внедрен в практику способ формирования конце-концевого инвагинационного ПЕА (патент РФ на изобретение № 2432126 от 11 января 2010 г.) при ПДР. Способ выполняют следующим образом. Стентируют вирсунгов проток катетером. Подводят тощую кишку. На заднюю стенку кишки в 1,5-2 см от края накладывают четыре-пять П-образных швов. Ход швов идет параллельно просвету кишки. При этом длина шва равна 1 см, а интервал между ними составляет 0,8-1 см. Используют полипропиленовую нить или рассасывающуюся нить с длительным сроком абсорбции 4/0. Затем нити проводят через паренхиму ПЖ, отступя 1-1,5 см от края среза железы (рис. 13). Одновременно все нити П-образных швов подтягивают влево и кпереди. Формируют внутренний ряд шов между кишкой и срезом культи ПЖ (рис. 14). Свободными концами нитей П-образных швов накладывают швы (по типу «салазочных») на переднюю стенку кишки (рис. 15). Одновременно

выполняют тракцию за нити и инвагинацию культи ПЖ. После погружения культи в кишку швы завязывают. Для укрепления боковых стенок анастомоза накладывают по одному узловому шву с каждой стороны (рис. 16).

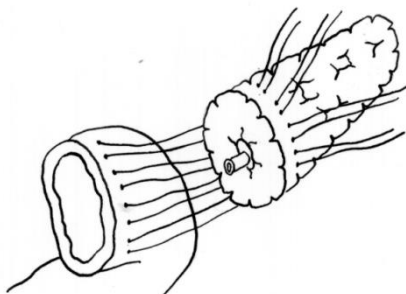


Рисунок 13 – Проведены П-образные швы через культю ПЖ

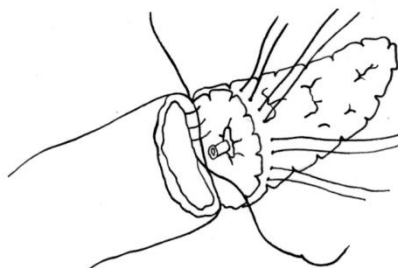


Рисунок 14 – Формирование внутреннего ряда швов соустья

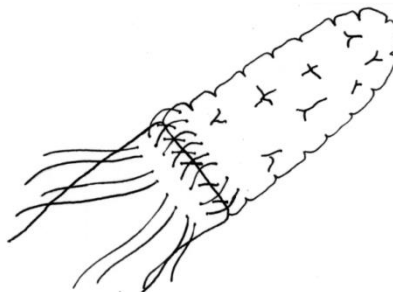


Рисунок 15 – П-образные швы проведены на передней губе соустья.

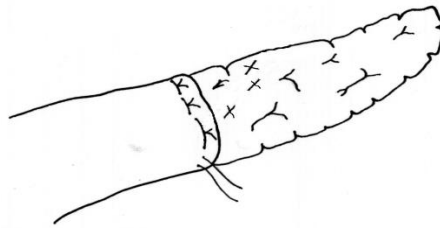


Рисунок 16 – П-образные швы завязаны, проведен боковой шов.

Способ конце-концевого инвагинационного ПЕА применяли с 2005 г. В рамках алгоритма выбора ПДА способ применяем с 2007 г. Способ применен при 24 ПДР, из них в рамках алгоритма – в 10 случаях. Изолированная несостоятельность отмечена в 3 случаях (в рамках алгоритма 1 случай). При этом панкреатические свищи закрылись на фоне консервативной терапии. Двое больных умерло от причин, не связанных с техникой формирования ПЕА. При адаптации способа к алгоритму выбора ПДА показанием к его выполнению мы определили только I «степень риска», (II 1 +), фактически самые благоприятные условия для формирования ПДА. Достоинством способа, который может повлиять на выбор хирурга в ситуации возможного применения всех видов ПДА, считаем его техническую простоту.

Способ конце-петлевого панкреатоеюноанастомоза

Второй способ ПЕА – конце-петлевой ПЕА (патент РФ на изобретение № 2552670 от 22 апреля 2014 г.). Способ выполняют следующим образом. Свободный конец тощей кишки складывают в виде двустволки длиной 6-8 см. На противобрыжеечном крае двустволки выполняют продольный разрез примерно 3 см. Через созданное отверстие в оба колена кишечной двустволки вводят бранши линейного степлерного аппарата (НЖКА, GIA и аналоги) (рис. 17). Производят прошивание стенок кишки с одновременным

пересечением сшиваемых тканей между рядами скрепочных швов с каждой стороны, удаляют аппарат. Таким образом, формируют тонкокишечный резервуар (рис. 18). Для соответствия разреза на кишечном резервуаре диаметру культи поджелудочной железы при необходимости разрез удлиняют. Отступя 1,0 – 1,5 см дистально от края резекции железы накладывают первый ряд узловых швов между поджелудочной железой и задней стенкой кишечного резервуара. Накладывают внутренний шов между резервуаром и культей ПЖ. Накладывают второй ряд узловых швов между поджелудочной железой и передней стенкой кишечного резервуара на расстоянии 1,0 – 1,5 см от внутреннего ряда швов (рис. 19).

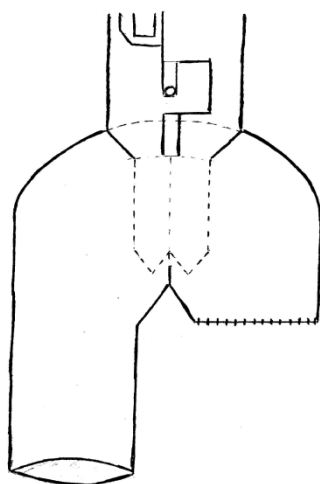


Рисунок 17 – В оба колена кишечной двустволки введены бранши линейного степлерного аппарата

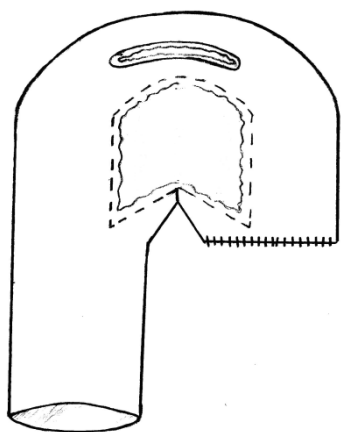


Рисунок 18 – Сформирован тонкокишечный резервуар (пунктирная линия выполнена для схематичной визуализации резервуара – разреза на этой стенке кишечной двустволки нет)

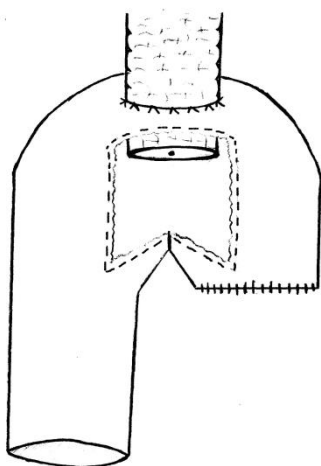


Рисунок 19 – Культя ПЖ инвагинирована в тонкокишечный резервуар (пунктирная линия выполнена для схематичной визуализации инвагинированной в тонкокишечный резервуар культы ПЖ)

Выполняли способ в основной группе с 2012 года. Способ применим при всех «степенях риска». Тем не менее, мы не выполняем оригинальный конце-петлевой ПЕА в случаях, когда при одинаковой надежности есть более простая в техническом плане альтернатива. Предложенный конце-петлевой резервуарный ПЕА мы применили только в рамках алгоритма у 25 больных. В большинстве случаев мы применили этот вид соустья при наличии и/или

сочетании основных факторов риска развития осложнений со стороны ПДА. У 14 (56%) пациентов структура железы была мягкой, у 17 (68%) – диаметр вирсунгова протока был менее 3 мм и у 21 (84%) – диаметр тощей кишки был равен или меньше размеров плоскости среза ПЖ. Предложенный оригинальный конце-петлевой инвагинационный ПЕА позволяет наложить соустье при любом диаметре тонкой кишки. Соответствие диаметров формируемых анастомоз образований регулируется длиной продольного разреза на кишке. Расположение инвагинированной культи ПЖ в просвете образованного тонкокишечного резервуара исключает сдавление культи поджелудочной железы стенкой кишки, что способствует свободному оттоку панкреатического секрета. Необходимая площадь контакта стенки кишки с железой достигается погружением культи ПЖ в просвет кишечного резервуара и не зависит от диаметра анастомозируемой петли тощей кишки. Чрезвычайно важным при формировании ПДА с «мягкой» культей ПЖ считаем не столько герметичность соустья, сколько сохранение свободного оттока панкреатического секрета. Адекватное дренирование зоны соустья и возможное развитие контролируемого панкреатического свища лучший выход из ситуации, чем развитие ДП. Расположение культи железы в тонкокишечном резервуаре дает больше шансов на самостоятельное закрытие свища. В ситуациях с другими ПЕА, когда кишка «отходит» от плоскости среза железы, может сформироваться стойкий панкреатический свищ.

Из технических особенностей формирования предлагаемого конце-петлевого ПЕА следует отметить следующие недостатки. Первый: при формировании резервуара в проекции скрепочного шва ниже изгиба кишечной петли может появиться полоска ишемии стенки кишки протяженностью до 2 см и шириной до 0,5 – 1 см. Этот недостаток легко устраняется наложением серо-серозных швов. Второй: после формирования резервуара может образоваться избыток стенки кишки в области скрепочных швов, который эвагинирует из резервуара и затрудняет формирование

передней губы анастомоза. В этом случае достаточно его иссечь для лучшей адаптации передней поверхности культи ПЖ к кишечной стенке. Третий: не всегда удается наложить двухрядные швы. В этом случае мы удлиняем колено кишечной двустволки до 6-7 см (Рис. 20) и «слепым» отрезком кишки укрываем переднюю стенку панкреатоеюнального соустья по типу еюнопластики (Рис. 21). Четвертый: обязательным условием для выполнения предлагаемого анастомоза является наличие линейного степлерного аппарата типа НЖКА с тремя рядами скрепочных швов с каждой стороны, так как ручное формирование тонкокишечного резервуара сделает соустье громоздким и технически сложным. При формировании резервуара аппаратами с двумя рядами скрепочных швов может возникнуть кровотечение, требующее дополнительного прошивания линии швов.

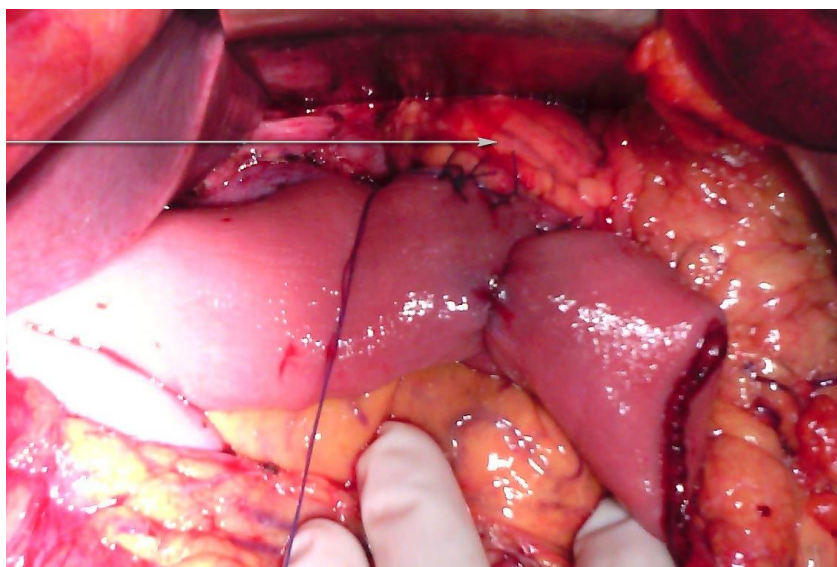


Рисунок 20 – Наложен однорядный резервуарный ПЕА. «Слепое» колено кишечной двустволки удлинено. Стрелкой указана культя ПЖ.

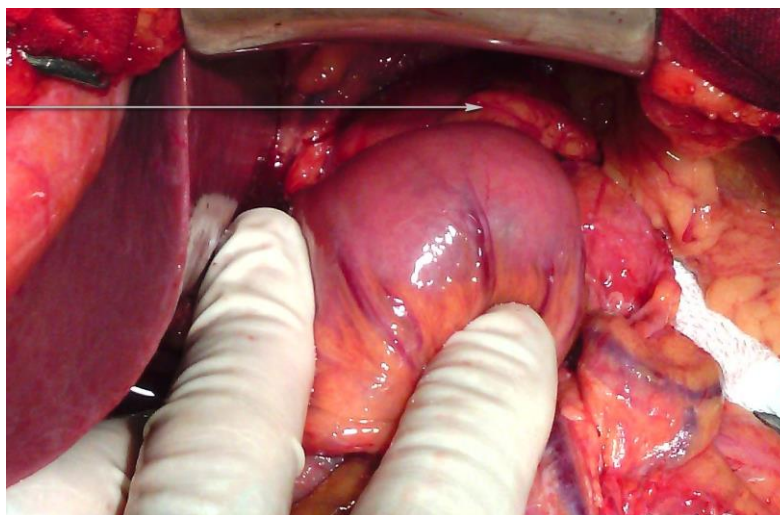


Рисунок 21 – Анастомоз укрыт «слепым» отрезком кишечной двустволки по типу еунопликации. Стрелкой указана культя ПЖ.

Предлагаемый способ конце-петлевого ПЕА показал хорошие профилактические свойства в отношении развития острого панкреатита культи железы после операции. Мы не получили после операции случаев развития ДП. Четыре (16%) случая несостоятельности ПЕА развились при сочетании высоких факторов риска развития этого осложнения (мягкая железа, узкий вирсунгов проток). В 1 случае из них во время релапаротомии выполнялась ревизия зоны анастомоза и прошивание сосуда на резекционной поверхности культи ПЖ. Умерла 1 больная («M2»), которой была выполнена циркулярная резекция воротной вены, от внутрибрюшного кровотечения на фоне ДВС-синдрома.

Глава 7. АНАЛИЗ ФАКТОРОВ ВЫЖИВАЕМОСТИ ПОСЛЕ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНЫХ РЕЗЕКЦИЙ ПРИ РАКЕ БПДЗ

7.1. Клиническая характеристика больных с проведенным радикальным хирургическим лечением по поводу рака БПДЗ

Всего при обструктивных заболеваниях БПДЗ злокачественного генеза выполнено 133 ПДР, из них 95 в основной группе и 38 в группе сравнения.

На диаграмме (Рис. 22) представлено распределение операций, выполненных в различные годы исследуемого периода.

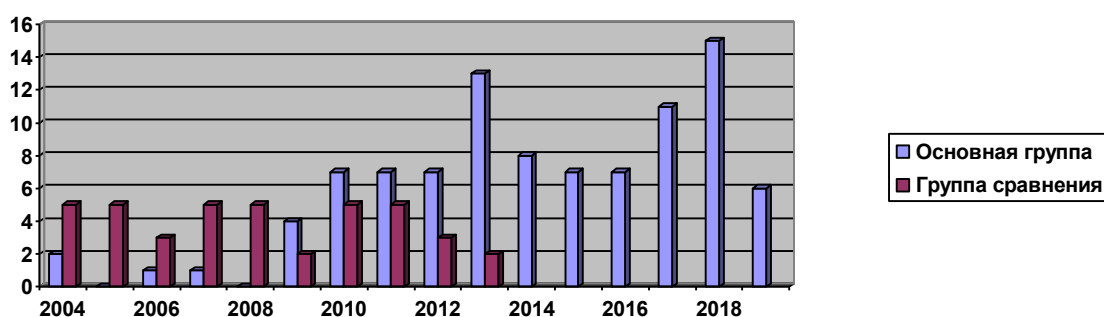


Рисунок 22 – Распределение ПДР, выполненных по поводу обструктивных заболеваний БПДЗ злокачественного генеза, по годам.

Клиническая характеристика больных, которым выполнена ПДР по поводу рака БПДЗ, представлена в таблице 37.

Таблица 37 – Клиническая характеристика больных с проведенным радикальным хирургическим лечением

	Основная группа (n=95)	Группа сравнения (n=38)	p
Возраст (лет)	58,1±0,9 от 35 до 80	55,1±1,4 от 30 до 75	U=1440 p=0,08
Рак головки ПЖ	74	23	$\chi^2=3,31$ p=0,07
Рак большого сосочка ДПК + ДПК	20 (18 + 2)	13 (12 + 1)	—

Рак терминального отдела холедоха	1	2	—
Размеры опухоли (КТ, мм)	34,9±1,2	36,2±2,6	U=717 p=0,43
Сопутствующая патология	32 (33,7%)	8 (21,1%)	$\chi^2=1,34$ p=0,25
Уровень билирубина плазмы крови	182±14	185±20	U=1701 p=0,96

По объему выполненной лимфатической диссекции различий в группах не было. С панкреатодуоденальным комплексом удаляли передние и задние панкреатодуоденальные и лимфатические узлы вдоль правой стенки верхней брыжеечной артерии до уровня нижней панкреатикодуоденальной артерии. Также отдельно выполняли лимфатическую диссекцию всей гепатодуоденальной связки до ворот печени, в проекции общей печеночной и селезеночной артерий и чревного ствола.

В основной группе с 2011 года в дополнение к протоколу гистологического исследования использовали предложенный нами маркер радикальности ПДР. В литературе, посвященной протоколам патогистологического исследования, значительное место уделяют участку панкреатодуоденального комплекса, прилежащего к верхней брыжеечной артерии (SMA margin) [Raut C.P. et al., 2007; Liu D-N. et al., 2017; Cherukuru R. et. al., 2018]. До 88,3% радикальности ПДР R1 обусловлены этим положительным краем комплекса [Raut C.P. et al., 2007], что явились теоретической предпосылкой предложенной нами методики. После пересечения крючковидного отростка острым путем вдоль правого края верхней брыжеечной артерии мобилизованный панкреатодуоденальный комплекс удаляли. Затем с задне-боковой правой стенки верхней брыжеечной артерии иссекали полоску ткани примерно 1 см. (рис. 23). Препарат маркировали отдельно от панкреатодуоденального комплекса.

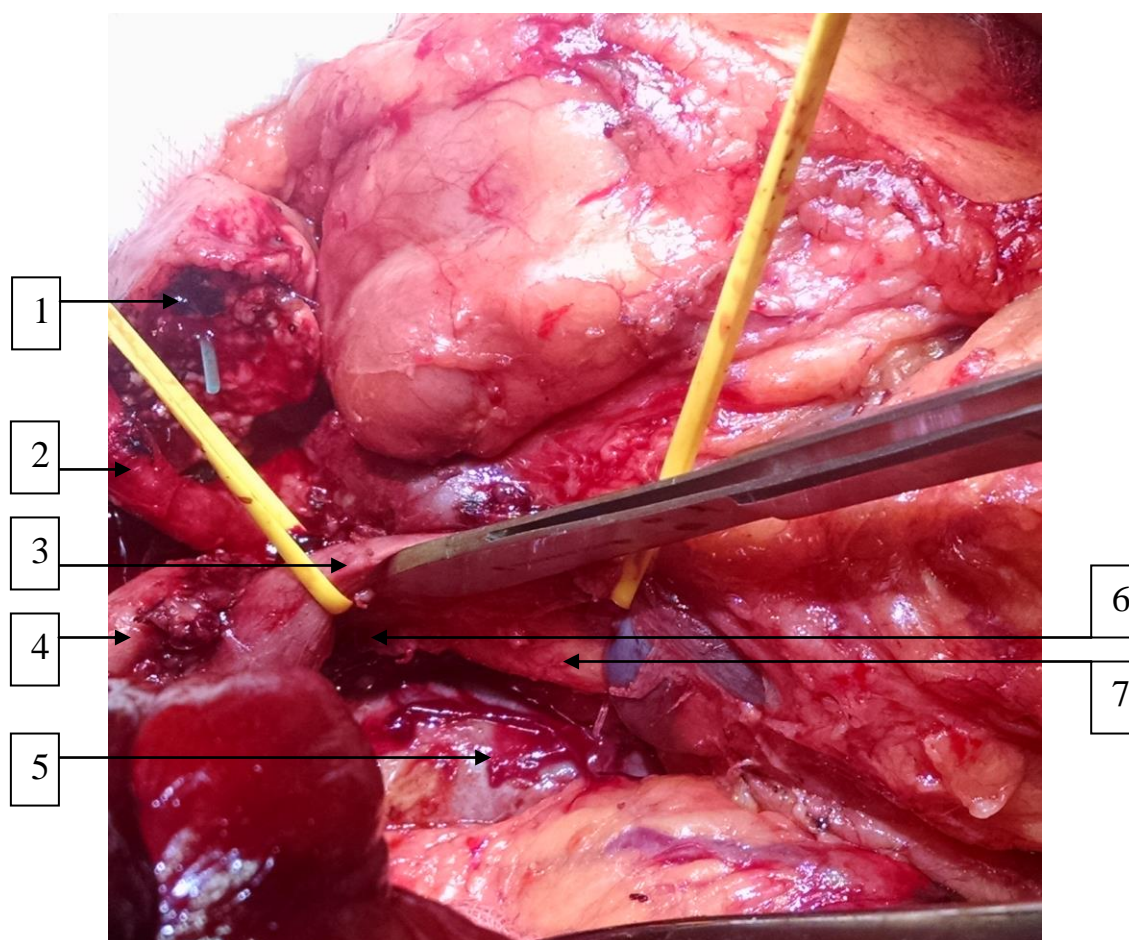


Рисунок 23 – Маркер радикальности ПДР: 1 – культя ПЖ, 2 – селезеночная артерия, 3 – воротная вена (отведена на держалках), 4 – общая печеночная артерия, 5 – нижняя полая вена, 6 – ткань по краю верхней брыжеечной артерии, 7 – верхняя брыжеечная артерия

Всего раздельно отправляли на патогистологическое исследование от 6 до 13 препаратов. Отдельными препаратами также маркировали дополнительно резецированные края культи железы и холедоха 1-2 см и группы лимфатических узлов, удаляемые отдельно от комплекса.

7.2. Ближайшие результаты панкреатодуоденальных резекций по поводу рака БПДЗ

Непосредственные результаты ПДР, выполненных по поводу рака БПДЗ, представлены в таблице 38.

Таблица 38 – Непосредственные результаты ПДР по поводу рака БПДЗ

	Основная группа (n=95)	Группа сравнения (n=38)	p
Предоперационная декомпрессия желчных путей	28 (29,5%)	3 (7,9%)	$\chi^2=4,84$ p=0,03*
ПДР / ПДР с сохранением привратника	58 (61,1%) 37 (38,9%)	12 (31,6%) 26 (68,4%)	$\chi^2=8,31$ p=0,01*
Стадия заболевания I A	2 (2,1%)	7 (18,4%)	$\chi^2=4,84$ p=0,03*
Стадия заболевания I B	11 (11,6%)	6 (15,8%)	$\chi^2=0,14$ p=0,71
Стадия заболевания II A	54 (56,8%)	7 (18,4%)	$\chi^2=14,6$ p=0,01*
Стадия заболевания II B	24 (25,3%)	16 (42,1%)	$\chi^2=2,90$ p=0,09
Стадия заболевания III	1 (1,1%)	—	—
Стадия заболевания IV	3 (3,2%)	2 (5,3%)	$\chi^2=0,01$ p=0,94
Высоко-умереннодифференцированная аденокарцинома: всего 115(86,5%)	82 (86,3%)	33 (86,8%)	$\chi^2=0,04$ p=0,84
Низкодифференцированная аденокарцинома: всего 7 (5,3%)	5 (5,3%)	2 (5,3%)	$\chi^2=0,18$ p=0,67
Осложнения (III-IV степени по классификации Clavien-Dindo)	39 (41,1%)	25 (65,8%)	$\chi^2=5,70$ p=0,02*
Повторные вмешательства	13 (13,7%)	9 (23,7%)	$\chi^2=0,31$ p=0,58
Летальность	5 (5,3%)	10 (26,3%)	$\chi^2=9,22$ p=0,01*
Радикальность R0	58 (61,1%)	31 (81,6%)	$\chi^2=4,28$

			p=0,04*
Радикальность R1	35 (36,8%)	6 (15,8%)	$\chi^2=4,70$ p=0,03*
Радикальность R2	2 (2,1%)	1 (2,6%)	$\chi^2=0,21$ p=0,64
Адьювантная химиотерапия	45 (47,4%)	7 (25%)	$\chi^2=8,38$ p=0,01*

Примечания: * – $p < 0,05$

Миниинвазивные методики в практику нашего стационара внедрены с 2007 года. Поэтому в группе сравнения, в которой на начальном этапе исследования пролечено больше больных, предоперационная декомпрессия желчных путей выполнена значимо реже.

Меньшее количество осложнений и летальности в основной группе обусловлено новациями в технологии панкреатодуоденальной резекции.

Четвертая стадия отмечена в 3 случаях основной группы и 2 – группы сравнения. В этих случаях были выявлены резектабельные солитарные метастазы небольших размеров.

Из других гистологических вариантов рака отмечены: в 4 случаях нейроэндокринная неоплазия (3 в основной и 1 в группе сравнения), в 3 случаях (2 в основной и 1 в группе сравнения) муцинозная цистоаденокарцинома и в основной группе 2 случая недифференцированного рака и по 1 случаю ацинарноклеточной карциномы, перстневидноклеточного рака.

Протокол гистологического исследования удаленного комплекса и дополнительных отдельных препаратов применен у 79 (83,2%) больных основной группы. Изолированное поражение участка ткани с задне-боковой правой стенки верхней брыжеечной артерии отмечено в 18 (19%) случаях, дистального края резекции холедоха – в 4 и культя ПЖ – в 3 случаях.

Адьювантную химиотерапию назначали при метастазах в лимфатические узлы и опухолевом поражении края резекции. В основной

группе значимо большему количеству больных проведена химиотерапия ($p=0,01$). В 7 (16%) случаях показанием к химиотерапии в основной группе было изолированное поражение опухолевыми клетками предложенного маркера радикальности. Двое пациентов от химиотерапии отказались.

7.3. Оценка факторов, определяющих выживаемость после панкреатодуоденальной резекции при раке органов БПДЗ

Продолжительность жизни после ПДР изучена у 73 (76,8%) больных основной группы и у 24 (63,2%) группы сравнения. В основной группе из анализа выживаемости были исключены 3 пациента, которые умерли от причин, не связанных с основным заболеванием (острое нарушение мозгового кровообращения – через 2 и 3 мес и декомпенсация сахарного диабета – через 4 месяца после панкреатэктомии). Анализ выживаемости проведен методом Каплана-Мейера (отправная точка – время выписки из стационара). Результаты выживаемости представлены на графиках: основная группа – рис. 24 и группа сравнения – рис. 25.

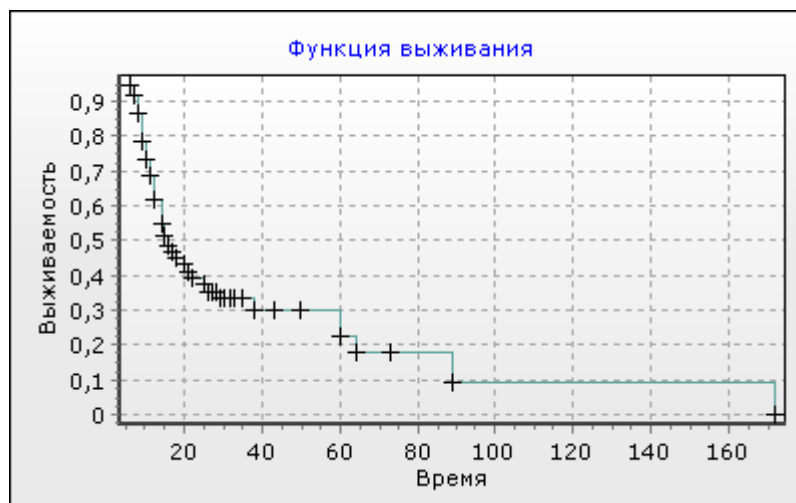


Рисунок 24 – Функция выживаемости пациентов в основной группе

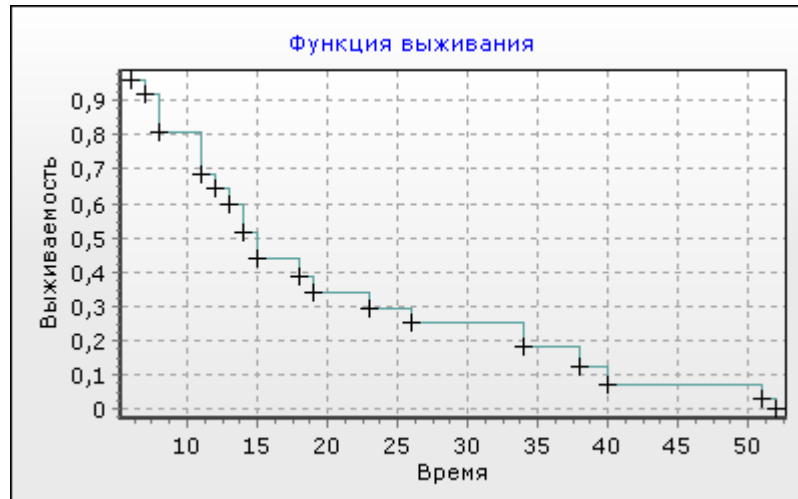


Рисунок 25 – Функция выживаемости пациентов в группе сравнения

Медиана времени выживания в основной группе составила 16 месяцев, в группе сравнения – 14 месяцев: логарифмический ранговый критерий ($z=1,60$, $p=0,11$), критерий Гехана ($z=0,40$, $p=0,69$). Различий функции выживаемости в группах не выявлено. Объяснить одинаковую выживаемость можно тем, что стандарты выполнения ПДР в группах одинаковы. Технические новации в основной группе (алгоритм выбора ПДА, способы ПЕА) оказали влияние только на ближайшие результаты.

При раке головки ПЖ медиана времени выживания у всех больных после ПДР составила 13 месяцев, при раке остальных локализаций БПДЗ (большой сосочек ДПК, терминальный отдел холедоха, ДПК) – 38 месяцев (логранговый критерий $z=3,84$, $p<0,001$). С раком головки ПЖ 3-х летний рубеж пережили 2 пациента и 5-и летний – 1. С раком остальных локализаций БПДЗ более 3 лет прожили 7 пациентов и более 5 лет – 3. Медиана выживаемости для рака головки ПЖ в основной группе составила 14 мес, в группе сравнения 12 мес (логранговый критерий, $z=1,88$, $p=0,06$)

Для определения взаимосвязи факторов риска (предикторных переменных) и выживаемости использован регрессионный анализ Кокса. Исследованы следующие факторы возможного риска: возраст, боль при поступлении, потеря в весе, продолжительность МЖ, сопутствующая патология, уровень билирубина сыворотки крови до операции, уровень СА

19-9 сыворотки крови выше 300 Ед/л, потеря в весе + уровень СА 19-9 сыворотки крови выше 300 Ед/л, боль при поступлении + уровень СА 19-9 сыворотки крови выше 300 Ед/л, боль при поступлении + потеря в весе, локализация опухоли, размеры опухоли, осложнения после операции (III-IV степени по классификации Clavien-Dindo), ДП и/или несостоятельность ПЕА, повторные вмешательства, метастазы в лимфатические узлы, наличие опухолевых клеток маркере радикальности, радикальность ПДР, адьювантная химиотерапия и болевой синдром после операции (сохранение боли или появление в первые 6 месяцев). Кодировка категориальных переменных (предикторов) представлена в таблице 39.

Таблица 39 – Кодировка категориальных переменных (предикторов)

Переменная (фактор риска)	Коды
1. Боль при поступлении	Нет – 0 Да – 1
2. Потеря в весе	Нет – 0 Да – 1
3. Сопутствующая патология	Нет – 0 Да – 1
4. Уровень СА 19-9 сыворотки крови выше 300 Ед/л	Нет – 0 Да – 1
5. Потеря в весе + уровень СА 19-9 сыворотки крови выше 300 Ед/л	Нет – 0 Да – 1
6. Боль при поступлении + уровень СА 19-9 сыворотки крови выше 300 Ед/л	Нет – 0 Да – 1
7. Боль при поступлении + потеря в весе	Нет – 0 Да – 1
8. Локализация опухоли	Рак ПЖ – 1 Другие* – 2
9. Осложнения после операции (все)	Нет – 0

	Да – 1
10. ДП и/или несостоятельность ПДА	Нет – 0 Да – 1
11. Повторные вмешательства	Нет – 0 Да – 1
12. Метастазы в лимфатические узлы	Нет – 0 Да – 1
13. Наличие опухолевых клеток в маркере радикальности	Нет – 0 Да – 1
14. Радикальность ПДР	R0 – 1, R1 и R2 – 2
15. Адьювантная химиотерапия	Нет – 0 Да – 1
16. Болевой синдром после операции (сохранение или появление в первые 6 месяцев)	Нет – 0 Да – 1

Примечания: * – другие локализации БПДЗ: большой сосочек ДПК, терминальный отдел холедоха, ДПК

Результаты унивариантного регрессионного анализа перечисленных факторов представлены в таблице 40.

Таблица 40 – Результаты взаимосвязи возможных факторов риска и выживаемости после ПДР (регрессионная модель пропорциональных интенсивностей Кокса – унивариантный анализ)

Переменная	Beta	Станд. ошибка	p*	Индекс риска	95% ДИ
1. Возраст	-0,02	0,01	0,34	0,98	0,96-1,01
2. Боль при поступлении	0,01	0,01	0,99	1	1-1
3. Потеря в весе	0,17	0,27	0,53	1,18	0,70-1,99
4. Продолжительность	-0,02	0,01	0,15	0,99	0,95-1,01

МЖ					
5. Сопутствующая патология	-0,18	0,27	0,52	0,84	0,49-1,43
6. Уровень билирубина крови до операции	0,001	0,001	0,07	1,00	1,00-1,00
7. Уровень СА 19-9 сыворотки крови выше 300 Ед/л	0,48	0,31	0,13	1,61	0,87-2,96
8. Потеря в весе + уровень СА 19-9 сыворотки крови выше 300 Ед/л	-0,10	0,47	0,83	0,90	0,36-2,27
9. Боль при поступлении + уровень СА 19-9 сыворотки крови выше 300 Ед/л	1,19	0,42	0,048*	3,30	1,44-7,54
10. Боль при поступлении + потеря в весе	0,51	0,32	0,11	1,66	0,89-3,10
11. Локализация опухоли	-1,15	0,30	0,001*	0,32	0,18-0,57
12. Размеры опухоли	0,19	0,08	0,03*	1,20	1,02-1,42
13. Осложнения после операции	0,03	0,24	0,90	1,04	0,64-1,66
14. ДП и/или несостоятельность ПЕА	0,21	0,38	0,58	1,24	0,59-2,60
15. Повторные вмешательства	-0,24	0,39	0,54	0,79	0,37-1,69
16. Метастазы в	0,64	0,25	0,01*	1,89	1,16-3,08

лимфатические узлы					
17. Наличие опухолевых клеток в маркере радикальности	0,45	0,27	0,08	1,57	0,94-2,61
18. Радикальность ПДР	0,69	0,26	0,001*	1,99	1,20-3,32
19. Адьювантная химиотерапия	0,44	0,25	0,07	1,55	0,96-2,51
20. Болевой синдром после ПДР	2,16	0,33	<0,001*	8,62	4,48-16,6

Примечания: * – $p < 0,05$

Факторы, показавшие по результатам унивариантного анализа высокий предикторный потенциал влияния на выживаемость ($n=6$), и фактор «адьювантная химиотерапия» по клиническому смыслу были включены в мультивариантную регрессионную модель. Фактор «опухолевые клетки в маркере радикальности» мы не включили из-за корреляции с факторами «радикальность ПДР» и «химиотерапия». Предварительно проведенный анализ показал его избыточность и снижение предикторного потенциала коррелирующих с ним факторов. Результаты мультивариантного регрессионного анализа представлены в таблице 41.

Таблица 41 – Результаты мультивариантного регрессионного анализа

Переменная	Beta	Станд. ошибка	p^*	Индекс риска	95% ДИ
1. Боль при поступлении + уровень СА 19-9 сыворотки крови выше 300 Ед/л	0,30	0,46	0,52	1,35	0,55-3,31
2. Размеры опухоли	-0,02	0,11	0,88	0,98	0,80-1,22
3. Локализация опухоли	-0,74	0,36	0,04*	0,48	0,24-0,97
4. Метастазы в	0,69	0,32	0,03*	1,99	1,06-3,73

лимфатические узлы					
5. Радикальность ПДР	0,54	0,32	0,09	1,72	0,92-3,23
6. Адьювантная химиотерапия	-0,62	0,35	0,08	0,54	0,27-1,07
7. Болевой синдром после ПДР	1,76	0,35	0,001*	5,80	2,94-11,4

Примечания: * – $p < 0,05$

Положительный коэффициент регрессии (β) означает нарастание риска для исследуемой предикторной переменной. При этом с увеличением значений ухудшается прогноз выживаемости. Индекс риска больше 1 для бинарных переменных указывает во сколько раз повышается вероятность летального исхода.

Значимо ухудшает выживаемость сочетание болевого синдрома при поступлении с уровнем СА 19-9 выше 300 Ед/л ($p=0,048$). При этом риск летального исхода в отдаленном периоде возрастает в 3,3 раза. У 5 из 10 больных с указанным сочетанием признаков радикальность ПДР оказалась R1 (комплексы аденокарциномы в предложенном маркере радикальности – 3, поражение воротной вены – 2). У одного пациента выявлен недифференцированный рак. У всех этих пациентов отмечено быстрое появление болевого синдрома после операции, что также является неблагоприятным фактором прогноза ($p=0,001$). Все пациенты погибли через 8-13 мес от прогрессирования опухолевого процесса.

Резюмируя полученные результаты, отметим:

1. Ожидаемо благоприятное значение для выживаемости имеет локализация опухоли в большом сосочке ДПК, терминальном отделе холедоха и ДПК ($p=0,001$), неблагоприятное – большие размеры опухоли ($p=0,03$) и метастатическое поражение лимфатических узлов ($p=0,01$).

2. Наличие осложнений ($p=0,90$) и повторные вмешательства ($p=0,54$) в ближайшем послеоперационном периоде не идентифицированы как факторы, ухудшающие выживаемость в отдаленном периоде.

3. Неблагоприятным предоперационным предиктором выживаемости является сочетание болевого синдрома с уровнем СА 19-9 выше 300 Ед/л ($p=0,048$). Указанный фактор свидетельствует о распространенности процесса. При этом высока вероятность ПДР R1 (50%). Перспективным в таких случаях, на наш взгляд, является проведение неoadъювантного химиолучевого лечения.

4. В основной группе значимо чаще, на 21%, отмечена радикальность ПДР R1 ($p=0,03$). По результатам регрессионного анализа Кокса ПДР R1 ($p=0,001$) и наличие опухолевых клеток в предложенном маркере ($p=0,08$) ухудшают выживаемость. В то же время медиана выживаемости в группах не различается ($p=0,11$, $p=0,69$). Следовательно, рутинное направление операционного материала на патогистологическое исследование (группа сравнения) приводит у части больных к ошибочной трактовке степени радикальности ПДР R1 как R0. Точное определение радикальности ПДР R1 позволяет больше больных направить на адъювантную химиотерапию.

5. Сравнительный анализ результатов выживаемости при локализации опухоли в головке ПЖ показал, что в основной группе продолжительность жизни выше ($p=0,06$, тенденция к статистической значимости). Такую ситуацию можно объяснить тем, что в основной группе большему количеству больных проведена адъювантная химиотерапия. В унивариантной модели Кокса адъювантная химиотерапия увеличивает продолжительность жизни ($p=0,07$, тенденция к статистической значимости). В 7 (16%) случаях изолированное поражение опухолевыми клетками предложенного нами маркера радикальности позволило точно определить радикальность ПДР R1, и было единственным показанием к химиотерапии.

6. Предложенный нами подход к маркировке края резекции может быть основанием для развития научно-практического направления. Считаем

необходимым продолжить изучение вопроса краев резекции при ПДР, в основе которого должна быть биопсия визуально «чистых» четких анатомических ориентиров после удаления комплекса. В качестве таких ориентиров следует выбирать структуры, дополнительное удаление которых для увеличения радикальности невозможно или нецелесообразно.

Глава 8. РЕЗУЛЬТАТЫ ПАЛЛИАТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ РАКЕ БПДЗ

8.1. Непосредственные результаты паллиативных вмешательств за период 2004-2014 г.г.

Для выполнения паллиативной декомпрессии желчных путей и ДПК госпитализировано 305 больных. В основной группе было 173 пациентов, в группе сравнения – 132. Возрастная характеристика больных: основная группа – $65,0 \pm 0,9$ лет (от 34 до 86), группа сравнения – $61,1 \pm 0,9$ лет (от 31 до 88) при $p=0,36$ ($U=109$).

Отметим следующие особенности лечебной тактики, примененной в основной группе. До 2015 г. МИНВ применяли пациентам, которые не могли перенести лапаротомию из-за сопутствующей патологии или запущенности онкологического процесса. Остальным больным выполняли традиционную операцию. При хирургической декомпрессии операцией выбора было соустье между холедохом и тощей кишкой на отключенной по Ру петле. При невозможности подвести Ру-петлю к холедоху (короткая брыжейка тонкой кишки, глубокое подпеченочное пространство) в качестве вставки использовали увеличенный желчный пузырь. Формировали соустья между холедохом и шейкой желчного пузыря и затем между дном желчного пузыря и тощей кишкой – холедохолецистоюноанастомоз (Рис. 26).

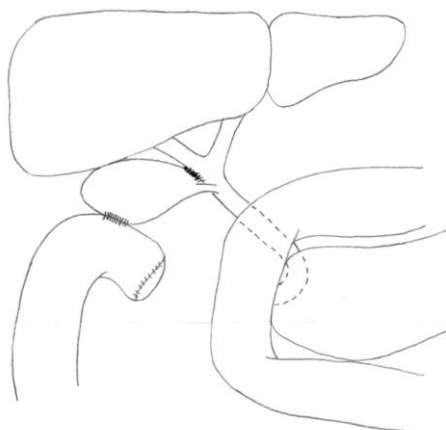


Рисунок 26 – Холедохолецистоюноанастомоз.

При значительном распространении опухолевого процесса на гепатодуоденальную связку, которое выявляли при лапаротомии, выполняли ХЕА на сменном транспеченочном дренаже. Каркасный сменный транспеченочный дренаж применяли для профилактики возможной опухолевой стриктуры анастомоза.

При невозможности идентифицировать холедох в воротах печени или реканализовать его для декомпрессии желчных путей применяли оригинальный гепатогастроанастомоз (патент РФ на изобретение № 2426504 от 11 января 2010 г.). В 2011 г. мы усовершенствовали его. Способ выполняют следующим образом. По краю печени на границе II и III сегментов вырезают участок печени размером 3*2 см. Под УЗ-навигацией идентифицируют и катетеризуют расширенный периферический желчный проток. Параллельно малой кривизне желудка накладывают П-образные швы нити с коротким сроком абсорбции размером 0 и выше. Проводят их через паренхиму печени. Желудок подводят к печени и вскрывают просвет. Формируют внутренний непрерывный шов нитью с длительным сроком абсорбции между просветом желудка и периметром резекционной поверхности печени (Рис. 27). Затем нитями ранее наложенных П-образных швов перпендикулярно малой кривизне накладывают швы (по типу «салазочных») на переднюю поверхность желудка. При завязывании сквозных П-образных швов давление нити создается только на стенку желудка, что предотвращает прорезывание ткани печени.

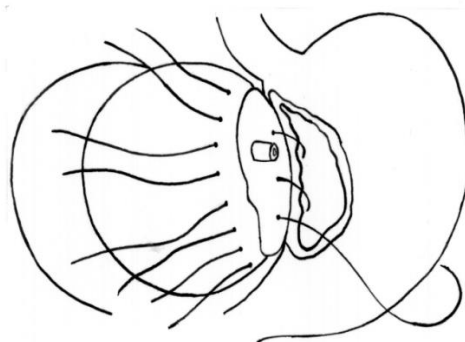


Рисунок 27 – Формирование внутреннего ряда швов соустья.

Показанием к выполнению гепатодигестивных соустьев считаем кожный зуд, ухудшающий качество жизни при отсутствии альтернативы для разрешения желтухи (техническая недоступность, безуспешная попытка МИНВ). При неоперабельном раке ПЖ такая клиническая ситуация возникает из-за распространения опухоли на всю гепатодуоденальную связку и/или наличия метастатических лимфатических узлов в воротах печени.

Касательно дуоденальной обструкции, показания к ГЭА определяли при выявлении рентгенологических признаков стеноза. С 2011 года в основной группе при выполнении ХДА накладывали превентивный ГЭА.

В таблице 42 представлены данные по выполненным вмешательствам за период 2004 – 2014 г.г. Двое больных основной группы и 4 группы сравнения не оперированы (отказ от вмешательства, крайняя степень тяжести состояния и смерть до планируемого вмешательства). В статистический анализ они не вошли.

Таблица 42 – Характер декомпрессивных вмешательств, выполненных за 2004-2014 г.г

	Основная группа (n=96)	Группа сравнения (n=128)	Стат. критерий / p
МИНВ / Хирургическая декомпрессия	16 (16,7%) / 80 (83,3%)	36 (28,1%) / 92 (71,9%)	$\chi^2=4,06$ $p=0,044^*$
ХЕА	48 (60%)	20 (21,7%)	$\chi^2=26,20$ $p<0,001^*$
ХДА	15 (18,8%)	14 (15,2%)	$\chi^2=0,20$ $p=0,66$
Холецистодигестивные соустья	6 (6,3%)	44 (34,4%)	$\chi^2=31,26$ $p<0,001^*$
Одновременная декомпрессия желчных путей и ДПК**	25** (26,0%)	15 (11,7%)	$\chi^2=6,73$ $p=0,01$
Другие операции внутреннего	11 (11,5%)	14 (10,9%)	$\chi^2=0,07$

желчеотведения			p=0,79
----------------	--	--	--------

Примечания: * – $p < 0,05$; ** – из них 8 превентивных ГЭА

В основной группе МИНВ выполнили в 11 случаях при непереносимости лапаротомии и в 3 – при распространенности опухолевого процесса. Выполнены следующие виды МИНВ: ретроградное эндостентирование (2) ЧЧХ-стентирование (1), ЧЧХ-дренирование наружное (4) и ЧЧХ-дренирование наружно-внутреннее (9).

Пятнадцать пациентов группы сравнения, которым МИНВ была выполнена в качестве окончательного метода декомпрессии, могли перенести открытую хирургическую операцию. В группе сравнения выполнены следующие виды МИНВ: холецистостомия под УЗ-навигацией (6), ЧЧХ-дренирование наружное (11), ЧЧХ-стентирование (4), ЧЧХ-дренирование наружно-внутреннее (14), ретроградное эндостентирование (1).

Из «других операций внутреннего желчеотведения» в основной группе выполнены гепатодигестивные соустья (5), наружное дренирование холедоха (4) и холецистостомии (2). В группе сравнения применены гепатодигестивные соустья (2), наружное дренирование холедоха (4), иссечение большого сосочка ДПК с холедоховирсунгопластикой (2), холецистостомии (4), дренирование правого долевого протока (2).

Ближайшие результаты после МИНВ приведены в таблице 43.

Таблица 43 – Непосредственные результаты МИНВ

	Основная группа (n=16)	Группа сравнения (n=36)	p
Дислокация дренажа, желчный затек	1 (1**)	2 (1**)	—
Дислокация дренажа, желчный перитонит	—	2 (1**)	—
Гнойный холангит	1 (1**)	1	—
Острый обтурационный панкреатит	—	1	—

Массивная гематома брюшной стенки	—	1 (1**)	—
Гемоперитонеум	—	1 (1**)	—
Печеночно-почечная недостаточность	1 (1**)	1 (1**)	—
Всего осложнений	3 (18,8%)	9 (25%)	Ф p=0,80
Повторные вмешательства / из них под УЗ-навигацией	3/1	6/2	$\chi^2=0,03$ p=0,85
Умерло после МИНВ	3 (18,8%)	5 (13,9%)	Ф p=0,47

Примечания: * – $p < 0,05$; ** – из них с летальным исходом

Ближайшие результаты после хирургической декомпрессии приведены в таблице 44.

Таблица 44 – Непосредственные результаты после хирургической декомпрессии

	Основная группа (n=80)	Группа сравнения (n=92)	p
Несостоятельность билиодигестивного соустья	1	4 (2**)	—
Холангит, сепсис	—	1	—
Абсцесс брюшной полости	2	1	—
Гастростаз	2 (1**)	2 (1**)	—
Внутрибрюшное кровотечение	1 (1**)	3 (1**)	—
Полная эвентрация раны	—	1	—
Желудочное кровотечение	1 (1**)	2 (2**)	—
Гемобилия	1(1**)		
Асцит	5	3	—
Псевдомембранозный колит	—	1	—
Внеабдоминальные	6 (4**)	5 (5**)	—

неспецифические осложнения			
Всего осложнений	19 (23,8%)	22 (23,9%)	$\chi^2=0,24$ $p=0,88$
Повторные операции / из них малоинвазивные	5/4	8/1	$\chi^2=0,37$ $p=0,55$
Умерло	7 (8,8%)	11 (12%)	$\chi^2=0,14$ $p=0,70$

Примечания: * – $p < 0,05$; ** – из них с летальным исходом

Всего осложнений в основной группе было 22 (22,9%), в группе сравнения – 31 (24,2%) ($\chi^2=0,003$, $p=0,95$). Летальность в основной группе составила 10 (10,4%), в группе сравнения – 16 (12,5%) ($\chi^2=0,07$ $p=0,78$).

Таким образом, при выполнении паллиативных декомпрессивных вмешательств в основной группе значимо чаще применена традиционная хирургическая операция, а в группе сравнения – МИНВ ($p=0,04$). При выполнении хирургической декомпрессии в основной группе чаще использованы технически сложные ХЕА ($p<0,001$) и одновременная декомпрессия желчных путей и ДПК ($p=0,01$). При этом не отмечено различий в количестве осложнений ($p=0,95$), повторных вмешательств ($p=0,55$) и летальных исходов ($p=0,78$) между группами.

Касательно внутрибрюшных кровотечений после паллиативных операций в группе сравнения, источником кровотечения в 3 случаях было ложе желчного пузыря на печени после холецистэктомии. В одном случае во время первой операции отмечено варикозное расширение вен в подпеченочном пространстве. В 2 случаях выполнена релапаротомия, при которой диагностирована гематома подпеченочного пространства. Источник кровотечения при этом найден не был. Произведены дополнительный гемостаз ложа желчного пузыря и санация гематомы. Умер 1 больной после релапаротомии. В основной группе для профилактики подобных осложнений применяли субтотальную холецистэктомию (этап вмешательства). Технические особенности операции соответствуют I типу субтотальной

холецистэктомии по классификации С. Palanivelu (2006) [Цит. по Bessa S.S. et al., 2011, с. 2, 4]. Выделяют шейку желчного пузыря, перевязывают пузырьные проток и артерию. В проекции дна желчного пузыря, ближе к печени, вскрывают просвет пузыря, эвакуируют содержимое. Аппаратом электрохирургического комплекса LigaSure иссекают стенки пузыря на расстоянии 0,5 см от печени. Удаляют желчный пузырь. Слизистую оставшейся стенки пузыря на ложе печени (тело и дно) обрабатывают по Прибраму. Показаниями к этому виду холецистэктомии были явления портальной гипертензии (n=8), повышенная диффузная кровоточивость тканей (n=12) и «сморщенный» желчный пузырь (n=6). Способ применяли также и при выполнении ПДР. Случаев кровотечения, потребовавших дополнительного гемостаза во время операции и/или релапаротомий по поводу кровотечения из ложа желчного пузыря, не было. Во время рутинной холецистэктомии (всего в настоящем исследовании n=266) дополнительный гемостаз во время операции был выполнен в 10 (3,8%) случаях, в 4 случаях отмечено кровотечение из ложа пузыря и в 3 случаях потребовались повторные вмешательства.

8.2. Отдаленные результаты паллиативных вмешательств за период 2004-2014 г.г.

В отдаленном периоде изучены случаи возврата желтухи и повторных вмешательств. Повторные госпитализации для смены дренажа из анализа исключены. Сравнительный анализ повторных госпитализаций и вмешательств представлен в таблице 45.

Таблица 45 – Количество повторных госпитализаций и вмешательств

	Основная группа	Группа сравнения	p
Рецидив желтухи после МИНВ	2	3	p=0,47
Рецидив желтухи после хирургической декомпрессии	1	8	$\chi^2=4,78$ p=0,03*

Рецидив желтухи (всего)	3	11	$\chi^2=1,94$ $p=0,16$
Нарушение проходимости ДПК	2 (1**)	4 (3**)	$\chi^2=0,14$ $p=0,71$
Повторные вмешательства	3	11	$\chi^2=1,94$ $p=0,16$

* – $p < 0,05$; ** – нарушение проходимости ДПК и рецидив желтухи

Первичные вмешательства, причина повторной госпитализации и характер повторных вмешательств представлены в таблице 46.

Таблица 46 – Причины повторной госпитализации и выполненные вмешательства (указаны в скобках)

Первичное вмешательство	Основная группа	Группа сравнения
ЧЧХ-дренирование – 3	МЖ + стеноз ДПК (ХЕА по Ру + ГЭА)	МЖ – 2 (ХЕА – 2)
Стентирование – 2	МЖ (ЧЧХ-дренирован.)	МЖ (ХЕА)
ХЕА – 2	МЖ (Каркасное дренирование)	Стеноз ДПК (ГЭА)
ХДА – 2	—	МЖ (ЧЧХ-дренир) – 1 Стеноз ДПК + холангит (ГЭА) – 1
Холецистодигестивные соустья – 5	—	МЖ* (ХЕА – 3 + ХДА – 1, дренир. холедоха – 1)

* – в 2 случаях со стенозом ДПК одновременно наложены ГЭА

В основной группе 1 больной был госпитализирован по поводу опухолевого стеноза соустья после ранее наложенного ГЭА. Тяжесть состояния из-за прогрессирования процесса не позволяла выполнить ему хирургическую декомпрессию. Постановка стента технически была недоступна. За зону суженного соустья был проведен тонкий

назоинтестинальный зонд. В группе сравнения 1 больная с рецидивом желтухи выехала для дальнейшего лечения в Федеральный центр.

Таким образом, после МИНВ различий по количеству рецидивов МЖ в группах не было ($p=0,47$). Также не получено различий по количеству повторных госпитализаций ($p=0,22$) и повторных вмешательств ($p=0,16$). Значимо больше случаев рецидива МЖ после хирургической декомпрессии отмечено в группе сравнения ($p=0,03$). Большее количество рецидивов желтухи в этой группе обусловлено частым применением холецистодигестивных соустий ($p<0,001$).

При выписке пациентов, которым была применена МИНВ, мы даем рекомендации по уходу и смене дренажа и информируем их о возможных осложнениях. Пациенты имеют возможность прямой связи с врачами отделения. Анализ повторных обращений пациентов после выполнения МИНВ, показал следующие результаты. Из 17 пациентов г. Сыктывкара повторно госпитализированы 10 (58,9%), из 26 пациентов других муниципальных образований – 6 (23,1%) при $p=0,04$ ($\chi^2=4,20$). При возникающих проблемах (высокая лихорадка, подтекание желчи мимо дренажа, появление желтухи) пациенты из г. Сыктывкара использовали возможность очной консультации с лечащим врачом. Одной из причин, по которой пациенты из других муниципальных образований значимо реже обращались за помощью, считаем территориальную удаленность от стационара III уровня. Возможно, часть из них погибла от контролируемых осложнений МИНВ (рецидив МЖ, холангит), а не от опухолевой прогрессии. Расстояние от места проживания до стационара III уровня для 13 (50%) пациентов составило свыше 300 км. Медиана выживаемости пациентов после МИНВ, проживающих в г. Сыктывкаре составила 7,0 мес, в других муниципальных образованиях – 6,0 мес ($z=-1,66$, $p=0,09$, статистическая тенденция к значимости). Из анализа исключены случаи выписки из стационара пациентов в тяжелом состоянии (раковая интоксикация, сопутствующая патология) с продолжительностью жизни менее 2 месяцев.

8.3. Результаты декомпрессивных вмешательств после коррекции хирургической тактики

По полученным промежуточным результатам была проведена коррекция хирургической тактики паллиативного лечения рака БПДЗ. Мы расширили показания к МИНВ случаями переносимости лапаротомии при прогнозируемой хорошей продолжительности жизни. При этом выполнение МИНВ обсуждали в индивидуальном порядке. Условиями, при которых мы предлагаем пациенту применение МИНВ являются: а) случай по данным лучевой диагностики радикально неоперабелен, б) высокая приверженность пациента к лечению (уточняем активность употребления алкоголя и уровень социализации) и в) отсутствие финансовых затруднений и хорошая транспортная доступность стационара III уровня, определяющие возможность регулярной смены дренажа или, при необходимости, стента. Пациенту сообщаем о наличии в качестве альтернативы хирургической декомпрессии желчных путей, и выбор метода оставляем за ним. Сочетание билиарной и дуоденальной обструкции считаем показанием к хирургической декомпрессии.

С 2015 г. по июнь 2019 г годы паллиативные вмешательства выполнены 68 пациентам. Все вошли в основную группу. Не оперированы 7 больных: от вмешательства отказались 3 пациентов, 2 выписаны с раковой кахексией и 2 выехали на лечение за пределы региона. Возраст пациентов, которым выполнена МИНВ составил $70,5 \pm 1,7$ лет, хирургическая декомпрессия – $63,1 \pm 1,7$ ($U=1332$, $p=0,01$). МИНВ в качестве окончательного метода выполнены 31 (45,6%) пациентам. Показаниями к МИНВ были: распространенность опухолевого процесса (8 случаев), непереносимость лапаротомии (8) и выбор пациента при переносимости лапаротомии (11). Четырем пациентам МИНВ выполнена для предварительной декомпрессии, и она оказалась окончательной. Касательно характера МИНВ, 27 пациентам выполнено ЧЧХ-дренирование, 4 – установлен металлический стент.

Хирургическая декомпрессия выполнена 37 (54,4%) пациентам: ХЕА (27), холедохохолецистоеюностомия (5), ХЕА на длинной петле с брауновским соустьем (1), ХЕА на сменном транспеченочном дренаже (1), ХДА (1), холецистоеюностомия (1) и ГЭА (1). Соустье холедоха с тощей кишкой пациентам выполнено в 34 (94%) случаях. В случае ХЕА на сменном транспеченочном дренаже временно отсутствовала техническая возможность применения МИНВ. Холецистоеюностомия выполнена пациенту с циррозом печени. В 7 случаях показанием к хирургической декомпрессии была необходимость одновременного шунтирования желчных путей и ДПК. В 14 случаях билиодигестивное соустье выполнено по выбору пациента, в 9 – при нерезектабельности опухоли (планируемая ПДР). Предварительная декомпрессия желчных путей перед хирургической операцией выполнена 10 пациентам (ЧЧХ-дренирование – 7, дренирование желчного пузыря под УЗ-контролем – 3). Один пациент при первой госпитализации для декомпрессии в качестве окончательного метода выбрал МИНВ (ЧЧХ-дренирование наружно-внутреннее). Через 3 месяца по его просьбе ему выполнена хирургическая декомпрессия (холедохохолецистоеюностомия).

Характер осложнений приведен в таблице 47.

Таблица 47 – Осложнения после паллиативных вмешательств
(второй период, с 2015 г.)

Характер осложнений	МИНВ (n=31)	Хирургическая декомпрессия (n=37)
1. Кровотечение	2	1
2. Пневмония	—	1
3. Желчный затек	3 (1**)	1
4. Поддиафрагмальный абсцесс	1	—
5. Холангит	1 (1**)	—
6. Острый обтурационный холецистит	1 (1**)	

7. Инфильтрат брюшной полости	—	1
8. Асцит-перитонит	2 (1**)	1
Всего осложнений	10	5 ($\chi^2=244$, $p=0,18$)
Повторные вмешательства	9	2* ($\chi^2=5,31$, $p=0,02$)
Летальность	5	0

Примечания: * – $p < 0,05$; ** – из них с летальным исходом

Один больной после МИНВ умер прогрессирования раковой интоксикации. Повторные операции после ХЕА выполнены 2 больным: внутрибрюшное кровотечение и асцит-перитонит.

За весь период исследования из 117 больных основной группы, которым выполнена паллиативная хирургическая декомпрессия, ПДР планировалась 51 (43,5%) пациентам.

В отдаленном периоде после хирургической декомпрессии повторных госпитализаций по поводу возврата желтухи не было. У 2 из 3 пациентов после стентирования отмечен рецидив желтухи у через 6 и 7 месяцев. Одной пациентке выполнено рестентирование (in stent пластиковым стентом), второй – санация металлического стента с восстановлением проходимости.

Средние сроки пребывания в стационаре при первичной госпитализации были значимо меньше после МИНВ по сравнению с хирургической декомпрессией – $20,5 \pm 2,2$ койко-дней и $32,1 \pm 2,9$ койко-дней соответственно ($U=878$, $p < 0,001$). На увеличение сроков лечения после МИНВ повлияли осложнения. Касательно хирургической декомпрессии, на удлинение госпитализации повлияла предварительная разгрузка желчных путей без выписки из стационара. Общее количество койко-дней с учетом повторных госпитализаций (рецидивы МЖ, рестентирование, смена дренажа) до смерти пациента или даты опроса после МИНВ и хирургической декомпрессии не различались: $31,6 \pm 3,8$ и $33,6 \pm 3,1$ соответственно ($U=1122$, $p=0,17$).

8.4. Оценка отдаленных результатов у после паллиативных вмешательств

В отдаленном периоде удалось проследить судьбу 186 больных после проведенных оперативных вмешательств. Из анализа исключены 27 больных, которые умерли в течение 90 дней после операции. Эти пациенты поступили в стационар с исходным тяжелым состоянием из-за распространенности онкологического процесса и/или отягощенного коморбидного фона. При этом существенно повышались риски осложнений, связанные с любыми инвазивными процедурами. Декомпрессивные вмешательства у большинства не привело к улучшению состояния. Химиотерапия этой группе пациентов не проводилась.

Сравнительный анализ проведен в группах пациентов после выполненных МИНВ и традиционной хирургической декомпрессии. Возраст пациентов после МИНВ составил $71,6 \pm 1,3$ лет, после хирургической декомпрессии – $62,7 \pm 1,0$ ($U=3380$, $p=0,01$).

Методом Каплана-Мейера проведен анализ выживаемости в группах МИНВ и хирургической декомпрессии (данные цензурированные, отправная точка – время выписки из стационара). Результаты выживаемости по методу Каплана-Мейера на графиках (Рис. 28 и 29).

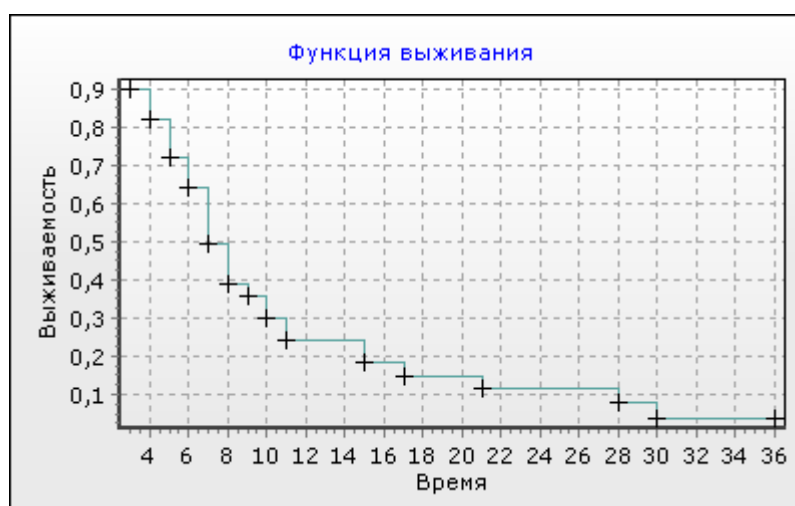


Рисунок 28 – Функция выживаемости пациентов после МИНВ
Медиана выживаемости у пациентов после МИНВ составила 7 мес.

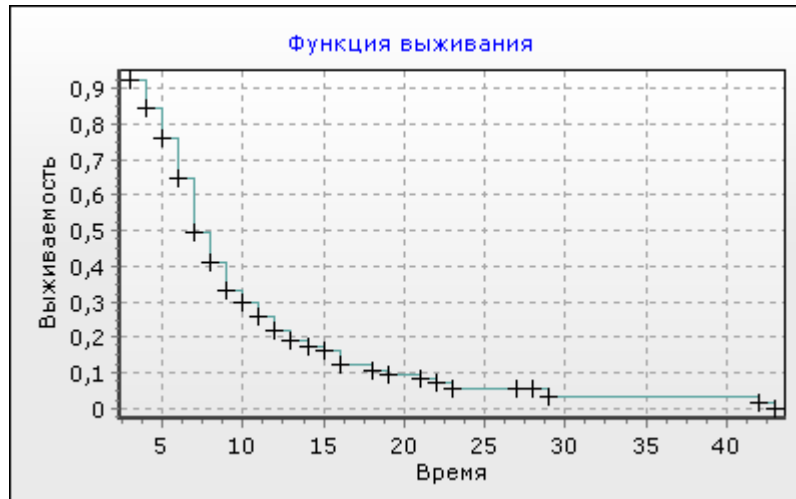


Рисунок 29 – Функция выживаемости пациентов после хирургической декомпрессии

После хирургической декомпрессии медиана выживаемости также составила 7 мес. Различий медианы выживаемости в группах после МИНВ и после хирургической декомпрессии не получено (логранговый критерий $z=0,35$, $p=0,73$). После хирургической декомпрессии максимальное время продолжительности жизни составило 42 мес (рак БДС), после МИНВ – 36 мес (рак БДС). Однолетняя выживаемость составила: после МИНВ – 8 (21,6%), после хирургической декомпрессии – 29 (23,7%) при $p=0,96$.

По опроснику EORTC QLQ-C30 изучено качество жизни и выживаемость у пациентов с хорошей продолжительностью жизни после МИНВ (n=15) и после хирургической декомпрессии (n=46). Опрос проводили через 4-5 мес после выписки. Анкеты высылали письмом, проводили телефонный опрос, пациент заполнял анкету во время госпитализации для смены дренажа и при контрольном осмотре. Предварительно, по телефону выясняли состояние пациента и согласие ответить на анкету. Возраст пациентов, ответивших на анкету составил: после МИНВ $71,2 \pm 2,0$ лет, после хирургической декомпрессии – $61,9 \pm 1,4$ ($U=532$, $p=0,01$). Полученные результаты представлены в таблице 48.

Таблица 48 – Показатели качества жизни по опроснику EORTC QLQ-C30

Шкалы опросника EORTC QLQ-C30	МИНВ	Хирургич. декомпрес.	p
Физическое функционирование	49,2±5,0	55,1±3,1	0,29
Роловое функционирование	38,9±8,9	39,2±4,6	0,58
Познавательное функционирование	63,3±8,0	64,5±3,2	0,59
Эмоциональное функционирование	55,0±6,5	48,7±3,8	0,30
Социальное функционирование	44,4±9,0	39,9±4,9	0,75
Слабость	59,3±5,5	57,4±2,9	0,66
Тошнота / рвота	25,6±5,9	27,5±2,9	0,67
Боль	56,7±9,0	63,9±3,8	0,41
Одышка	35,5±6,1	24,6±2,8	0,67
Нарушение сна	37,8±8,5	40,6±3,3	0,40
Снижение аппетита	48,9±9,1	41,3±3,9	0,69
Запоры	40,0±8,7	36,2±5,5	0,71
Диарея	13,3±5,4	14,5±3,4	0,91
Финансовые трудности	17,8±7,9	23,9±3,8	0,24
Общее состояние здоровья	21,7±4,4	29,8±3,8	0,41

Различий шкал качества жизни в группах МИНВ и хирургической декомпрессии при хорошей продолжительности жизни не получено. При этом следует учесть смещение результатов анализа качества жизни. Часть пациентов, у которых состояние к моменту телефонного опроса ухудшилось, от анкетирования отказались.

Влияние отдельных переменных (шкал) на значение общего состояния здоровья у пациентов после МИНВ и после хирургической декомпрессии изучено проведением линейного регрессионного анализа. Шкала «общее здоровье» является показателем, интегрально отражающим качество жизни. Полученные результаты в основной группе представлены в таблице 49.

Таблица 49 – Результаты регрессионного анализа (в числителе после МИНВ, в знаменателе после хирургической декомпрессии)

Шкалы опросника EORTC QLQ-C30	R	r ²	F	β	p
Физическое функционирование	<u>0,45</u> 0,54	<u>0,20</u> 0,28	<u>2,51</u> 15,8	<u>0,43</u> 0,66	<u>0,14</u> <0,001*
Ролевое функционирование	<u>0,03</u> 0,70	<u>0,001</u> 0,50	<u>0,01</u> 37,3	<u>-0,02</u> 0,55	<u>0,91</u> <0,001*
Познавательное функционирование	<u>0,41</u> 0,65	<u>0,17</u> 0,42	<u>2,57</u> 32,2	<u>0,23</u> 0,77	<u>0,13</u> <0,001*
Эмоциональное функционирование	<u>0,50</u> 0,79	<u>0,25</u> 0,62	<u>4,34</u> 72,0	<u>0,34</u> 0,79	<u>0,06</u> <0,001*
Социальное функционирование	<u>0,23</u> 0,77	<u>0,05</u> 0,60	<u>0,74</u> 64,5	<u>0,11</u> 0,60	<u>0,41</u> <0,001*
Слабость	<u>0,33</u> 0,48	<u>0,11</u> 0,23	<u>1,55</u> 13,4	<u>-0,26</u> -0,64	<u>0,24</u> <0,001*
Тошнота / рвота	<u>0,61</u> 0,68	<u>0,37</u> 0,46	<u>7,62</u> 37,1	<u>-0,46</u> -0,88	<u>0,02*</u> <0,001*
Боль	<u>0,39</u> 0,60	<u>0,15</u> 0,36	<u>2,33</u> 25,2	<u>-0,19</u> -0,60	<u>0,15</u> <0,001*
Одышка	<u>0,18</u> 0,37	<u>0,03</u> 0,14	<u>0,42</u> 6,91	<u>-0,13</u> -0,49	<u>0,53</u> 0,02*
Нарушение сна	<u>0,39</u> 0,37	<u>0,15</u> 0,14	<u>2,36</u> 6,87	<u>-0,20</u> -0,42	<u>0,15</u> 0,01*
Снижение аппетита	<u>0,79</u> 0,56	<u>0,62</u> 0,31	<u>21,61</u> 19,9	<u>-0,38</u> -0,54	<u><0,001*</u> <0,001*
Запор	<u>0,30</u> 0,50	<u>0,09</u> 0,26	<u>1,29</u> 15,5	<u>-0,15</u> -0,35	<u>0,28</u> 0,003*
Диарея	<u>0,24</u> 0,007	<u>0,06</u> 0,05	<u>0,80</u> 0,22	<u>0,20</u> 0,08	<u>0,39</u> 0,64
Финансовые	<u>0,48</u>	<u>0,23</u>	<u>3,97</u>	<u>-0,27</u>	<u>0,07</u>

трудности	0,19	0,04	1,69	-0,19	0,20
-----------	------	------	------	-------	------

* – $p < 0,05$

При анализе коэффициентов детерминации (r^2) установлено, что в большей степени общее состояние здоровья в группе МИНВ зависит от шкалы «снижение аппетита» (62%, $p < 0,001$). После хирургической декомпрессии субъективное восприятие качества жизни в большей степени определяют шкалы эмоционального и социального функционирования, на 62% ($p < 0,001$) и 60% ($p < 0,001$) соответственно. В группе хирургической декомпрессии пациенты значимо моложе ($p = 0,01$). После паллиативного вмешательства уровень социализации этих пациентов снижается и ухудшает субъективную оценку качества жизни. К тому же дефицит квалифицированных кадров для проведения психологической реабилитации затрудняет адаптацию больных к изменившимся условиям жизни.

8.5. Оценка факторов, определяющих выживаемость после декомпрессивных вмешательств

Для оценки взаимосвязи между возможными факторами риска и выживаемостью при выполнении паллиативных вмешательств использован регрессионный анализ пропорциональных рисков Кокса ($n = 159$). Результаты унивариантного анализа Кокса представлены в таблице 50.

Таблица 50 – Результаты взаимосвязи возможных факторов риска и выживаемости после паллиативного желчеотведения (модель Кокса – унивариантный анализ)

Переменная	Beta β	Станд. ошибка	p	Индекс Риска	95% ДИ
Возраст	-0,003	0,01	0,69	0,99	0,98-1,01
Болевой синдром при поступлении	0,28	0,17	0,10	1,32	0,95-1,82
Потеря в весе до операции	0,43	0,80	0,59	1,54	0,33-7,26

Сопутствующая патология	-0,06	0,16	0,73	0,95	0,69-1,30
Локализация опухоли	0,77	0,29	0,01*	2,17	1,24-3,80
Размеры опухоли	0,02	0,01	0,048*	1,02	1,00-1,03
Отдаленные метастазы	0,62	0,22	0,01*	1,86	1,20-2,88
Осложнения после операции	0,02	0,05	0,62	1,02	0,93-1,12
МИНВ / хирургическая декомпрессия	0,06	0,19	0,73	1,08	0,73-1,56
Химиотерапия	-0,33	0,18	0,07	0,72	0,51-1,03
Повторные госпитализации	-0,41	0,27	0,12	0,66	0,39-1,22

Примечания: * – $p < 0,05$

Четыре значимых предиктора включены в мультивариантную модель. Результаты представлены в таблице 51.

Таблица 51 – Результаты взаимосвязи возможных факторов риска и выживаемости после паллиативного желчеотведения (модель Кокса – мультивариантный анализ)

Переменная	Beta β	Станд. ошибка	p	Индекс Риска	95% ДИ
Локализация опухоли	0,58	0,29	0,048*	1,01	1,00-3,16
Размеры опухоли	0,02	0,01	0,06	1,02	1,00-1,03
Отдаленные метастазы	0,65	0,23	0,01*	1,91	1,22-3,00
Химиотерапия	-0,47	0,21	0,02*	0,62	0,42-0,93

* – $p < 0,05$

Значимое влияние на выживаемость в обеих моделях анализа оказывают факторы «локализация опухоли», «размеры опухоли», «отдаленные метастазы» и «химиотерапия». Коэффициент β с положительным значением и показатель индекса риска больше единицы для факторов «локализация опухоли», «размеры опухоли», «отдаленные

метастазы» означают неблагоприятный прогноз при увеличении значений предикторов и повышенный риск летального исхода. Коэффициент β с отрицательным значением и показатель индекса риска меньше единицы для переменной «химиотерапия» свидетельствуют об увеличении продолжительности жизни после комбинированного лечения. Касательно отдаленных метастазов, в анализируемой группе из 29 пациентов 14 (48,3%) прожили от 6 до 10 мес. Один пациент с единичными метастазами в печень (ХЕА) прожил 28 мес.

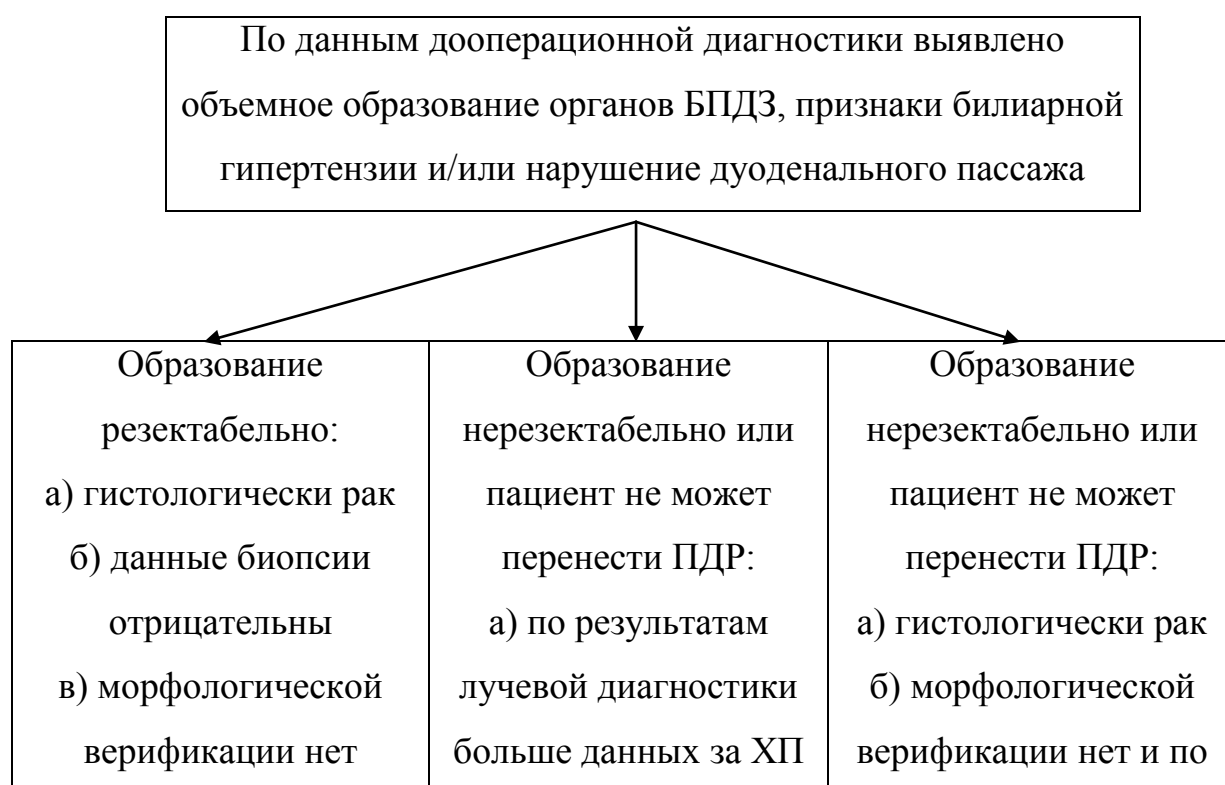
Таким образом, по результатам первого периода выполнение традиционной хирургической декомпрессии с применением более сложных холедохоеюнальных соустьев, двойного шунтирования не увеличивает количество осложнений и летальность в ближайшем периоде по сравнению с «щадящими» МИНВ. На продолжительность жизни после МИНВ влияет доступность стационара III уровня ($p=0,09$, тенденция к статистической значимости), условие необходимое для быстрого решения возникающих поздних проблем и/или плановой смены дренажа.

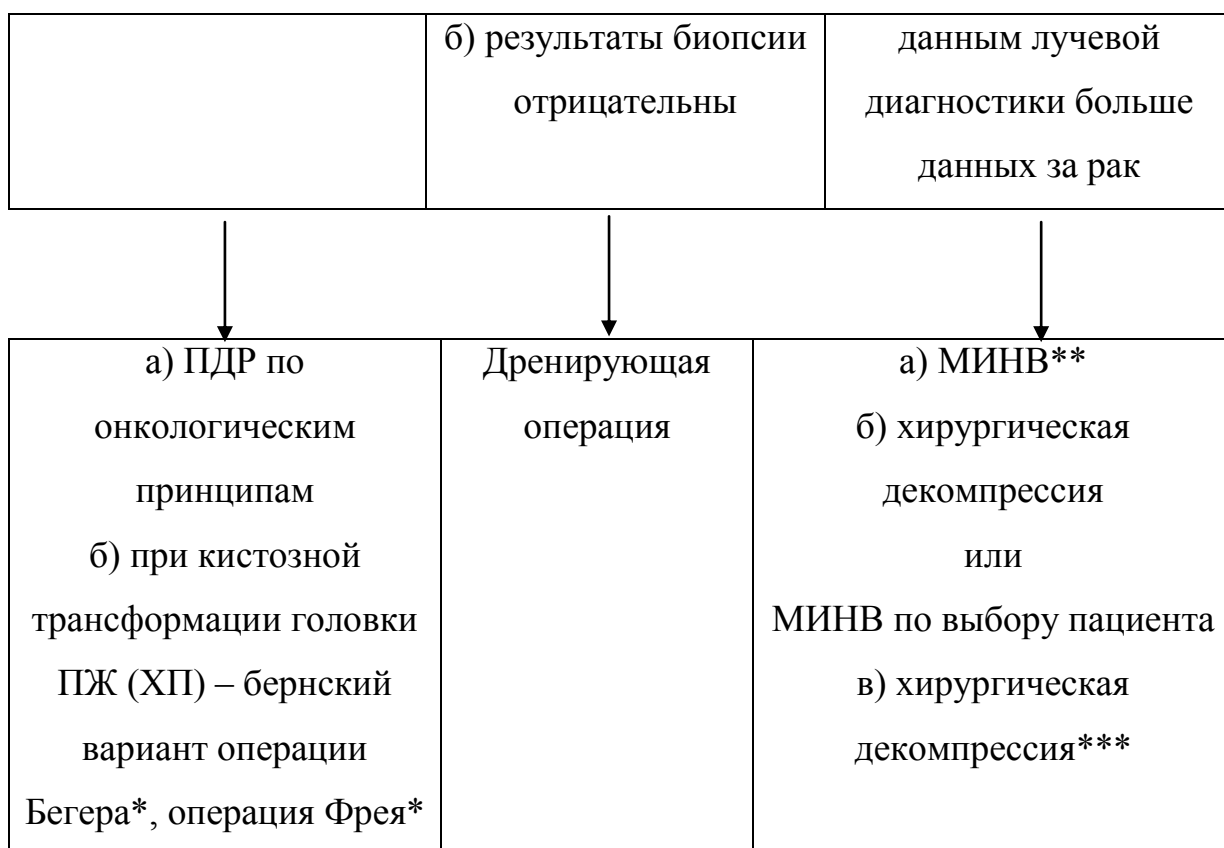
Хирургическую декомпрессию можно выполнить с нулевой летальностью (второй период исследования). При этом соустья холедоха с тощей кишкой удалось сформировать в 94% случаев. Общее количество дней пребывания в стационаре с учетом повторных госпитализаций при выполнении МИНВ (смена дренажа, рестентирование) и хирургической операции не различалось ($p=0,17$).

Полученные результаты позволяют рекомендовать примененную нами лечебную тактику. Показаниями к МИНВ в качестве окончательного метода декомпрессии являются запущенность опухолевого процесса и/или высокий анестезиологический риск. Хирургическую декомпрессию следует выполнять в следующих случаях: необходимость двойного (билиарного и дуоденального) шунтирования и нерезектабельность опухоли, установленная при лапаротомии по поводу планируемой ПДР. При хорошей

прогнозируемой продолжительности жизни, мы предлагаем индивидуализированный подход. При возможности своевременного обращения в стационар III уровня (высокая приверженность к лечению, транспортная и финансовая доступность) выбор метода декомпрессии обсуждаем с пациентом и учитываем его предпочтения. Повторные поступления и вовремя устраненные поздние проблемы МИНВ не увеличивают риск неблагоприятного исхода ($p=0,17$). При хорошей продолжительности жизни способ паллиативной декомпрессии желчных путей не влияет на медиану выживаемости ($p=0,73$) и качество жизни. Допустимо выполнение хирургической декомпрессии при единичных отдаленных метастазах пациентам с хорошим коморбидным фоном. При невысоком комплаенсе и ограниченной транспортной доступности следует настойчивей предлагать хирургическую декомпрессию.

Резюмируя результаты проведенного исследования, мы предлагаем удобный в использовании алгоритм действий хирурга при поступлении пациента с объемным образованием органов БПДЗ, осложненным МЖ и/или нарушением проходимости ДПК (Рис. 30).





* – со срочным исследованием резецированной стенки кисты

** – при непереносимости лапаротомии или и/или небольшой прогнозируемой продолжительности жизни

*** – сочетание билиарной и дуоденальной обструкции до операции и нерезектабельность случая при интраоперационной ревизии

Рисунок 30 – Хирургическая тактика при объемных заболеваниях органов БПДЗ, осложненных билиарной и/или дуоденальной обструкцией.

Пациенты после дренирующих операций по поводу псевдотуморозного ХП (вероятность ложноотрицательных результатов биопсии и смены диагноза на рак) наблюдаются первые 2 года онкологом – Iб клиническая группа. При этом смена диагноза ХП на рак не является фатальной, так как объемное образование во время первичного вмешательства было нерезектабельным.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Целью нашего исследования было улучшение результатов хирургического лечения больных заболеваниями органов БПДЗ, осложненных билиарной и дуоденальной обструкцией, на основании совершенствования лечебной тактики и использования разработанных нами оперативных технологий.

Неотложный характер обструктивных осложнений обуславливает необходимость максимального уменьшения сроков от начала заболевания до оказания специализированной помощи. Одним из путей повышения доступности квалифицированной медицинской помощи населению и улучшения результатов лечения является правильная многоуровневая организация потоков больных [Нонукова И.В., 2012; Mitchell J., 2002]. Принятая при нашем активном участии (внедрение в практику) 3-х уровневая система маршрутизации пациентов с механической желтухой, позволила предоставить специализированную (II и III уровни) и высокотехнологичную (III уровень) помощь практически всем пациентам республики. Уровень стационара определен диагностическими возможностями лечебного учреждения и кадровым потенциалом. Основой системы в нашем регионе являются два стационара III уровня, в которых оказывается высокотехнологичная и специализированная помощь. Концентрация больных в этих двух стационарах (92,9%) способствовала более эффективному использованию диагностических и лечебных возможностей региона. Это позволяет уменьшить негативные последствия для жителей отдаленных территорий с маломощными лечебными учреждениями [Amr B., 2017]. Доля пациентов, пролеченных в стационаре II уровня, составила 3,9% пациентов. В регионе существуют резервы для повышения до II уровня трех стационаров с хорошими диагностическими возможностями, что позволило бы приблизить специализированную помощь населению. Однако стойкий дефицит кадров при достаточной технической оснащенности этих

стационаров республики не позволяет отнести их ко II уровню. Решение проблемы является прерогативой управленческих структур.

Для определения возможностей методов уточняющей диагностики генеза объемного образования БПДЗ в нашем стационаре, мы выполнили исследование МСКТ и интраоперационной биопсии. В дифференциальной диагностике рака головки ПЖ и ХП чувствительность МСКТ составляет 89%, специфичность ХП – 70% [Harmsen F.J., 2018]. Мы провели ретроспективный анализ дифференциально-диагностических критериев при раке ПЖ и псевдотуморозном головчатом ХП. Абсолютных критериев подтверждения или исключения рака в объемном образовании периампулярной зоны мы не выявили. Структура паренхимы и характер контрастирования (кривые диаграмм) практически не различаются. Также отмечено существенное (более 90%) совпадение в диапазоне минимальных и максимальных значений плотности во все фазы контрастирования. Проблема дифференциальной диагностики рака ПЖ и ХП остается актуальной [Захарова О.П., 2012; Manikkavasakar S., 2014; Ruan Z., 2018].

Следующей диагностической процедурой является морфологическая верификация генеза образования. При дооперационной биопсии учитываем только положительные результаты. Прогностическая ценность отрицательных результатов невелика. Интраоперационную биопсию выполняли при декомпрессивных вмешательствах. При трепанобиопсии, по нашим данным самым оптимальным методом, чувствительность метода составила 79%, диагностическая точность – 84%. Ложноотрицательных результатов получено 16%.

Учитывая наличие субъективных моментов практически на каждом этапе диагностического алгоритма [Захарова О.П., 2012; Do R.K.G., 2014], возможные ошибки диагностики следует предупреждать особенностями применяемой хирургической тактики. Интраоперационная биопсия со срочным гистологическим исследованием материала удлиняет время вмешательства и не всегда приводят к однозначному результату [Старченко

Г.А., 2009; Brimienė V., 2011; Garcea G., 2011]. При этом дилемма рак или не рак сохраняется и во время операции [Кабанов М.Ю., 2012; Perumal S., 2013]. Именно этим мы руководствовались, применив в основной группе хирургическую тактику преимущественного выполнения резецирующих операций при доброкачественной обструкции желчных путей и ДПК. Еще одним аргументом в пользу резецирующих операций является возможность развития рака на фоне хронического воспаления в оставленной головке ПЖ [Шима В. И., 2015; Kong X., 2014]. Дренирующие операции в этой группе выполняли в случаях, когда резектабельность была ограничена распространенностью патологического процесса и/или пациент не мог перенести более травматичное резецирующее вмешательство. Из резецирующих вмешательств при ХП мы применяли ПДР. При грубых анатомических изменениях в проекции головки ПЖ с развитием МЖ и нарушения дуоденального пассажа патогенетически обоснованной считают именно ПДР [Данилов М.В., 2000; Парфенов И.П., 2011; Евтихова Е.Ю., 2012.; Копчак В.М., 2012; Ке N., 2018]. Дуоденум-сохраняющие резекции в таких случаях являются технически трудными вмешательствами и не уступают по сложности ПДР [Егоров В.И., 2009; Пропп А.Р., 2011]. В отдаленном периоде, как указывают многие хирурги, результаты обеих операций в плане качества жизни, частоты нарушения эндокринной и экзокринной функции не различаются [Strobel O., 2009; Parekh D., 2015; Kleeff J., 2016; Lohr J.M., 2017,]. Операцию Фрея и бернский вариант операции Бегера мы выполнили в 4 случаях при кистозной трансформации головки ПЖ. Анатомическая суть этих операций уже подготовлена течением патологического процесса, что значительно упрощает их выполнение.

В основной группе выполнено 40% резецирующих операций, в группе сравнения – 12% ($p=0,01$). В ближайшем послеоперационном периоде в основной группе отмечено значимо больше осложнений ($p=0,03$). По объему гемотрансфузий ($p=0,11$) и повторным вмешательствам ($p=0,99$) различий в группах не получено. Один пациент умер после дренирующей операции

(основная группа). Бóльшее число осложнений в основной группе обусловлено преобладанием более сложных и травматичных резецирующих вмешательств. Преимущества предпочтительного выбора резецирующих операций становятся очевидными при оценке отдаленных результатов. В группе сравнения 5 пациентов трудоспособного возраста были повторно госпитализированы и оперированы с «пропущенным операбельным раком» ПЖ. У всех этих пациентов при первичной операции ситуация позволяла выполнить ПДР. Менее драматична ситуация в группе резецирующих операций, в которой лимит возможных ПДР был исчерпан резектабельностью случая и переносимостью вмешательства. У 8 пациентов основной группы с ложноотрицательными результатами интраоперационной биопсии единственно возможным объемом первичного вмешательства была дренирующая операция. Касательно качества жизни, в группе с преимущественным применением резецирующих операций лучше психический компонент здоровья, выше субъективная оценка здоровья, эффективней контроль болевого синдрома, но чаще беспокоит диспепсический синдром. Основным достоинством примененной нами лечебной тактики является недопущение случаев «пропущенного операбельного рака». Полученные результаты позволяют рекомендовать ее при хроническом псевдотуморозном панкреатите, осложненном МЖ и/или стенозом ДПК.

Одним из направлений в нашем исследовании является демонстрация эффективности технических новаций, внедренных нами при выполнении ПДР. Предложенные нововведения облегчают выполнение этапов ПДР и/или улучшают результаты этой операции. Нами выполнено 158 ПДР.

В 32 случаях мы применили способ выделения верхней брыжеечной вены в подбодочном пространстве. В технически трудных случаях способ требует значительно меньше времени, чем выделение сосуда у нижнего края ПЖ – $17 \pm 2,4$ (от 12 до 20) мин против $21,5 \pm 6,7$ (от 13 до 37) мин при $p=0,03$. Показаниями к применению способа считаем вовлечение

парапанкреатической клетчатки в патологический процесс (рубцово-спаечные изменения и индуративный парапанкреатит), наличие густой сосудистой сети вокруг ПЖ при портальной гипертензии и массивную клетчатку у пациентов с высоким индексом массы тела. Полезным может оказаться способ на этапе освоения хирургами проксимальных резекций ПЖ и в отделениях, где эти операции выполняется нечасто.

Важной новацией в нашем исследовании мы считаем алгоритм выбора ПДА при проксимальных резекциях поджелудочной железы. Анализ осложнений ПДР на первоначальном этапе исследования показал, что проблемным этапом этой операции в плане развития тяжелых осложнений было формирование панкреатодигестивного соустья. В тот период мы применяли только один способ ПЕА. Очевидной была необходимость индивидуализированного подхода с учетом основных факторов риска [Патютко Ю.И., 2007]. Нами разработан и внедрен в практику алгоритм, который учитывает морфологические особенности культи ПЖ, соответствие анастомозируемых органов и разумно стандартизирует выбор способа ПДА. При формировании ПДА согласно этому алгоритму не отмечено случаев деструктивного панкреатита. При произвольном выборе ПДА у 6 пациентов после операции развился деструктивный панкреатит ($p=0,02$). Отмечена тенденция к меньшему количеству изолированной несостоятельности ПДА при использовании алгоритма (8% по алгоритму против 19% при $p=0,08$). В группе пациентов, в которой ПДА выбран по алгоритму, не было летальных случаев, связанных с особенностями формирования ПДА. При произвольном выборе соустья умерло 4 (6,8%) больных. По результатам простой логистической регрессии в группе выбора ПДА по алгоритму факторы риска развития специфичных для этого соустья осложнений не достигают статистической значимости. Это означает, что алгоритм выбора ПДА нивелирует основные факторы риска: текстуру железы, диаметр протока и соответствие размеров анастомозируемых органов. Технические особенности формирования соустьев, допустимых согласно алгоритму для определенного

сочетания факторов риска, минимизируют риск развития ДП и/или несостоятельности ПДА. Из круга возможных ПДА хирург выберет привычный для него вид анастомоза или технически наиболее простой. Считаем ошибочным применение во всех случаях одного или двух, даже самых «совершенных», видов ПДА. Полученные результаты подтверждают эффективность индивидуализированного подхода. Обоснованность отдельных положений концепции построения алгоритма подтверждают и данные литературы [Данилов М.В, 2013; Егиев В.Н., 2013; Назыров Ф.Г., 2014; Велигоцкий Н.Н., 2015; Lavu H., 2018].

В рамках алгоритма при сочетании неблагоприятных факторов риска в качестве профилактики развития осложнений мы увеличивали объем резекции дистальной культы ПЖ от расширенной до субтотальной. Уровни резекции предлагаем определять по синтопии селезеночной артерии и культы ПЖ. Методику применили в 17 случаях. В 12 случаях условия для формирования панкреатоеюнального соустья улучшились. Из них в 8 случаях срез культы ПЖ стал меньше диаметра тощей кишки, что позволило свободно инвагинировать культю ПЖ. В 4 случаях мы отметили, что ткань железы стала плотнее и перестала прорезаться. В ближайшем периоде получены хорошие результаты. Не было случаев панкреатита культы ПЖ. Изолированная несостоятельность ПЕА развилась в 2 (10,5%) случаях, что является приемлемым результатом при сочетании 2-3 факторов риска. Значимого ухудшения эндокринной функции по сравнению с ПДР с традиционным пересечением ПЖ слева от воротной вены мы не отметили ($p=0,17$), что согласуется с данными литературы [Кабанов М.Ю., 2013; Jwa E.K., 2017]. Считаем методику расширенных проксимальных резекций ПЖ в качестве профилактики осложнений хорошей альтернативой панкреатэктомии.

Хорошие профилактические свойства в отношении развития деструктивного панкреатита культы ПЖ показали предложенные способы инвагинационных «конце-концевого» и «конце-петлевого» ПЕА. Случаев

развития ДП после их применения не отмечено. Изолированная несостоятельность ПЕА после «конце-концевого» и «конце-петлевого» ПЕА, связанная с формированием соустьев, развилась в 1/10 и 4/25 случаях соответственно. Летальных исходов после оригинальных ПЕА, непосредственно связанных с техникой формирования анастомозов, не отмечено. Конце-концевой ПЕА мы предлагаем выполнять при состоянии культи ПЖ «П1+» (наиболее благоприятные условия). Достоинством метода при этом считаем техническую простоту исполнения. В то же время, конце-петлевой ПЕА в нашем алгоритме, более сложный в исполнении, применим при всех степенях риска. Тем не менее, мы не позиционируем это соустье как универсальный анастомоз и не выполняем его в случаях, когда при одинаковой надежности есть более простая в техническом плане альтернатива.

Медиана выживаемости после радикального хирургического лечения рака ПЖ с учетом стадии заболевания, эффекта химиотерапии составляет 11-19 месяцев [Błaszak M., 2017]. Актуальным является исследование различных факторов, которые определяют продолжительность жизни в течение всего периода болезни. Оценку влияния исследуемых факторов (предикторов) на выживаемость проводили с помощью регрессионной модели Кокса.

При анализе результатов благоприятное значение для времени выживания имеет локализация опухоли (фатеров сосочек, терминальный отделе холедоха и ДПК, $p=0,001$), неблагоприятное – большие размеры опухоли ($p=0,03$) и метастатическое поражение лимфатических узлов ($p=0,01$). Такие результаты ожидаемы и подтверждаются многими авторами [John B.J., 2013; Klein F., 2014; Yamamoto T., 2015].

Нами впервые выявлен предоперационный фактор, значимо ухудшающий выживаемость. При сочетании болевого синдрома с уровнем СА 19-9 выше 300 Ед/л. риск летального исхода в отдаленном периоде увеличивается в 3,3 раза ($p=0,048$). При этом в половине случаев отмечена радикальность ПДР R1. Продолжительность жизни составила 8-13 месяцев.

Полученный результат позволяет нам рекомендовать таким пациентам неoadьювантную химио- или химиолучевую терапию [Nishio K., 2017].

Не ухудшает выживаемость, по нашим данным, наличие осложнений ($p=0,90$) и несостоятельности ПЕА ($p=0,58$) после ПДР. Эти результаты не совпадают с данными литературы [Klein F., 2014; Kim H.W., 2017]. Возможно, влияние этого фактора в нашем исследовании не достигло статистической значимости из-за недостаточной величины выборки.

В рамках этого этапа нашей работы мы также исследовали предложенный нами маркер радикальности ПДР. До настоящего времени не существует стандартного протокола гистологического исследования. В учреждениях, в которых разработаны и применены расширенные протокола, радикальность ПДР R1 достигает 70-80% [Сетдикова Г.Р., 2015; Maksymov V., 2013]. В дополнение к принятому в нашем учреждении протоколу в основной группе мы исследовали отдельным препаратом участок ткани с правого задне-бокового края верхней брыжеечной артерии. Точность определения радикальности ПДР R1 при этом увеличилась на 21% ($p=0,03$). При выявлении опухолевых клеток в предложенном маркере радикальности можно с уверенностью говорить об ухудшении прогноза выживаемости ($p=0,08$, тенденция к статистической значимости). Риск летального исхода возрастает в 1,6 раза.

Сравнительный анализ продолжительности жизни при локализации опухоли в головке ПЖ показал, что в основной группе медиана выживаемости выше ($p=0,06$, тенденция к статистической значимости). Этот факт можно объяснить тем, что в этой группе химиотерапия выполнена большему количеству больных ($p=0,01$). Химиотерапия увеличивает продолжительность жизни ($p=0,07$, тенденция к статистической значимости). В 7 (16%) случаях показанием к химиотерапии было изолированное поражение опухолевыми клетками предложенного нами маркера радикальности, которое позволило точно определить радикальность ПДР R1.

Считаем, что следует продолжить изучение чистоты краев резекции в предложенном нами направлении. В дополнение к существующим протоколам необходимо исследовать тканевой материал в проекции других анатомических ориентиров после удаления комплекса.

Для паллиативной декомпрессии желчных путей в основной группе до 2015 г. (первый период исследования) при переносимости лапаротомии выполняли традиционную хирургическую операцию. В группе сравнения метод декомпрессии зависел от предпочтений хирурга. За период 2004-2014 гг. в основной группе значимо чаще выполнена хирургическая декомпрессия, чем в группе сравнения – МИНВ ($p=0,04$). При этом в основной группе значимо чаще применены ХЕА ($p<0,001$) и одновременная декомпрессия желчных путей и ДПК ($p=0,01$). Полученные результаты показали, что более сложная и травматичная открытая хирургическая декомпрессия с применением холедохоеюнальных соустьев и двойного (билиарного и дуоденального) шунтирования не увеличивает количество осложнений ($p=0,95$) и летальность ($p=0,78$). Полученные результаты согласуются с данными других авторов [Vuxbaum J.L., 2012; Hidalgo M., 2017]. При анализе повторных госпитализаций после МИНВ в отдаленном периоде установлено, что пациенты с других муниципальных образований при возникающих проблемах реже обращаются за медицинской помощью по сравнению с пациентами г. Сыктывкара ($p=0,04$). При этом медиана выживаемости у них меньше (6,0 мес против 7,0 при $p=0,09$, тенденция к статистической значимости).

С 2015 года по полученным промежуточным результатам проведена коррекция хирургической тактики. При этом система выбора метода желчеотведения учитывала ожидаемую продолжительность жизни, приверженность пациента к лечению и транспортную доступность до стационара III уровня.

Во втором периоде исследования все пациенты вошли в основную группу. Паллиативная декомпрессия желчных путей и/или ДПК выполнена

68 пациентам. МИНВ в качестве окончательного метода выполнены 31 (45,6%) пациентам, из них в 11 случаях по выбору пациента. При выполнении хирургической декомпрессии в 34/37 (94%) случаях удалось сформировать соустье холедоха с тощей кишкой. По количеству осложнений различий после МИНВ и традиционной хирургической операции не было ($p=0,18$). После хирургической декомпрессии меньше выполнено повторных вмешательств по поводу ближайших осложнений (2 против 9 при $p=0,02$). После МИНВ умерло 5 пациентов. Из них в 2 случаях от причин, непосредственно не связанных с вмешательством. После хирургической декомпрессии летальных исходов не было. По данным литературы хирургическую декомпрессию в настоящее время выполняют трети больным с неоперабельным раком ПЖ, и при этом удается достичь нулевой летальности [Kneuertz P.J, 2011]. В отдаленном периоде у 2 из 3 пациентов после стентирования отмечен рецидив желтухи у через 6 и 7 месяцев. Им выполнены повторные МИНВ. После хирургической декомпрессии возврата МЖ не было.

Результаты анализа шкал опросника (EORTC QLQ-C30) в группе пациентов с хорошей прогнозируемой продолжительности жизни различий в уровне качества жизни после МИНВ и хирургической декомпрессии не выявили. Медиана выживаемости у пациентов с хорошей прогнозируемой продолжительностью жизни после МИНВ и хирургической декомпрессии одинакова – 7 мес ($p=0,73$). По данным регрессионного анализа Кокса повторные госпитализации в отдаленном периоде и своевременно устраненные поздние проблемы МИНВ не влияют на выживаемость ($p=0,73$). Для пациентов, которые прожили свыше 3 месяцев, благоприятным фактором выживаемости является химиотерапия ($p=0,02$). Эти результаты подтверждают и данные других авторов [Chan S.L., 2014; Insulander J., 2016].

Полученные результаты хорошо обосновывают примененную нами лечебную тактику. Безусловным показанием к МИНВ являются распространенность опухолевого процесса и высокий анестезиологический

риск. Однозначно хирургическую декомпрессию следует выполнять при нерезектабельности опухоли по данным интраоперационной ревизии и при необходимости двойного шунтирования желчных путей и ДПК [Kofokotsios A. 2015].

Как показали результаты модели Кокса, при хорошей предполагаемой продолжительности жизни способ желчеотведения не влияет на медиану времени жизни ($p=0,73$). В таких случаях мы предлагаем индивидуализированный подход. При возможности своевременного обращения в стационар III уровня по поводу возможных поздних осложнений МИНВ (высокая приверженность к лечению, транспортная и финансовая доступность) выбор метода декомпрессии обсуждаем с пациентом и учитываем его предпочтения. При невысоком комплаенсе и ограниченной транспортной доступности следует настойчивей предлагать хирургическую декомпрессию. Общее количество койко-дней с учетом повторных госпитализаций при хорошей прогнозируемой продолжительности жизни не различается: МИНВ – $31,6 \pm 3,8$, хирургическая декомпрессия – $33,6 \pm 3,1$ ($p=0,17$).

Настоящее исследование продемонстрировало, что внедренные в практику алгоритмы и технические новации, позволяют улучшить ближайшие и отдаленные результаты лечения пациентов с заболеваниями органов БПДЗ, осложненными билиарной и дуоденальной обструкцией. Предложенные алгоритм выбора ПДА и маркер радикальности ПДР являются основанием для дальнейших научных исследований с реальной перспективой практического применения. Предложенная и изученная нами система оказания помощи больным с объемными образованиями органов БПДЗ, осложненных билиарной и дуоденальной обструкцией, может быть положена в основу таких же моделей в регионах с низкой плотностью населения.

ВЫВОДЫ

1. По данным компьютерной томографии средние значения плотности при раке поджелудочной железы во всех фазах контрастирования значимо ниже ($p=0,01$) в сравнении с хроническим панкреатитом. Совпадение диапазонов абсолютных значений и синхронный характер изменений показателей плотности во все фазы не позволяют считать полученные различия накопления контраста прямыми признаками. Чувствительность диагностики рака поджелудочной железы при интраоперационной трепанобиопсии составила 79,0%, специфичность – 100%, точность – 84,0%.

2. Предложенная лечебная тактика при хроническом панкреатите исключает в отдаленном периоде случаи пропущенного операбельного рака. Значимо лучше показатели шкал SF-36 «общее здоровье» ($p=0,02$), «психическое здоровье» ($p=0,01$), меньше пациентов беспокоит болевой синдром ($p=0,053$). Увеличение количества осложнений непосредственно после операции ($p=0,03$) и случаев развития диспепсического синдрома в отдаленном периоде (GSRS, $p=0,04$) обусловлено более частым выполнением резецирующих операций ($p=0,01$).

3. При сложной топографо-анатомической ситуации применение способа выделения верхней брыжеечной вены в подбодочном пространстве по сравнению с ее идентификацией под нижним краем поджелудочной железы в значительной степени упрощает этот этап панкреатодуоденальной резекции, что выражается в достоверном уменьшении времени его выполнения ($p=0,03$).

4. Применение алгоритма выбора панкреатодигестивного соустья и использованных в рамках алгоритма новых способов панкреатоеюноанастомозов уменьшает вероятность развития несостоятельности швов анастомоза (8,0% против 18,6% при произвольном выборе соустья, $p=0,08$). Не отмечено случаев деструктивного панкреатита культи железы и летальных исходов, обусловленных техническими особенностями выполнения панкреатодигестивного анастомоза, при произвольном выборе соустья они составили – 10,2%, ($p=0,02$) и 6,8% ($p=0,01$) соответственно.

5. Применение оригинальных инвагинационных конце-концевого и конце-петлевого панкреатоеюноанастомозов существенно повышает надежность соустья. Клинически целесообразным обоснованием к их использованию могут считаться условия в рамках предложенного алгоритма выбора панкреатодигестивного анастомоза.

6. При сочетании факторов риска развития послеоперационных осложнений расширение объема резекции дистальной культи поджелудочной железы при выполнении панкреатодуоденальной резекции в 75% случаях приводит к более благоприятным условиям для формирования панкреатодигестивного соустья, что существенно повышает его надежность. При этом значимого увеличения количества случаев развития сахарного диабета не происходит ($p=0,17$).

7. Включение предложенного маркера радикальности панкреатодуоденальной резекции в дополнение к протоколу гистологического исследования позволяет значимо чаще определить радикальность R1, чем при рутинном интраоперационном заборе материала (36,8% против 15,8% при $p=0,03$). В регрессионной математической модели фактор «поражение опухолевыми клетками тканей области предложенного маркера радикальности» идентифицируется как неблагоприятный предиктор выживаемости ($p=0,08$).

8. При паллиативной декомпрессии желчных путей использование традиционных хирургических операций не приводит к увеличению послеоперационных осложнений ($p=0,95$) и летальности ($p=0,78$). При хорошей продолжительности жизни в отдаленном периоде показатели качества жизни, медиана выживаемости ($p=0,73$) и сроки пребывания в стационаре с учетом повторных госпитализаций ($p=0,17$) после миниинвазивных вмешательств и хирургической декомпрессии значимо не различаются.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Стандарт выполнения панкреатодуоденальной резекции при объемных образованиях билиопанкреатодуоденальной зоны независимо от их генеза должен быть идентичен, а само вмешательство следует выполнять по онкологическим принципам. Дуоденум-сохраняющие резекции рекомендуется выполнять при псевдотуморозном панкреатите с кистозной трансформации головки поджелудочной железы с обязательным срочным микроскопическим исследованием стенки кистозного образования.

2. При вовлечении в патологический процесс клетчатки, окружающей поджелудочную железу, наличии сети расширенных венозных сосудов, а также у больных с высоким индексом массы тела, выделение верхней брыжеечной вены следует начинать с идентификации сосуда в подбодочном пространстве. Способ легко воспроизводим, и может быть применен хирургами с небольшим опытом выполнения панкреатодуоденальных резекций.

3. Для определения оптимального вида панкреатодигестивного соустья на реконструктивном этапе панкреатодуоденальной резекции следует использовать разработанный алгоритм выбора панкреатодигестивного анастомоза.

4. При сочетании факторов риска («мягкая» ткань железы, узкий вирсунгов проток, несоответствие размера среза культи поджелудочной железы и диаметра тощей кишки) рекомендуем применять оригинальный конце-петлевой панкреатоеюноанастомоз. Также в этих случаях можно расширить объем резекции культи железы, что приводит к улучшению условий для наложения соустья.

5. В качестве маркера радикальности при панкреатодуоденальной резекции следует выделить участок ткани с задне-боковой правой стенки верхней брыжеечной артерии и направить на микроскопическое исследование отдельным препаратом. Этот прием позволяет более точно определить степень радикальности панкреатодуоденальной резекции.

6. При распространении опухолевого процесса на гепатодуоденальную связку и невозможности идентифицировать холедох следует применить

предложенный способ гепатогастроанастомоза. Показанием к его исполнению следует считать клинически значимый зуд кожных покровов при отсутствии альтернативы для разрешения желтухи.

7. При выборе способа паллиативной декомпрессии желчных путей и/или двенадцатиперстной кишки рекомендуем применять предложенную хирургическую тактику, которая учитывает выбор пациента при хорошей прогнозируемой продолжительности жизни и оптимально сочетает миниинвазивные вмешательства и традиционную декомпрессию.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Антоненко, И.В. Хронический панкреатит и очаговая патология поджелудочной железы – особенности организации высокотехнологичной и специализированной помощи в условиях Крайнего Севера / И.В. Антоненко, Я.Г. Зверев, И.С. Казимиров, Е.В. Семенов, О.В. Савин // Тезисы XII Съезда хирургов России. Ростов-на-Дону, 7-9 октября 2015 г. – С. 580.
2. Балалыкин, А.С. Негативные стороны эндоскопического стентирования / А.С. Балалыкин, Вл.В.Гвоздик, М.А. Амеличкин, А.А. Макушин, В.Ю. Савин // Тезисы XII Всероссийского съезда эндоскопических хирургов. Эндоскопическая хирургия. – 2009. – № 1. – С. 5–6.
3. Баранников, А.Ю. Возможности ультразвуковой эластометрии поджелудочной железы в дифференцированном подходе к формированию панкреатокишечного соустья при ПДР. Первый опыт / А.Ю. Баранников, В.Д. Сахно, В.М. Дурлештер, Л.Г. Измайлова, А.В. Андреев, Е.В. Токаренко // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2017. – № 2. – С. 17–22.
4. Бегер, Ханс Г. Доброкачественные опухоли поджелудочной железы – ограниченные хирургические операции при кистозных и нейроэндокринных новообразованиях – обзор хирургических вмешательств / Г. Бегер Ханс, О. Прокопчук // Анналы хирургической гепатологии. – 2015. – № 2(20). – С. 73–89.
5. Велигоцкий, Н.Н. Опыт 200 панкреатодуоденэктомий – оценка различных вариантов анастомозов / Н.Н. Велигоцкий, А.Н. Велигоцкий, С.Э. Арутюнов // Анналы хирургической гепатологии. – 2015. – № 1(20). – С. 100–105.
6. Ветшев, П.С. Миниинвазивные чрескожные технологии: становление, состояние, перспективы / П.С. Ветшев, С.В.Бруслик, Г.Х. Мусаев // Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. – 2015. – № 1(10). – С. 32–34.
7. Ветшева, Н.Н. Возможности интраоперационного ультразвукового исследования в абдоминальной хирургии / Н.Н. Ветшева, Ю.А. Степанова, О.И. Жаворонкова // Медицинская визуализация. – 2012. – № 4. – С. 134–136.

8. Войновский, А.Е. Дифференцированная хирургическая тактика при хроническом панкреатите: автореферат дисс. ... докт. мед. наук / А.Е. Войновский. – Москва, 2008.– 42 с.
9. Гагуа, А.К. Отдаленные результаты с оценкой качества жизни больных, оперированных по поводу хронического панкреатита, осложненного механической желтухой / А.К. Гагуа, В.Е. Загайнов, Е.Ю. Евтихова // Хирургия. –2013. – № 1. – С. 34–38.
10. Галлингер, Ю.И. Применение саморасправляющихся металлических стентов при опухолях билиопанкреатодуоденальной зоны / Ю.И. Галлингер, М.В. Хрусталева, Х.И. Юсупова // Хирургия. – 2010. – № 2. – С. 12–17.
11. Глебов, К.Г. Критерии выбора конструкции эндопротеза для эндоскопического стентирования желчных протоков / К.Г. Глебов, А.Е. Котовский, Т.Г. Дюжева // Анналы хирургической гепатологии. – 2014. – № 2(19). – С. 55–65.
12. Годжелло, Э.А. Дренирование желчных протоков под эндосонографическим контролем (ЭУС-БД) / Э.А. Годжелло, Н.А. Булганина // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2014. – № 3-4. – С. 17–27.
13. Давыдов, М.И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 г. / М.И. Давыдов, Е.М. Аксель // Москва: Издательская группа РОНЦ. – 2014. – 226 с.
14. Данилов, М.В. Хирургическое лечение больных механической желтухой опухолевой этиологии / М.В. Данилов, В.П. Глабай, А.Е. Кустов, А.В. Гаврилин, В.Г. Пономарев и др. // Анналы хирургической гепатологии. – 1997. – № 1(2). – С. 110–116.
15. Данилов, М.В. Хирургическая тактика при хроническом панкреатите / М.В. Данилов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2000. – № 2. – С. 75–79.
16. Данилов, М.В. Проблема панкреатобилиарной хирургии: жизнь со стентом. Взгляд «традиционного хирурга» / М.В. Данилов, В.Г. Зурабиани,

Н.Б. Карпова // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2013. – № 1(18). – С. 84–91.

17. Данилов, М.В. Выбор оптимального метода обработки культи поджелудочной железы после панкреатодуоденальной резекции / М.В. Данилов // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2013. – № 3(18). – С. 40–45.

18. Дедерер, Ю.М. Атлас операций на печени / Ю.М. Дедерер, Н.П. Крылова. – М.: Медицина, 1975. – 200 с.

19. Евтихова, Е.Ю. Сравнительная оценка результатов панкреатодуоденальной резекции и бернской модификации изолированной резекции головки поджелудочной железы при хроническом панкреатите, осложнившимся механической желтухой / Е.Ю. Евтихова, Г.Г. Горохов, Д.М. Кучин, А.А. Казаков, С.А. Пузанов и др. // *Медицинский альманах*. – 2012. – № 4. – С. 161–165.

20. Егиев, В.Н. Сравнение панкреатодигестивных анастомозов при проксимальной резекции поджелудочной железы (обзор литературы) / В.Н. Егиев // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2013. – № 3(18). – С. 33–39.

21. Егоров, В.И. Резекция головки поджелудочной железы при хроническом панкреатите. Как делать и как называть? (аналитический обзор) / В.И. Егоров, В.А. Вишневский, А.Т. Щастный, Т.В. Шевченко, О.И. Жаворонкова и др. // *Хирургия*. – 2009. – № 8. – С. 57–66.

22. Егоров, В.И. Тотальная панкреатэктомия / В.И. Егоров, В.А. Вишневский, З.А. Коваленко, А.Н. Лебедева, О.В. Мелехина // *Хирургия*. – 2012. – № 7. – С. 85–92.

23. Егоров, В.И. Экстирпация культи поджелудочной железы и тотальная дуоденопанкреатэктомия в профилактике и лечении осложнений резекции поджелудочной железы / В.И. Егоров // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2014. – № 2(19). – С. 9–13.

24. Еремеев, А.Г. Способ формирования инвагинационного панкреатоеюноанастомоза / А.Г. Еремеев, С.Г. Попов // *Вестник хирургической гастроэнтерологии*. – 2011. – № 4. – С. 62–65.

25. Жариков, Ю.О. Диагностика и лечение аутоиммунного панкреатита (обзор литературы) / Жариков Ю.О., Чжао А.В. // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2015. – № 4(20). – С. 95–104.
26. Жерлов, Г.К. Рак панкреатодуоденальной зоны: диагностика и лечение / Г.К. Жерлов // *Сибирский онкологический журнал*. – 2006. – № 1(17). – С. 40–48.
27. Загагов, С.О. Профилактическая и завершающая тотальная панкреатэктомия в хирургии поджелудочной железы / С.О. Загагов, Е.А. Ахтанин, А.Г. Кригер, В.А. Вишнеский // *Украинский журнал хирургии*. – 2013. – № 3(22). – С. 190–195.
28. Захарова, О.П. КТ-диагностика рака поджелудочной железы: современное состояние проблемы / О.П.Захарова, Г.Г.Кармазановский, В.И. Егоров // *Хирургия*. – 2011. – № 8. – С. 98–102.
29. Захарова, О.П. Протокол КТ-исследования при оценке резектабельности рака поджелудочной железы / О.П. Захарова, В.А. Кубышкин, Г.Г. Кармазановский // *Хирургия*. 2012. – № 8. – С. 44–50.
30. Иванов, С.В. Выбор метода оперативного вмешательства при хроническом панкреатите / С.В. Иванов, С.Н. Григорьев, С.С. Щербакова, И.Д. Заикина, В.В. Машенцева, Т.В. Захарова // *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. – 2010. – № 1. – С. 140–146.
31. Иванов, С.В. Результаты лечения больных с хроническим панкреатитом / С.В. Иванов, О.С. Горбачева, Е.П. Розберг, И.С. Иванов, А.В. Голиков, Г.В. Ягубов // *Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова*. – 2016. – № 1(11). – С. 53–55.
32. Ивашкин, В.Т. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению хронического панкреатита / В.Т. Ивашкин, И.В. Маев, А.В. Охлобыстин, Ю.А. Кучерявый, А.С. Трухманов // *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол*. – 2014. – № 4. – С. 70–97.
33. Ионин, В.П. Изолированное панкреатикодигестивное соустье при панкреатодуоденальной резекции / В.П. Ионин, В.В. Хрячков, Н.А. Колмачевский, Д.П. Кислицин, А.А. Добровольский // *Тезисы XIX*

международного Конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ. Иркутск, 19 – 21 сент. – 2012 г. – С. 136.

34. Кабанов, М.Ю. Рак поджелудочной железы – современный взгляд на проблему / М.Ю. Кабанов, И.А. Соловьев, К.В. Семенцов, С.В. Амбарцумян, Д.М. Яковлева // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2012. – № 6(17). – С. 106–110.

35. Кабанов, М.Ю. Проксимальная субтотальная панкреатэктомия в лечении рака головки поджелудочной железы / М.Ю. Кабанов, В.А. Тарасов, Д.М. Яковлева, К.В. Семенцов, С.В. Амбарцумян, А.В. Краденов // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2013. – № 3(18). – С. 15–23.

36. Кабанов, М.Ю. Роль и место миниинвазивных дренирующих вмешательств в лечении заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны у больных пожилого и старческого возраста / М.Ю. Кабанов, Д.М. Яковлева, К.В. Семенцов, Т.Л. Горшенин, С.М. Рыбаков и др. // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2015. – № 3(20). – С. 37–46.

37. Кабанов, М.Ю. Состояние проблемы развития панкреатической фистулы у пациентов, перенесших панкреатодуоденальную резекцию / М.Ю. Кабанов, К.В. Семенцов, Д.М. Яковлева, В.В. Алексейцев // *Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова*. – 2017. – № 2(12). – С. 112–116.

38. Калаханова, Б.Х. Антеградное билиарное стентирование: проблема выбора стента / Б.Х. Калаханова, Р.Б. Мумладзе, Г.М. Чеченин, С.С. Лебедев, Ю.В. Баринов, Д.Г. Гоголашвили // *Анналы хирургии*. – 2014. – № 5. – С. 16–20.

39. Каримов, Ш.И. Лечение осложнений чреспеченочных эндобилиарных вмешательств при механической желтухе, обусловленной периампулярными опухолями / Ш.И. Каримов, М.Ш. Хакимов, А.А. Адылходжаев, С.У. Рахманов, В.Р. Хасанов // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2015. – № 3(20). – С. 68–74.

40. Карпачев, А.А. Сравнительная характеристика различных видов билиодигестивных анастомозов при паллиативном хирургическом лечении

рака панкреатодуоденальной зоны / А.А. Карпачев А.А., А.В. Прокофьева // *Фундаментальные исследования*. – 2007. – № 2. – С. 82–84.

41. Карпов, О.Э. Отдаленные результаты эндоскопического билиарного стентирования при помощи пластиковых и саморасширяющихся металлических стентов в лечении опухолевой механической желтухи / О.Э. Карпов, П.С. Ветшев, А.С. Маады // *Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова*. – 2015. – № 2(10). С. 50–55.

42. Касаткин, В.Ф. Пути улучшения непосредственных результатов панкреатодуоденальной резекции при периампулярном раке / В.Ф. Касаткин // *Хирургия*. – 2008. – № 10. – С. 10–15.

43. Кашинцев, А.А. Роль предоперационного уровня СА 19-9 в оценке резектабельности рака головки поджелудочной железы / А.А. Кашинцев, Н.Ю. Коханенко, К.В. Павелец, Е.Н. Имянитов // *Материалы VIII Всероссийского съезда онкологов*. Санкт-Петербург, 11-13 сентября 2013. – Т. 3. – С. 1010.

44. Козлов, А.В. Осложнения транс- и супрапапиллярного чрескожного чреспеченочного стентирования желчных протоков у больных с механической желтухой опухолевой этиологии / А.В. Козлов, П.Г. Таразов, А.А. Поликарпов, В.В. Попов // *Вестник хирургии*. – 2011. – № 4(170). – С. 79–83.

45. Козлов, И.А. Выбор способа хирургического лечения хронического панкреатита / И.А. Козлов, В.А. Вишневский, А.В. Чжао, М.Д. Байдарова // *Практическая медицина*. – 2017. – № 6(107). – С. 32–40.

46. Кононенко, С.Н. Диагностика механической желтухи и пути повышения эффективности миниинвазивных технологий, направленных на ее ликвидацию / С.Н. Кононенко, С.В. Лимончиков // *Хирургия*. – 2011. – № 9. – С. 4–10.

47. Корнилов, И.Г. Хирургическая тактика при осложненном течении хронического кистозного панкреатита / И.Г. Корнилов, С.П. Чикотеев, В.В.

Щапов, С.М. Елисеев // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – № 4(80). – Ч. 2. – С. 84–91.

48. Копчак, В.М. Принципы прямых операций на поджелудочной железе в хирургическом лечении хронического панкреатита / В.М. Копчак, И.В.Хомяк, Д.А. Чевердюк, К.В. Копчак, А.В. Дувалко, В.П. Сердюк // Вестник хирургии. – 2012. – № 3(171). – С. 39–34.

49. Копчак, В.М. Хирургическое лечение кистозных опухолей поджелудочной железы / В.М. Копчак, К.В. Копчак, И.В. Хомяк, А.В. Дувалко, С.В. Андроник, Л.А. Перерва // Украинский журнал хирургии. – 2013. – № 3(22). – С. 115–120.

50. Котельников, А. Лечебная стратегия при протоковом раке поджелудочной железы / А. Котельников, Е. Ястребова, И. Проскуряков, А. Поляков, Е. Глухов и др. // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2018 – № 1. – С. 36.

51. Кригер, А.Г. Послеоперационный панкреатит при хирургических вмешательствах на поджелудочной железе / А.Г. Кригер, В.А. Кубышкин, Г.Г. Кармазановский, К.А. Свитина, А.В. Кочатков и др. // Хирургия. – 2012. – № 4. – С. 14–19.

52. Кубачев, К.Г. Выбор способа дренирования желчных протоков при механической желтухе опухолевого генеза / К.Г. Кубачев, А.Е. Борисов, А.С. Изудинов, В.В. Хромов, Д.С. Сагитова // Анналы хирургической гепатологии. – 2009. – № 3(14). – С. 56–62.

53. Кубышкин, В.А. Хирургическое лечение кистозных опухолей поджелудочной железы / В.А. Кубышкин, А.Г.Кригер, Д.С. Горин, А.В. Кочатков, С.В. Берелавичус и др. // Анналы хирургической гепатологии. – 2012. – № 1(17) – С. 17–24.

54. Кубышкин, В.А. Хирургическое лечение хронического панкреатита и его осложнений / В.А. Кубышкин, И.А. Козлов, А.Г. Кригер, А.В. Чжао // Анналы хирургической гепатологии. – 2012. – № 4(17). – С. 24–34.

55. Кубышкин, В.А. Экстирпация дистальной культы поджелудочной железы при профузном внутрибрюшном аррозионном кровотечении, обусловленном послеоперационным панкреонекрозом / В.А. Кубышкин, А.Г. Кригер, В.А. Вишневский, Д.С. Горин, А.Н. Лебедева и др. // Хирургия. – 2012. – № 11. – С. 4–7.
56. Кубышкин, В.А. Тактика хирургического лечения больных хроническим панкреатитом / В.А. Кубышкин, А.Г. Кригер, И.А. Козлов, В.Н. Цыганков, Ю.Г. Старков и др. // Хирургия. – 2013. – № 1. – С. 17–24.
57. Курманбаев, А.Г. Дифференцированный подход к использованию миниинвазивных антеградных и ретроградных методов дренирования при заболеваниях терминального отдела общего желчного протока: автореф. дисс. ... канд. мед. наук / А.Г. Курманбаев. – Москва, 2016. – 24 с.
58. Кучерявый, Ю.А. Аутоиммунный панкреатит: алгоритмы диагностики и подходы к лечению / Ю.А. Кучерявый, Т.С. Оганесян // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2010. – № 6. – С. 3–10.
59. Кучин, Д.М. Расширенные гастропанкреатодуоденальные резекции при лечении протоковой карциномы головки поджелудочной железы / Д.М. Кучин, Г.Г. Горохов, С.А. Васенин, В.И. Шалапуда, Н.В. Заречнова, П.И. Рыжтик, В.Е. Загайнов др. // Современные технологии в медицине. – 2012. – № 3. – С. 54–60.
60. Лядов, К.В. Ургентная экстирпация культы поджелудочной железы / К.В. Лядов, В.Н. Егиев, В.К. Лядов, З.А. Коваленко, И.А. Козырин // Анналы хирургической гепатологии. – 2014. – № 2(19). – С. 19–22.
61. Маады, А.С. Эндоскопическое билиарное стентирование при опухолевой механической желтухе / А.С. Маады, О.Э. Карпов, Ю.М. Стойко, П.С. Ветшев, С.В. Бруслик, А.Л. Левчук // Анналы хирургической гепатологии. – 2015. – № 3(20). – С. 59–66.
62. Майстренко, Н.А. Диагностика и лечение синдрома механической желтухи доброкачественного генеза / Н.А. Майстренко, В.В. Стукалов, А.С.

- Прядко, Ф.Х. Азимов, Е.Ю. Струков, Г.Г. Казакевич // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2011. – № 3(16). – С. 25–34.
63. Мухин, А.С. Комплексный подход к ведению периоперационного периода у больных с постнекротическими кистами поджелудочной железы / А.С. Мухин, Л.А. Отдельнов, И.С. Симутис, Т.Г. Котова / *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. – 2015. – № 2. – С. 43–48.
64. Назыров, Ф.Г. Формирование панкреатодигестивного анастомоза при радикальной операции у больных с периампулярными опухолями / Ф.Г. Назыров, А.В. Девятов, М.М. Акбаров // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2014. – № 1(19). – С. 80–85.
65. Нонукова, И.В. Организация медицинской помощи в условиях труднодоступности мест проживания и низкой плотности населения / И.В. Нонукова, В.М. Чернышев, О.В. Стрельченко. – Новосибирск: Альфа-Ресурс, 2012. – 140 с.
66. Окладникова, Е.В. Анализ госпитальной заболеваемости раком поджелудочной железы на территории Красноярского края / Окладникова Е.В., Рукша Т.Г. // *Сибирский онкологический журнал*. – 2015. – № 5(63). – С. 61–67.
67. Паклина, О.В. Морфологическая характеристика кистозных опухолей поджелудочной железы / О.В. Паклина, Г.Р.Сетдикова, И.А. Чекмарева // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2012. – № 1(17). – С. 26–34.
68. Парфенов, И.П. Хирургическое лечение больных хроническим панкреатитом / И.П. Парфенов, А.А. Карпачев, С.П. Францев, А.Л. Ярош, А.В. Солошенко, А.Ю. Хлынин // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2011. – № 2(16). – С. 76–82.
69. Патютко, Ю.И. Хирургия рака органов билиопанкреатодуоденальной зоны / Ю.И. Патютко, А.Г. Котельников. – М.: Медицина, 2007. – 448 с.
70. Патютко, Ю.И. Различные виды панкреатодигестивных анастомозов при панкреатодуоденальной резекции / Ю.И. Патютко, Н.Е. Кудашкин, А.Г.

Котельников // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2013. – № 3(18) – С. 9–14.

71. Патютко, Ю.И. Ультразвуковая эластометрия поджелудочной железы – возможное инструментальное прогнозирование несостоятельности панкреатикодигестивного соустья / Ю.И. Патютко, В.Н. Шолохов, А.Г. Котельников, С.Н.Бердников, Н.Е. Кудашкин, Е.В. Ястребова // *Вестник хирургической гастроэнтерологии*. – 2016. – № 3. – С. 110.

72. Попов, С.А. Возможности чрескожной трепан-биопсии в дифференциальной диагностике объемных образований поджелудочной железы: автореф. дисс. ... канд. мед. наук / С.А. Попов. – Санкт-Петербург, 2014. – 28с.

73. Прозорова, Э.В. Роль интраоперационного ультразвукового исследования в стадировании солидных опухолей поджелудочной железы / Э.В. Прозорова, В.И. Казакевич, Д.В. Сидоров, Л.А. Митина, С.О. Степанов // *Современные технологии в медицине*. – 2014. – № 2(6). С. 68–76 .

74. Пропп, А.Р. Оригинальный способ панкреатогастроанастомоза / А.Р. Пропп, В.Л. Полуэктов // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2010. – №4(15). – С. 53–56.

75. Пропп, А.Р. Результаты резекции головки поджелудочной железы при хроническом панкреатите / А.Р. Пропп, В.Л. Полуэктов, Д.М. Вьюшков, С.А. Никулина // *Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова*. – 2011. – № 3(6). – С. 49–51.

76. Пропп, А.Р. Диагностика и хирургическое лечение хронического панкреатита с поражением головки поджелудочной железы / А.Р. Пропп // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2013. – № 1(18). – С. 103–111.

77. Ращинский, С.М. Оценка результатов хирургического лечения билиарных осложнений хронического панкреатита / С.М. Ращинский, С.И.Третьяк, Н.Т. Ращинская // *Медицинский журнал*. – 2013. – № 3(45). – С 95–99.

78. Савельева, Т.В. Применение многослойной спиральной компьютерной томографии при планировании лечения пациентов с опухолевым поражением органов билиопанкреатодуоденальной зоны / Т.В. Савельева, В.А. Кащенко,

Т.Н. Трофимова, А.Е. Борисов // Вестник хирургии. – 2009. – № 2(168). – С. 34–40.

79. Сетдикова, Г.Р. Морфологическая оценка распространённости протоковой аденокарциномы поджелудочной железы / Г.Р. Сетдикова, О.В. Паклина, А.В. Шабунин, В.В. Бедин, М.М. Тавобилов и др. // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2015. – № 1. – С. 130–137.

80. Скипенко, О.Г. Истинные кистозные опухоли поджелудочной железы / О.Г. Скипенко, С.А. Пономарь С.А., А.Л. Беджаниян, М.И. Секачева, А.Г. Абдуллаев // Хирургия. – 2010. – № 3. – С. 5–10.

81. Снопков, Ю., Органосохраняющие и сегментарные резекции головки поджелудочной железы: анатомическое обоснование и хирургическая техника / Ю. Снопков, Э. Матевоссян // Вестник хирургии. – 2014. – № 6(173). – С. 100–105.

82. Старченко, Г.А. Результаты гастропанкреатодуоденальной резекции по поводу периампулярного рака / Г.А. Старченко, В.В. Данильченко, К.А. Булгачеев, О.В. Рыков, А.Г. Котельников // Анналы хирургической гепатологии. – 2009. – № 2(14). – С. 76–83.

83. Стойко, Ю.М. Рациональное использование сывороточных онкомаркеров в диагностике злокачественных опухолей поджелудочной железы / Ю.М. Стойко, А.Л. Левчук, В.О. Саржевский, Д.Ю. Федотов // Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. – 2015. – № 1(10). – С. 120–121.

84. Тавобилов, М.М. Гибридные технологии хирургического лечения рака головки поджелудочной железы: дисс. ... докт. мед. наук / М.М. Тавобилов. – Москва, 2017. – 215 с.

85. Тарасенко, С.В. Способ формирования панкреатоэнтероанастомоза при панкреатодуоденальной резекции / С.В. Тарасенко, А.А. Натальский, О.Д. Песков, О.А. Кадыкова, Т.С. Рахмаев, А.Ю. Богомоллов // Вестник хирургии. – 2017. – №3(176). – С. 43–46.

86. Ханевич, М.Д. Использование антигипоксантных инфузионных растворов для профилактики и лечения послеоперационного панкреатита при панкреатодуоденальной резекции / М.Д. Ханевич, Е.А. Селиванов, Р.В. Фадеев // [Электронный ресурс]. URL: www.medline.ru – 2010. – Т. 11. – Гематология. – С. 284–290. (дата обращения 30.04.2016).
87. Хрусталева, М.В. Коррекция дуоденального стеноза с использованием металлических саморасправляющихся стентов у пациентов с опухолями панкреатобилиарной зоны / М.В. Хрусталева, Э.А. Годжелло, Х.И. Юсупова, Ю.И. Галлингер // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2011. – № 3. – С. 18–24.
88. Цвиркун, В.В. «Резолюция пленума правления ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ «Минимально инвазивные технологии в лечении механической желтухи» 29-30 апреля 2019 года, Ереван, Армения» / В.В. Цвиркун, И.М. Буриев, В.П. Глабай, П.С. Ветшев, А.В. Андреев // Анналы хирургической гепатологии. – 2019. – №2(24). – С. 124–127.
89. Чернявский, А.А. Резекционные вмешательства на поджелудочной железе при операциях по поводу рака желудка / А.А. Чернявский, Н.А. Лавров, А.В. Стражнов, С.В. Пенин // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2013. – № 3. – С. 4–13.
90. Шабунин, А.В. Сравнительный анализ результатов формирования панкреатодигестивных анастомозов / А.В. Шабунин, М.М. Тавобилов, А.А. Карпов // Московский хирургический журнал. – 2016. – № 1. – С. 5–10.
91. Шапошникова, Ю.Н. Аутоиммунный панкреатит: современные взгляды на диагностику и лечение / Ю.Н. Шапошникова, К.А. Просоленко // Ліки України 2011. – № 3(149). – С. 51–55.
92. Шахбазян, О.Г. Декомпрессия билиарного тракта в лечении больных механической желтухой опухолевого генеза / О.Г. Шахбазян, С.А. Касумьян // Анналы хирургической гепатологии. – 2013. – № 1(18). – С. 78–83.
93. Шевченко, Ю.Л. Хирургическая тактика при синдроме механической желтухи / Ю.Л. Шевченко, П.С. Ветшев, Ю.М. Стойко, А.Л. Левчук, В.Г.

- Бардаков, И.В. Степанюк // Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. – 2009. – № 1(4). – С. 10–13.
94. Шевченко, Ю.Л. Применение саморасширяющихся нитиноловых стентов при механической желтухе опухолевого генеза / Ю.Л. Шевченко, О.Э. Карпов, П.С. Ветшев, А.С. Маады, К.И. Алексеев и др. // Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. – 2014. – № 2(9). – С. 30–34.
95. Шима, В. Аденокарцинома поджелудочной железы: выявление, определение стадии и дифференциальная диагностика / В. Шима, К. Кауэлблингер // Медицинская визуализация. – 2015. – № 5. – С. 52–72.
96. Щастный, А.Т. Послеоперационные осложнения проксимальных резекций поджелудочной железы у пациентов с хроническим панкреатитом / А.Т. Щастный // Новости хирургии. – 2011. – № 3(19). – С. 30–43.
97. Щастный, А.Т. Результаты дуоденумсохраняющей резекции головки поджелудочной железы по Бегеру при хроническом панкреатите / А.Т. Щастный, Р.В.Петров, В.И. Егоров // Анналы хирургической гепатологии. – 2011. – № 11(16). – С. 72–78.
98. Щастный, А.Т. Сравнительная оценка результатов оперативного вмешательства у пациентов с хроническим панкреатитом после операций Бегера в модификации клиники и бернского варианта операции Бегера / А.Т. Щастный, Э.Матевосян, Д. Доль // Новости хирургии. – 2012. – № 5(20). – С. 38–48.
99. Addeo, P. Pancreatic fistula after a pancreaticoduodenectomy for ductal adenocarcinoma and its association with morbidity: a multicentre study of the French Surgical Association / P. Addeo, J.R. Delpero, F. Paye, E. Oussoultzoglou, P.R. Fuchshuber et al. // HPB. – 2014. – N.16. – P. 46–55.
100. Aimoto, T. Long-term outcomes after Frey's procedure for chronic pancreatitis with an inflammatory mass of pancreatic head, with special reference to locoregional complications / T. Aimoto, E. Uchida, A. Matsushita, Y. Kawano, S. Mizutani, T. Kobayashi // J Nippon Med Sch. – 2013. – N. 2(80). – P. 148–154.

101. Amr, B. Variation in survival after surgery for peri-ampullary cancer in a regional cancer network / B. Amr, G. Shahtahmassebi, S. Aroori, M.J. Bowles, C.D. Briggs and D.A. Stell // *BMC Surgery*. – 2017. – N. 23(17). – 6 p. DOI 10.1186/s12893-017-0220-3.
102. Ardengh, J.C. Endoscopic Ultrasound and Fine Needle Aspiration in Chronic Pancreatitis: Differential Diagnosis between Pseudotumoral Masses and Pancreatic Cancer / J.C. Ardengh, C.V. Lopes, A.D. Campos, L.F.P. de Lima, F. Venco, J.L.P. Mydena // *J Pancreas (Online)*. – 2007. – N. 4(8). – P. 413–421.
103. Assfalg, V. Palliative Interventional and Surgical Therapy for Unresectable Pancreatic Cancer / V. Assfalg, N. Huser, C. Michalski, S. Gillen, J. Kleeff and H. Friess // *Cancers*. – 2011. – N. 3. – P. 652–661. doi:10.3390/cancers3010652.
104. Ausania, F. Double bypass for inoperable pancreatic malignancy at laparotomy: postoperative complications and long-term outcome / F. Ausania, A.E. Vallance, D.M. Manas, J.M. Prentis, C.P. Snowden et al. // *Ann R Coll Surg Engl*. – 2012. – V. 94. – P. 563–568. doi 10.1308/003588412X13373405386934.
105. Badami, S. Pancreatic adenocarcinoma masquerading as idiopathic chronic pancreatitis with delayed diagnosis / S. Badami, H.H. Kyi, S. Upadhaya et S. Al Hadidi // *Case Rep Oncol*. – 2017. – N. 10. – P. 819–823. DOI: 10.1159/000480076.
106. Bakens, M.J. The use of adjuvant chemotherapy for pancreatic cancer varies widely between hospitals: a nationwide population- based analysis / M.J. Bakens, L.G. van der Geest, M.van Putten, H.W. van Laarhoven, G-J. Creemers et al. // *Cancer Medicine*. – 2016. – N. 10(5). – P. 2825–2831. doi: 10.1002/cam4.921.
107. Bartsch, D.K. A simple and safe anastomosis for pancreatogastrostomy using one binding purse-string and two transfixing mattress sutures / D.K. Bartsch, P. Langer, V. Kanngieber, V. Fendrich, K. Dietzel // *Int J Surg Oncol*. – 2012. [Электронный ресурс]. URL: doi: 10/1155/2012/718637 (дата обращения: 25.08.2015).
108. Bessa, S.S. Laparoscopic Cholecystectomy in Cirrhotics: A Prospective Randomized Study Comparing the Conventional Diathermy and the Harmonic

Scalpel for Gallbladder Dissection / S.S. Bessa, A.H.Abdel-Razek, M.A. Sharaan, A.E. Bassiouni, M.A. El-Khishen, S.A. El-Kayal // Journal of laparoendoscopic and advanced surgical techniques. – 2011. – 21 (1): 1–5. URL: DOI: 10.1089/lap.2010.0255.pdf.

109. Blaszak, M. Survival of patients with pancreatic cancer treated with varied modalities: A single-centre study / M. Blaszak, M. El-Masri, K. Hirmiz, J. Manhews, A. Omar et al. // Molecular and Clinical Oncology. – 2017. – N. 6. – P. 583–588. DOI: 10.3892/mco.2017.1179.

110. Bliss, A.L. Surgical management of chronic pancreatitis: current utilization in the United States / A.L. Bliss, C.J. Yang, M.F.Eskander, S.W. L. de Geus, M.P. Callery et al. // HPB. – 2015. – N. 17. – P. 804–810. DOI:10.1111/hpb.12459.

111. Bluen, B. E. Accuracy and Quality Assessment of EUS-FNA: A Single-Center Large Cohort of Biopsies / B. E. Bluen, J. Lachter, I. Khamaysi, Y. Kamal, L. Malkin et al. // Diagnostic and Therapeutic. – 2012. – Article ID 139563, 7 p. [Электронный ресурс]. URL: doi: 10.1155/2012/139563 (дата обращения 29.04.2016)

112. Boulay, B.R. Managing malignant biliary obstruction in pancreas cancer: Choosing the appropriate strategy / B.R. Boulay, M. Parepally // World J Gastroenterol. – 2014. – N. 28(40). – P. 9345–9353.

113. Boulay, B.R. Malignant biliary obstruction: From palliation to treatment / B.R. Boulay, A. Birg // World J Gastroenterol. – 2016. – N. 6(8). – P. 498–508.

114. Buxbaum, J.L. Inoperable Pancreatic Cancer Patients Who Have Prolonged Survival Exhibit an Increased Risk of Cholangitis / J.L. Buxbaum, S.W. Biggins, K.C. Bagatelos, J.M. Inadomi, and J.W. Ostroff // JOP. – 2012. – N. 4(12). – P. 377–383.

115. Brauner, E. Autoimmune pancreatitis misdiagnosed as a tumor of the head of the pancreas / E. Brauner, J. Lachter, O. Ben-Ishay, E. Vlodaysky, Y. Kluger // World J Gastrointest Surg. – 2012. – N. 7(4). – P. 185–189.

116. Brimienė, V. Differential Diagnosis between Chronic Pancreatitis and Pancreatic Cancer: A Prospective Study of 156 Patients / V. Brimienė, G. Brimas, K. Strupas // *Medicina (Kaunas)*. – 2011. – N. 3(47). – P. 154–162.
117. Caronna, R. Pancreaticojejunoanastomosis after pancreaticoduodenectomy: Brief pathophysiological considerations for a rational surgical choice / R. Caronna, N. Peparini, G. Russillo, A. Rogano, G. Dinatale, P. Chirletti // *International Journal of Surgical Oncology*. – 2012. – 4 p. [Электронный ресурс]. URL: doi:10.1155/2012/636824 (Дата обращения 02.05.2016).
118. Castillo, C.F. Evolution of the Whipple procedure at the Massachusetts General Hospital / C.F. Castillo, V. Morales-Oyarvide, D. McGrath, J.A. Wargo, C.R. Ferrone et al. // *Surgery*. – 2012. – V. 152. – P. 1–19.
119. Cecchini, S. Superior Prognostic Importance of Perineural Invasion vs. Lymph Node Involvement After Curative Resection of Duodenal Adenocarcinoma / S. Cecchini, C. Correa-Gallego, V. Desphande, M. Ligorio, A. Dursun et al. // *J Gastrointest Surg*. – 2011. – 7 p. [Электронный ресурс]. URL: doi: 10.1007/s11605-011-1704-6 (дата обращения: 30.02.2016).
120. Chan, S.L. Systemic treatment for inoperable pancreatic adenocarcinoma: review and update / S.L. Chan, S.T. Chan, E.H. Chan, Z.X. He // *Chinese Journal of Cancer*. – 2014. – I. 6(33). – P. 267–276.
121. Chen, S.C. Longterm survival after pancreaticoduodenectomy for periampullary adenocarcinomas / S.C. Chen, Y.M. Shyr, S.E. Wang // *HPB*. – 2013. – N. 15. – P. 951–957.
122. Chen, Y. Effect of preoperative biliary drainage on complications following pancreatoduodenectomy. A meta-analysis / Y. Chen, G. Ou, G. Lian, H. Luo, K. Huang, Y. Huang // *Medicine*. – 2015. – N. 29(94). – 9 p. [Электронный ресурс]. URL: doi: 10.1097/MD.0000000000001199 (дата обращения 20.06.2106).
123. Cherukuru, R. Vein resection in patients with adenocarcinoma of the head of pancreas adherent to the portomesenteric venous axis is beneficial despite a high rate of R1 resection / R. Cherukuru, S. Govil, M. Vij, and M. Rela // *Ann*

Hepatobiliary Pancreat Surg. – 2018. – N. 22. – P. 261 – 268.
doi.org/10.14701/ahbps.2018.22.3.261

124. Chiaro, M.D. Are there still indications for total pancreatectomy? / M.D. Chiaro, E. Rangelova, R. Segersvard, U. Arnelo // Updates Surg. – 2016. – V. 68. – P. 257–263. DOI 10.1007/s13304-016-0388-6

125. Delpero, J.R. Pancreaticoduodenectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma: a French multicentre prospective evaluation of resection margins in 150 evaluable specimens / J.R. Delpero, P. Bachellier, N. Regenet, Y.P. Le Treut, F. Paye et al. // HPB. – 2014. – N. 16. – P. 20–33.

126. Deng, Y. Association between the incidence of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy and the degree of pancreatic fibrosis / Y. Deng, B. Zhao, M. Yang, C. Li and L. Zhang // Journal of Gastrointestinal Surgery. – 2018. – N. 22. – P. 438–443 <https://doi.org/10.1007/s11605-017-3660-2>.

127. Dhar, P. Kalghatgi S., Saraf V. Pancreatic Cancer in Chronic Pancreatitis / P. Dhar, S. Kalghatgi, V. Saraf // Indian J Surg Oncol. – 2015. – N. 1(6). – P. 57–62.

128. Dikmen, K. Intra-Operative Frozen Section Histology of the Pancreatic Resection Margins and Clinical Outcome of Patients with Adenocarcinoma of the Head of the Pancreas Undergoing Pancreaticoduodenectomy / K. Dikmen, M. Kerem, H. Bostanci, M. Sare, O. Ekinici // Med Sci Monit. – 2018. – N. 24. – P. 4905–4913. DOI: 10.12659/MSM.910279

129. Dillhoff, M. Intraoperative assessment of pancreatic neck margin at the time of pancreaticoduodenectomy increases likelihood of margin-negative resection in patients with pancreatic cancer / M. Dillhoff, R. Yates, K. Wall, P. Muscarella, S.W. Melvin et al. // J Gastrointest Surg. – 2009. – N. 5(13). – P. 825–830. [Электронный ресурс]. URL: [doi:10.1007/s11605-009-0845-3](https://doi.org/10.1007/s11605-009-0845-3) (дата обращения: 10.12.2015).

130. Do, R.K.G. Interobserver agreement for detection of malignant features of intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas on MDCT / R.K.G. Do, S.S. Katz, M.J. Gollub, J. Li, J. LaFemina, E.C. Zabor et al. // Am J Roentgenol. – 2014. – N. 5(203). – P. 973–979.

131. Duan, F. Comparison of efficacy and complications of endoscopic and percutaneous biliary drainage in malignant obstructive jaundice: a systematic review and meta-analysis / F. Duan, Cui L., Y. Bai, X. Li, J. Yan and X. Liu // *Cancer Imaging*. – 2017. – N. 27(17). – 7 pages. [Электронный ресурс]. URL: [https:// DOI 10.1186/s40644-017-0129-1](https://doi.org/10.1186/s40644-017-0129-1). (дата обращения: 06.04.2018).
132. Duggan, S.N. Chronic pancreatitis: A diagnostic dilemma / S.N. Duggan, H.M. Ni Chonchubhair, O. Lawal, D.B. O'Connor, K.C. Conlon // *World J Gastroenterol*. – 2016. – N. 7(22). – P. 2304–2313.
133. Dutta, A.K. Head mass in chronic pancreatitis: Inflammatory or malignant / A.K. Dutta, A. Chacko // *World J Gastrointest Endosc*. – 2015. – N. 3(7). – P. 258–264.
134. Escudero-Fabre, A. Choledochoduodenostomy Analysis of 71 Cases Followed for 5 to 15 Years / A. Escudero-Fabre, A. Escallon, J. Sack, N.B. Halpern, J.S. Aldrete // *Ann Surg* 1991. – N. 6(213). – P. 635–642.
135. Endo, I. Postoperative complications and mortality: Are they unavoidable? / I. Endo, T. Kumamoto, R. Matsuyama // *Ann Gastroenterol Surg*. – 2017. – N. 1. – P. 160–163. DOI: 10.1002/ags3.12045
136. Erkan, M. How fibrosis influences imaging and surgical decisions in pancreatic cancer / M. Erkan, S. Hausmann, C.W. Michalski, A.M. Schlitter, A.A. Fingerle et al. // *Frontiers in Physiology. Gastrointestinal Sciences*. – 2012. – V. 3. – Article 389. – P. 1–16. [Электронный ресурс]. URL: doi.org/10.3389/fphys.2012.00389 (дата обращения: 22.07.2015).
137. Farrel, J.J. Prevalence, diagnosis and management of pancreatic cystic neoplasms: current status and future directions / J.J. Farrel // *Gut and Liver*. – 2015. – N. 5(9). – P. 571–589.
138. Fernandes, S.R. Intraductal papillary mucinous neoplasm presenting with recurrent pancreatitis: a report of a painful 3-decade-long history / S.R. Fernandes, L.A. Correia, T. Antunes, H. Cortez-Pinto // *BMJ Case Rep*. – 2016. – 3 p. doi:10.1136/bcr-2016-214640

139. Gaedcke, J. The mesopancreas is the primary site for R1 resection in pancreatic head cancer: relevance for clinical trials / J. Gaedcke, B. Gunawan, M. Grade, R. Szoke, T. Liersch et al. // *Langenbecks Arch Surg.* – 2010. – V. 395. – P. 451–458.
140. Gani, J. Hepaticocholecystoenterostomy as an alternative to hepaticojejunostomy for biliary bypass. / J. Gani, K. Lewis // *Ann R Coll Surg Engl.* – 2012. – N. 7(94). – P. 472–475. URL: DOI: 10.1308/0035884412X13171221592294 (дата обращения 06.01.2016).
141. Garcea, G. Is intraoperative confirmation of malignancy during pancreaticoduodenectomy mandatory? / G. Garcea, M.S. Metcalfe, D.P. Berry, G.S. Robertson, D.M. Lloyd, A.R. Dennison // *J Gastrointest Surg.* – 2011. – 6 p. [Электронный ресурс]. URL: DOI 10.1007/s11605-011-1728-y (дата обращения: 29.06.2016).
142. George, C. Interventional radiology in the management of malignant biliary obstruction / C. George, O. R. Byass, J. E. Cast // *World J Gastrointest Oncol.* – 2010. – I. 3(2). – P. – 146–150.
143. Gilabert, M. Comparison of preoperative imaging and pathological findings for pancreatic head adenocarcinoma. A retrospective analysis by the Association Francaise de Chirurgie / M. Gilabert, J-M. Boher, J-L. Raoul, F. Paye, P. Bachellier et al. // *Medicine.* – 2017. – N. 24(96). – 5 p.
<http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000007214>.
144. Gong, Y. Pancreaticoduodenectomy Combined with Vascular Resection and Reconstruction for Patients with Locally Advanced Pancreatic Cancer: A Multicenter, Retrospective Analysis / Y. Gong, L. Zhang, T. He, J. Ding, H. Zhang et al. // *PLOS ONE.* – 2013. – I. 8(8). – 9 p. [Электронный ресурс].
URL: doi:10.1371/journal.pone.0070340 (дата обращения: 19.06.2016).
145. Gooiker, G.A. Quality Improvement of Pancreatic Surgery by Centralization in the Western Part of the Netherlands / G.A. Gooiker, L.G. van der Geest, M.W. Wouters, M. Vonk, T.M. Karsten et al. // *Annals of Surgical Oncology.* – 2011. – N. 18. – P. 1821–1829.

146. Gouma, D.J. Stent versus surgery / D.J. Gouma // *HPB*. – 2007. – N. 9. – P. 408–413.
147. La Greca, G. Adjusting CA19-9 values to predict malignancy in obstructive jaundice: Influence of bilirubin and C-reactive protein / G. La Greca, M. Sofia, R. Lombardo, S. Latteri, A. Ricotta et al. // *World J Gastroenterol*. – 2012. – N. 31(18). – P. 4150–4155.
148. Harmsen, F.J. Discriminating chronic pancreatitis from pancreatic cancer: contrast enhanced EUS and multidetector computed tomography in direct comparison / F.J. Harmsen, D. Domagk, C. Dietrich, M. Hocke // *Endoscopic Ultrasound*. – 2018. – I. 6(7). – P. 395–403. doi:10.4103/eus.eus_24_18
149. Hernandez, J. Pancreaticoduodenectomy for suspected periampullary cancers: the mimes of malignancy / J. Hernandez, C. Morton, W. Clark, J. Mullinax, A. Mathur et al. // *HPB*. – 2009. – N. 11. – P. 578–584.
150. Hidalgo, M. Consensus guidelines for diagnosis, treatment and follow-up of patients with pancreatic cancer in Spain / M. Hidalgo, R. Arlvarez, J. Gallego, C. Guillern-Ponce, B. Laquente et al. // *Clin Transl Oncol*. – 2017. – N. 19. – P. 667–681. DOI 10.1007/s12094-016-1594-x.
151. Hong, T.H. Pancreatic hardness: Correlation of surgeon's palpation, durometer measurement and preoperative magnetic resonance imaging features / T.H. Hong, J-I. Choi, M.Y. Park, S. E.Rha, Y.J. Lee et al. // *World J Gastroenterol*. – 2017. – N. 11(23). – P. 2044–2051. DOI: 10.3748/wjg.v23.i11.2044.
152. Hsu, C.C. Adjuvant Chemoradiation for Pancreatic Adenocarcinoma: The Johns Hopkins Hospital – Mayo Clinic Collaborative Study / C.C. Hsu, J.M. Herman, M.M. Corsini, J.M. Winter, M.D. Callister et al. // *Ann Surg Oncol*. – 2010. – N. 17. – P.981–990. DOI 10.1245/s10434-009-0743-7.
153. Hu, B.Y. Risk factors for postoperative pancreatic fistula: Analysis of 539 successive cases of pancreaticoduodenectomy / B.Y. Hu, T. Wan, W.Z. Zhang, J.H. Dong // *World J Gastroenterol*. – 2016. – N. 34(22). – P. 7797–7805. DOI: 10.3748/wjg.v22.i34.7797

154. Huggett, M.T. Drainage and bypass procedures for palliation of malignant diseases of the upper gastrointestinal tract / M.T. Huggett, P. Ghaneh, S.P. Pereira // *Clin Oncol R Coll Radiol*. – 2010. – N. 9(22). – P. 755–763.
155. Jamal, M.H. Unresectable pancreatic adenocarcinoma: do we know who survives? / M.H. Jamal, S.A. Doi, E. Simoneau, J.A. Khalil, M. Hassanain et al. // *HPB*. – 2010. – N. 12. – P. 561–566.
156. Jeong, H. Predictors of Malignancies in Patients with Inconclusive or Negative Results of Endoscopic Ultrasound-guided Fine-needle Aspiration for Solid Pancreatic Masses / H. Jeong, C.S. Park, K.B. Kim, J.H. Han, S.M. Yoon et al. // *Korean J Gastroenterol*. – 2018. – N. 3(71). – P. 153–161.
157. Jeyrnink, S.M. Stent versus gastrojejunostomy for the palliation of gastric outlet obstruction: a systematic review / S.M. Jeyrnink, C.H.J. van Eijck, E.W. Steyerberg, E.J. Kuipers P.D. Siersema // *BMC Gastroenterol*. – 2007. – N. 7. – 18 p. [Электронный ресурс]. URL: doi: 10.1186/1471-230X-7-18 (дата обращения 30.04.2016).
158. Jianfeng, Y.U. Retrospective evaluation of endoscopic stenting of combined malignant common bile duct and gastric outlet-duodenum obstructions / Y.U. Jianfeng, J. Hao, W.U. Dongfang, H. Lang // *Experimental and therapeutic medicine*. – 2014. – N. 8. – P. 1173–1177. [Электронный ресурс]. URL: doi: 10.3892/etm.2014.1899 (дата обращения: 19.06.2016).
159. Jorgensen, M.S. What to expect with major vascular reconstruction during Whipple procedures: a single institution experience and literature review / M.S. Jorgensen, T. Almerey, H. Farres, W.A. Oldenburg, J. Stauffer, A.G. Hakaim // *J Gastrointest Oncol*. – 2019. – N. 1(10). – P. 95–102.
160. John, B.J. Redefining the R1 resection for pancreatic ductal adenocarcinoma: tumour lymph nodal burden and lymph node ratio are the only prognostic factors associated with survival / B.J. John, P. Naik, A. Ironside, B.R. Davidson, G. Fusai et al. // *HPB*. – 2013. – N. 15. – P. 674–680.

161. Joshi, U. Pancreatic pseudocyst or mucinous cystadenocarcinoma of pancreas? A diagnostic dilemma / U. Joshi, P. Poudel, R.K. Ghimire and B. Basnet // *Clinical Case Reports*. – 2017. – N. 4(5). – P. 501–504. doi: 10.1002/ccr3.887.
162. Jwa, E.K. Extended pancreatic transection for secure pancreatic reconstruction during pancreaticoduodenectomy / E.K. Jwa, S. Hwang // *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg*. – 2017. – N. 21. – P. 138–145. doi.org/10.14701/ahbps.2017.21.3.138.
163. Ibrahim, I.S. Dilemmas in the management of screen-detected lesions in patients at high risk for pancreatic cancer / I.S. Ibrahim, B.A. Bonsing, R-J. Swijnenburg, L. Welling, R.A. Veenendaal et al. // *Familial Cancer*. – 2017. – V. 16. – P. 111–115. DOI 10.1007/s10689-016-9915-3.
164. Iglesias-Garcia, J. The role of endoscopic ultrasound (EUS) in relation to other imaging modalities in the differential diagnosis between mass forming chronic pancreatitis, autoimmune pancreatitis and ductal pancreatic adenocarcinoma / J.Iglesias-Garcia, B. Lindkvist, J. Larico-Noia and J.E. Dominguez-Muoz // *Rev Esp Enferm Dig (Madrid)*. – 2012. – N. 6(104). – P. 315–321.
165. Iglesias-Garcia, J. When to puncture, when not to puncture: Pancreatic masses / J. Iglesias-Garcia, J. Larino-Noia and J.E. Dominguez-Munoz // *Endosc Ultrasound*. – 2014. – N. 2(3). – P. 91–97.
166. Iglesias-Garcia, J. Endoscopic ultrasound (EUS) guided fine needle biopsy (FNB) with the Procore™ needle provides inadequate material for the histological diagnosis of early chronic pancreatitis / J. Iglesias-Garcia, J. Larino-Noia I. Abdulkader-Nallib, B. Lindkvist and J.E. Dominguez-Munoz // *Rev Esp Enferm Dig*. – 2018. – N. 8(110). – P. 510–514. DOI: 10.17235/reed.2018.5164/2017
167. Inchauste, S.M. Rate of clinically significant postoperative pancreatic fistula in pancreatic neuroendocrine tumors / S.M. Inchauste, B.J. Lanier, S.K. Libutti, G.Q. Phan, N. Nilubol et. al. // *World J Surg*. – 2012. – N. 7(36). – P. 1517–1526.
168. Insulander, J. Prognosis following surgical bypass compared with laparotomy alone in unresectable pancreatic adenocarcinoma / J. Insulander, S. Sanjeevi, M.

- Haghighi, T. Ivanics, A. Analatos et al. // Br J Surg. – 2016. – N. 103. – P. 1200–1208. [Электронный ресурс]. URL: doi: 10.1002/bjs.10190 (дата обращения: 19.06.2016).
169. Iwashita, T. Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage: a review / T. Iwashita, S. Doi, I. Yasuda // Clin J Gastroenterol. – 2014. – N. 7. – P. 94–102.
170. Izbicki, J.R. Extended drainage *versus* resection in surgery for chronic pancreatitis / J.R. Izbicki, C. Bloechle, D.C. Broering, W.T. Knoefel, T. Kuechler and C.E. Broelsch // Annals of surgery. – 1998. – N. 6(228). – P. 771–779.
171. Kagedan, D.J. The association of adjuvant therapy with survival at the population level following pancreatic adenocarcinoma resection / D.J. Kagedan, R.S. Raju, M.E. Dixon, E. Shin, Q. Li et al. // HPB. – 2016. – N. 18. – P. 339–334.
172. Kamisawa, T. Recent advances in autoimmune pancreatitis / T. Kamisawa, T. Tabata, S. Hara, S. Kuruma, K. Chiba et al. // Frontiers in Physiology / Gastrointestinal Sciences. – 2012. – V. 3. – Article 374. 5 p. [Электронный ресурс]. URL: doi: 10.3389/fphys.2012.00374. (дата обращения 30.07.2016).
173. Karapanos, K. Current surgical aspects of palliative treatment for unresectable pancreatic cancer / K. Karapanos, I. N. Nomikos // Cancers. – 2011. – N. 3. – P. 636–651.
174. Katz, M.H.G. Current Status of Adjuvant Therapy for Pancreatic Cancer / M.H.G. Katz, J.B. Fleming, J.E. Lee, P.W.T. Pisters // The Oncologist 2010. – V. 15. – P. 1205–1213.
175. Katz, M.H.G. Standardization of Surgical and Pathologic Variables is Needed in Multicenter Trials of Adjuvant Therapy for Pancreatic Cancer: Results from the ACOSOG Z5031 Trial / M.H.G. Katz, N.B. Merchant, S. Brower, M. Branda, M.C. Posner et al. // Ann Surg Oncol. – 2011. – N. 2(18). – P. 337–344. [Электронный ресурс]. URL: doi:10.1245/s10434-010-1282-у (дата обращения: 21.07.2015).
176. Kawai, M. Predictive risk factors for clinically relevant pancreatic fistula analyzed in 1,239 patients with pancreaticoduodenectomy: multicenter data collection as a project study of pancreatic surgery by the Japanese Society of

Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery / M. Kawai, S. Kondo, H. Yamaue, K. Wada, K. Sano et al. // Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences. – 2011. – N. 4(18). – P. 601–608.

177. Ke, N. Earlier surgery improves outcomes from painful chronic pancreatitis / N. Ke, D. Jia, W. Huang, Q.M. Nunes, J.A. Windsor // Medicine. – 2018. – N. 19(97). – 7 p.

doi.org/10.1097/MD.00000000000010651

178. Kedia, P. Technical advances in endoscopic ultrasound (EUS)-guided tissue acquisition for pancreatic cancers: how can we get the best results with EUS-guided fine Needle aspiration? / P. Kedia, M. Gaidhane and M. Kahaleh // Clin Endosc 2013. – N. 46. – P. 552–562.

179. Khalifa, M.A. A novel approach to the intraoperative assessment of the uncinate margin of the pancreaticoduodenectomy specimen / M.A. Khalifa, V. Maksimov, C.H. Roswell, S. Hanna // HPB. – 2007. – N. 9. – P. 146–149.

180. Kim, H.W. Early versus delayed initiation of adjuvant treatment for pancreatic cancer / H.W. Kim, J-C. Lee, J. Lee, J.W. Kim, J. Kim, J-H. Hwang // PLoS ONE. – 2017. – N. 3(12). – 13 p.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0173960>.

181. Kim, Y.H. Management and prevention of delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy / Y.H. Kim // Korean J Hepatobiliary Pancreat Surg. – 2012. – N. 1(16). – P. 1–6.

182. Kleeff, J. Evidence-based surgical treatments for chronic pancreatitis – a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / J. Kleeff, C. Stob, J. Mayerle, L. Stecher, M. Maak et al. // Dtsch Arztebl Int. – 2016. – N. 113. – P. 489–496. DOI: 10.3238/arztebl.2016.0489.

183. Klein, F. Prognostic Factors for Long-Term Survival in Patients with Ampullary Carcinoma: The Results of a 15-Year Observation Period after Pancreaticoduodenectomy / F. Klein, D. Jacob, M. Bahra, U. Pelzer, G. Puhl, et al. // HPB Surgery. – V. 2014. – 8 p. [Электронный ресурс]. URL: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/970234> (дата обращения: 12.06.2016).

184. Kleive, D. Cold-stored cadaveric venous allograft for superior mesenteric/portal vein reconstruction during pancreatic surgery / D. Kleive, A.E. Berstad, C.S. Verbeke, S.P.Haugvik, I.P. Gladhaug et al. // *HPB*. – 2016. – N . 18. – P. 615–622.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.hpb.2016.05.010>.
185. Kneuertz, P.J. Palliative surgical management of patients with unresectable pancreatic adenocarcinoma: Trends and lessons learned from a large, single institution experience / P.J. Kneuertz., S.C.Cunningham, J.L. Cameron, S. Torrez, N. Tapazoglou et al. // *J Gastrointest Surg*. – 2011. – N. 11(15). – P. 1917–1927. doi:10.1007/s11605-011-1665-9. (NIH-PA Author Manuscript – 20p).
186. Kofokotsios, A. Palliation with endoscopic metal stents may be preferable to surgical intervention for patients with obstructive pancreatic head adenocarcinoma / A. Kofokotsios, K. Papazisis, I. Andronikidis, A. Ntinias, D. Kardassis, D. Vrochides // *Int Surg*. – 2015. – V. 100. – P. 1104–1110. DOI: 10.9738/INTSURG-D-14-00274.1.
187. Kong, X. Chronic Pancreatitis and Pancreatic Cancer / X. Kong, T. Sun, F. Kong, Y. Du, Z. Li // *Gastrointest Tumors*. – 2014. – N. 1. – P. – 123–134.
188. Kooby, D.A. Value of Intraoperative Neck Margin Analysis During Whipple for Pancreatic Adenocarcinoma: A Multicenter Analysis of 1399 Patients / D.A. Kooby, N.L. Lad, M.H. Squires, S.K. Maithel, J.M. Sarmiento et al. // *Ann Surg*. – 2014. – N. 3(260). – P. 494–503. DOI: 10.1097/SLA0000000000000890
189. Kostov, D. Is sutureless pancreaticogastrostomy more effective than single-layer duct-to-mucosa pancreaticojejunostomy in pancreaticoduodenectomy? / D. Kostov, G. Kobakov // *Eurasian J Med*. – 2017. – V. 49. – P. 79–86. DOI 10.5152/eurasianjmed.2017.17002.
190. Kwon, C.I. Recent advances in the diagnosis and management of chronic pancreatitis / C.I.Kwon, J.H. Cho, S.H. Choi, K.H. Ko, T. Tirkes et al. // *Korean J Intern Med*. – 2019. – V. 34. – P. 242–260. <https://doi.org/10.3904/kjim.2019.051>
191. Kudo, Y. Triple bypass for advanced pancreatic head cancer associated with biliary stricture, duodenal stenosis, and recurrent obstructive pancreatitis / Y.

- Kudo, N. Sato, T. Tamura and K. Hirata // *Surgical Case Reports*. – 2016. – N. 79(2). – 4 p. DOI 10.1186/s40792-016-0210-1.
192. Lan, B.Y. Positron Emission Tomography (PET) in Hepatobiliary and Pancreatic Malignancies - A Review / B.Y. Lan, S.A. Kwee, and L.L. Wong // *Am J Surg*. – 2012. – N. 2(204). – P. 232–241.
193. Laramee, P. Trial-based cost-effectiveness analysis comparing surgical and endoscopic drainage in patients with obstructive chronic pancreatitis / P. Laramee, D. Wonderling, D.L. Cahen, M.G. Dijkgraaf, D.J. Gouma et al. // *BMJ Open*. – 2013. – N. 3. – 10 p. doi:10.1136/bmjopen-2013-003676
194. Lavu, H. Leakage of an Invagination Pancreaticojejunostomy May Have an Influence on Mortality / H. Lavu, N. McCall, S.W. Keith, E.M. Kilbane, A.D. Parmar et al. // *Journal of Pancreatic Cancer*. – 2018. – V. 4.1. – P. 45–51. DOI: 10.1089/pancan.2018.0008
195. Lee, E.S. Imaging diagnosis of pancreatic cancer: A state-of-the-art review / E.S. Lee, .M. Lee // *World J Gastroenterol*. – 2014. – N. 24(20). – P. 7864–7877.
196. Lessing, Y. Early reoperation following pancreaticoduodenectomy: impact on morbidity, mortality, and long-term survival / Y. Lessing, N. Pencovich, N. Nevo, N. Lubezky, Y. Goykhman et al. // *World Journal of Surgical Oncology*. – 2019. – N. 26(17). – 6 p. <https://doi.org/10.1186/s12957-019-1569>
197. Li, S. Acute pancreatitis in patients with pancreatic cancer. Timing of surgery and survival duration / S. Li, B. Tian // *Medicine*. – 2017. – N. 3(96). – 7 p.
198. Liu, Q-Y. Analysis of risk factors for postoperative pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy / Q-Y. Liu, W-Z. Zhang, H-T. Xia, J-J. Leng, T. Wan et al. // *World J Gastroenterol*. – 2014. – N. 46(20). – P. 17491–17497 DOI: 10.3748/wjg.v20.i46.17491.
199. Liu, D-N. Superior mesenteric artery margin in pancreaticoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma / D-N. Liu, A. Lv, Z-H. Tian, X-Y Tian., X-Y. Guan et al. // *Oncotarget*. – 2017. – N. 5(8). P. – 7766–7776.
www.impactjournals.com/oncotarget/.

200. Lohr, J.M. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU) / J.M. Lohr, E. Dominguez-Munoz, J. Rosendahl, M. Besselink, J. Mayerle et. al. // *United European Gastroenterology Journal*. – 2017. – N. 2(5). – P. 153–199. DOI: 10.1177/2050640616684695
201. Lyons, J.M. Operative procedures for unresectable pancreatic cancer: does operative bypass decrease requirements for postoperative procedures and in-hospital days? / J.M. Lyons, A. Karkar, C.C. Correa-Gallego, M.I. D'Angelica, R.P. DeMatteo et al. // *HPB*. – 2012. – N. 14. – P. 469–475.
202. Lyu, Y. Selection of pancreaticojejunostomy technique after pancreaticoduodenectomy: duct-to-mucosa anastomosis is not better than invagination anastomosis A meta-analysis / Y. Lyu, T. Li, B. Wang, Y. Cheng, S. Zhao // *Medicine*. – 2018. – V. 97. – P. 40. – 10 p.
<http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000012621>
203. Machado, N.O. Pancreatic Fistula after Pancreatectomy: Definitions, Risk Factors, Preventive Measures, and Management – Review / N.O. Machado // *International Journal of Surgical Oncology*. – V. 2012. – 10 p. [Электронный ресурс]. URL: 10.1155/2012/602478 (дата обращения: 19.04.2013).
204. Macinga, P. Simultaneous occurrence of autoimmune pancreatitis and pancreatic cancer in patients resected for focal pancreatic mass Retrospective Cohort Study / P. Macinga, A. Pulkertova, L. Bajer, J. Maluskova, M. Oliverius et al. // *World J Gastroenterol*. – 2017. – N. 12(23). – P. 2185–2193. DOI: 10.3748/wjg.v23.i12.2185.
205. Malka, D. Risk of pancreatic adenocarcinoma in chronic pancreatitis / D. Malka, P. Hammel, F. Maire, P. Rufat, I. Madeira et al. // *Gut*. – 2002. – V. 51. – P. 849–852.
206. Maksymov, V. An anatomical-based mapping analysis of the pancreaticoduodenectomy retroperitoneal margin highlights the urgent need for standardized assessment / V. Maksymov, M. Hogan, M.A. Khalifa // *HPB*. – 2013. – N. 15. – P. 218–223.

207. Manikkavasakar, S. Magnetic resonance imaging of pancreatitis: An update / S. Manikkavasakar, M. AlObaidy, K.K. Busireddy, M. Ramalho, V. Nilmini et al. // *World J Gastroenterol.* – 2014. – N. 40(20). P. 14760–14777. DOI: 10.3748/wjg.v20.i40.14760
208. Marinho, R. Unclassified autoimmune pancreatitis mimicking pancreatic cancer / R. Marinho, A. Alves, N. Pignatelli and V. Nune // *Journal of Surgical Case Reports.* – 2019. – N. 1. – P. 1–3. doi: 10.1093/jscr/rjy340
209. Martin, A.N. Pancreatic duct size and gland texture are associated with pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy but not after distal pancreatectomy / A.N. Martin, S. Narayanan, F.E. Turrentine, T.W. Bauer, R.B.Adams, V.M. Zaydfudim // *PLOS ONE.* – 2018. – 13 p. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203841>.
210. Matsuyama, M. Ultrasound-guided vs endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for pancreatic cancer diagnosis / M. Matsuyama, H. Ishii, K.Kuraoka, S. Yukisawa, A. Kasuga et al. // *World J Gastroenterol.* – 2013. – N. 15(19). – P. 2368–2373.
211. Mayerle, J. Chronic Pancreatitis – Definition, Etiology, Investigation and Treatment / J. Mayerle, A. Hoffmeister, J. Werner, H. Witt, M.M. Lerch, J. Mossner // *Dtsch Arztebl Int.* – 2013. – N. 22(110). – P. 387–393. DOI: 10.3238/arztebl.2013.0387
212. Mayo, S.C. Management of patients with pancreatic adenocarcinoma: national trends in patient selection, operative management, and use of adjuvant therapy / S.C. Mayo, M.M. Gilson, J.M. Herman, J.L. Cameron, H. Nathan et al. // *J Am Coll Surg.* – 2012. – N. 1(214). – P. 33–45.
213. McClaine, R.J. A comparison of pancreaticoduodenectomy and duodenum-preserving head resection for the treatment of chronic pancreatitis / R.J. McClaine, A.M. Lowy, J.B. Matthews, N. Schmulewitz, J.J. Sussman et // *HPB.* – 2009. – N. 11. – P. 677 – 683. DOI:10.1111/j.1477-2574.2009.00118.x.

214. Mitchell, J. The «jaundice hotline» for the rapid assessment of patients with jaundice / J.Mitchell, H. Hussaini, D. McGovern, R. Farrow, G. Maskell et al. // *British Medical Journal*. – 2002. – V. 325. – P. 213–215.
215. de Montiro Rezende, A.Q. Pancreaticoduodenectomy: impact of the technique on operative outcomes and surgical mortality / A.Q. de Montiro Rezende, J.P.S. Dutra, M.A. Gestic, M.P. Utrini, F. Callejas-Neto et al. // *Arq Bras Cir Dig.* – 2019. – N. 1(32). – P. 1412. – 6 p. DOI: /10.1590/0102-672020180001e1412
216. Morana, G. Imaging of the pancreas: state of the art / G. Morana, M. Fusaro, A. Dorigo // *Cancer Imaging*. – 2015. – V. 15. – Suppl 1. O5. – 2 p. [Электронный ресурс]. URL: doi: 10.1186/1470-7330-15S1-O5 (дата обращения: 30.01.2016).
217. Morris-Stiff, G. Ca 19-9 and pancreatic cancer: Is it really that good? / G. Morris-Stiff, M.A. Taylor // *J Gastrointest Oncol*. – 2012. – N. 2(3). – P. 88–89.
218. Moutinho-Ribeiro, P. Pancreatic Cancer Diagnosis and Management: Has the Time Come to Prick the Bubble? / P. Moutinho-Ribeiro, G. Macedo and S.A. Melo // *Frontiers in Endocrinology*. – 2019. – V. 9. – Article 779. – 11 p. doi: 10.3389/fendo.2018.00779
219. Nahm, C.B. Postoperative pancreatic fistula a review of traditional and emerging concepts / C.B. Nahm, S.J. Connor, J.S. Samra, A. Mittal // *Clinical and Experimental Gastroenterology*. – 2018. – N. 11. – P. 105–118.
220. Nakajima, J. Laparoscopic Subtotal Cholecystectomy for Severe Cholecystitis / J. Nakajima, A. Sasaki, T. Obuchi, S. Baba, H. Nitta and G. Wakabayashi // *Surg Today*. – 2009. – N. 39. – P. 870–875. DOI 10.1007/s00595-008-3975-4
221. Nakano, Y. Clinical predictive factors of long- term survival after curative resection of pancreatic cancer: a retrospective study / Y. Nakano, M. Kitago, M. Shinoda, Y. Abe, H. Yagi et al. // *Cancer Medicine*. – 2017. – N. 10(6). – P. 2278–2286. doi: 10.1002/cam4.1178
222. Narang, A.K. Evaluation of adjuvant chemoradiation therapy for ampullary adenocarcinoma: the Johns Hopkins Hospital - Mayo Clinic collaborative study / A.K. Narang, R.C. Miller, C.C. Hsu, S. Bhatia, T.M. Pawlik et al. // *Radiation*

Oncology. – 2011. – N. 126(6). – p. 11. [Электронный ресурс]. URL: doi:10.1186/1748-717X-6-126 (дата обращения: 12.06.2016).

223. Nealon, W. Surgical management of complications associated with percutaneous and/or endoscopic management of pseudocysts of the pancreas / W. Nealon, E. Walser // *Ann Surg.* – 2005. – N. 6(241). – P. 948–960.

224. Nishio, K. Preoperative predictors for early recurrence of resectable pancreatic cancer / K. Nishio, K. Kimura, R. Amano, S. Yamazoe, G. Ohhira et al. // *World Journal of Surgical Oncology.* – 2017. – N. 16(15). – 10 p. DOI 10.1186/s12957-016-1078-z.

225. de Oliveira, M.B. Twelve years of experience using cholecystojejunal by-pass for palliative treatment of advanced pancreatic cancer / M.B. de Oliveira, B.N. Santos, A. de Moricz, A.M. Pacheco-Junior, R.A. Silva et al. // *Arq Bras Cir Dig.* – 2017. – N. 3(30). – P. 201 – 204. DOI: /10.1590/0102-6720201700030009.

226. Osipov, A. Impact of margin status and lymphadenectomy on clinical outcomes in resected pancreatic adenocarcinoma: implications for adjuvant radiotherapy / A. Osipov, J. Naziri, A. Hendifar, D. Dhall, J.K. Rutgers et al. // *J Gastrointest Oncol.* – 2015. – N. 2(7). – P. 239–247.

227. Ouaiissi, M. Ductal adenocarcinoma of the pancreatic head: A focus on current diagnostic and surgical concepts / M. Ouaiissi, U. Giger, G. Louis, I. Sielezneff, O. Farges, I. Sastre // *World J Gastroenterol.* – 2012. – I. 24(18). – P. 3058–3069.

228. Paik, W.H. Simplified fistula dilation technique and modified stent deployment maneuver for EUS-guided hepaticogastrostomy / W.H. Paik, D.H. Park, J-H. Choi, J.H. Choi, S.S. Lee et al. // *World J Gastrointest Surg.* – 2014. – N. 17(20). – P. 5051–5059.

229. Parekh, D. Surgical Management of Chronic Pancreatitis / D. Parekh, S. Natarajan // *Indian J Surg.* – 2015. – N. 5(77). – P. 453–469.

230. Pedrazzoli, S. Pancreatoduodenectomy (PD) and postoperative pancreatic fistula (POPF). A systematic review and analysis of the POPF-related mortality rate in 60,739 patients retrieved from the English literature published between 1990 and 2015 / S. Pedrazzoli // *Medicine.* – 2017. – N. 19(96). – 9 p.

<http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000006858>

231. Peng, S.Y. Conventional versus binding pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: a prospective randomized trial / S.Y.Peng, J.W. Wang, W.Y. Lau, X.J.Cai, Y.P. Mou et al. // *Ann Surg.* – 2007. – N. 5(245). – P. 692–698.
232. Perone, J.A. Palliative Care for Pancreatic and Periampullary Cancer / J.A. Perone, T.S. Riall, K. Olino // *Surg Clin North Am.* – 2016. – N. 6(96). – P. 1415–1430 doi: 10.1016/j.suc.2016.07.012.
233. Perri, G. Management of Pancreatic Cystic Lesions / G. Perri, G. Marchegiani, I. Frigerio, C.G. Dervenis, K.C. Conlon et al. // *Dig Surg.* – 2019. – 9 p. DOI: 10.1159/000496509
234. Perumal, S. Predictors of malignancy in chronic calcific pancreatitis with head mass / S. Perumal, R. Palaniappan, S.A. Pilai, V. Velayutham and Sathyanesan J. // *World J Gastrointest Surg.* – 2013. – N. 4(5). – P. 97–103.
235. Pessaux, P. External pancreatic duct stent decreases pancreatic fistula rate after pancreaticoduodenectomy: prospective multicenter randomized trial / P. Pessaux, A.Sauvanet, C. Mariette, F. Paye, F. Muscari et al. // *Annals of Surgery.* – 2011. – N. 5(253). – P. 879–885.
236. Potz, B.A. Surgical palliation of gastric outlet obstruction in advanced malignancy / B.A. Potz, T.J. Miner // *World J Gastrointest Surg.* – 2016. – N. 8(8). – P. 545–555. DOI: 10.4240/wjgs.v8.i8.545.
237. Pribram, B.O.C. Pre- and post-operative treatment of hepato-biliary diseases / B.O.C. Pribram // *Br Med J.* – 1939. – Aug. 26. – P. 441–445.
238. Pujahari, A. K. Chronic Pancreatitis: A Review / A. K. Pujahari // *Indian J Surg.* – 2015. – V. 77 (Suppl 3). – S. 1348–1358. DOI 10.1007/s12262-015-1221-z
239. Qiu, Y.D. Effect of preoperative biliary drainage on malignant obstructive jaundice: A meta-analysis / Y.D. Qiu, J.L. Bai, F.G. Xu, Y.T. Ding // *World J Gastroenterol.* – 2011. – N. 3(17). – P. 391–396.
240. Raut, C.P., Impact of resection status on pattern of failure and survival after pancreaticoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma / C.P. Raut, J.F. Tseng,

C.C. Sun, H. Wang, R.A. Wolff et al. // *Annals of Surgery*. – 2007. – N. 1(246). – P. 52–60.

241. Ray, S. Surgical Management of Benign Biliary Stricture in Chronic Pancreatitis: A Single-Center Experience / S. Ray, S. Ghatak, K. Das, J. Dasgupta, S. Ray et al. // *Indian J Surg*. – 2015. – N. 77 (Suppl 2). – P. S608–S613. DOI 10.1007/s12262-013-0940-2.

242. Rerknimitr, R. Operable malignant jaundice: To stent or not to stent before the operation? / R. Rerknimitr, P. Kullavanijaya // *World J Gastrointest Endosc*. – 2010. – N. 1(2). – P. 10–14. doi:10.4253/wjge.v2.i1.10.

243. Ridditid, W. Management of an occluded biliary metallic stent / W. Ridditid, R. Rerknimitr // *World J Gastrointest Endos*. – 2012. – N. 5(4). – P. 157–161. doi:10.4253/wjge.v4.i5.157.

244. Roshdy, S. Surgical Management of Adenocarcinoma of the Pancreatic Uncinate Process in a Cancer Hospital in Egypt / S. Roshdy, O. Hussein, A. Abdallah, K. Abdel-Wahab, A. Senbel // *Clinical Medicine Insights: Gastroenterology*. – 2015. – N. 8. – 6 p. [Электронный ресурс]. URL: doi:10.4137/Cgast.s20650 (дата обращения: 22.03.2016).

245. Ruan, Z. Multi-modality imaging features distinguish pancreatic carcinoma from mass-forming chronic pancreatitis of the pancreatic head / Z. Ruan, J. Jiao, D. Min, J. Qu, J. Li et al. // *Oncology Letters*. – 2018. – N. 15. – P. 9735–9744. DOI: 10.3892/ol.2018.8545

246. Rungsakulkij, N. Risk factors for pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy: A retrospective study in a Thai tertiary center / N. Rungsakulkij, S. Mingphruedhi, P. Tangtawee, C. Krutsri, P. Muangkaew et al. // *World J Gastrointest Surg*. – 2017. – N. 12(9). – P. 270–280. DOI: 10.4240/wjgs.v9.i12.270.

247. Schlitt, H.J. Peripheral Hepatojejunostomy as Palliative Treatment for Irresectable Malignant Tumors of the Liver Hilum / H.J. Schlitt, A. Weimann, J. Klempnauer, K.J. Oldhafer, B. Nashan et al. // *Annals Of Surgery*. – 1999. – №. 2(229). – P. 181–186.

248. Schmidt, C.M. Pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy: clinical predictors and patient outcomes / C.M. Schmidt, J. Choi, E.S. Powell, C.T. Yiannoutsos, N.J. Zyromski et al. // *HPB Surgery*. – 2009. – 8 p. [Электронный ресурс]. URL: doi:10.1155/2009/404520 (дата обращения: 30.03.2016).
249. Shah, O. Hepaticocholecystoduodenostomy compared with Roux-en-y choledochojejunostomy for decompression of the biliary tract / O. Shah, P. Shah, S. Zagar // *Ann Saudi Med*. – 2009. – N. 5(29). – P. 383–387. [Электронный ресурс]. URL: doi: 10.4103/0256-4947.55169 (дата обращения: 29.07.2015).
250. Sharma, C. Advances in diagnosis, treatment and palliation of pancreatic carcinoma: 1990-2010 / C. Sharma, K.M. Eltawil, P.D. Renfrew, M.J. Walsh, M. Molinari // *World J Gastroenterol*. – 2011. – I. 7(17). – P. 867–897.
251. Shen, Y. Reconstruction by Pancreaticogastrostomy versus Pancreaticojejunostomy following Pancreaticoduodenectomy: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials / Y. Shen, W.Y. Jin // *Gastroenterology Research and Practice*. – 2012. – 7 p. [Электронный ресурс]. URL: doi:10.1155/2012/627095 (дата обращения 30.04.2016).
252. Shrikhande, S.V. Pancreatic fistula after pancreatectomy: Evolving definitions preventive strategies and modern management / S.V. Shrikhande, M.A. D'Souza // *World J Gastrointest Surg*. – 2008. – N. 38(14). – P. 5789–5796.
253. Smigielski, J. Assessment of quality of life in patients with non-operated pancreatic cancer after videothoracoscopic splanchnicectomy / J. Smigielski, L. Piskorz, M. Wawrzycki, L. Kutwin, P. Misiak et al. // *Videosurgery and other miniinvasive techniques*. – 2011. – I. 3(6). – P. 132 – 137.
254. Siripun, A. Endoscopic ultrasound-guided biliary intervention in patients with surgically altered anatomy / A. Siripun, P. Sripongpon, B. Ovartlarnporn // *World J Gastrointest Endosc*. – 2015. – N. 3(7). – P. 283–289.
255. Soreidea, K. Risk factors and preventive strategies for post-operative pancreatic fistula after pancreatic surgery: a comprehensive review / K. Soreidea, K.J. Laboric // *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. – 2016. – N. 10(51). – P. 1147–1154. <http://dx.doi.org/10.3109/00365521.2016.1169317>.

256. Stefanini, P. Roux-en-Y Hepaticojejunostomy: A Reappraisal of its Indications and Results / P. Stefanini, M. Carboni, N. Patrassi, A. Basoli, G. de Bernardinis, P. Negro // *Annals of Surgery*. – 1975. – N. 2(181). – P. 213–219.
257. Strobel, O. Surgical therapy of chronic pancreatitis: Indications, techniques and results / O. Strobel, M.W. Buchler, J. Werner // *International Journal of Surgery*. – 2009. – N. 7. – P. 305–312. doi:10.1016/j.ijssu.2009.05.011
258. Su, S.B. Carbohydrate antigen 19-9 for differential diagnosis of pancreatic carcinoma and chronic pancreatitis / S.B. Su, S.Y. Qin, W. Chen, W. Luo, H.X. Jiang // *World J Gastroenterol*. – 2015. – N. 14(21). – P. 4323–4333. DOI: 10.3748/wjg.v21.i14.4323
259. Suzuki, Y. Selection of Pancreaticojejunostomy Techniques According to Pancreatic Texture and Duct Size / Y. Suzuki, Y. Fujino, Y. Tanioka, K. Hiraoka, M. Takada et al. // *Arch Surg*. – 2002. – N. 9(137). – P. 1044–1047.
260. Takao, S. Pancreaticogastrostomy: a pancreas-transfixing method with duct-to-mucosa anastomosis / S. Takao, H. Shinci // *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. – 2012. – N. 19. – P. 131–134. [Электронный ресурс]. URL: DOI 10.1007/s00534-011-0469-3 (дата обращения: 30.08.2016).
261. Tellez-Avila, F.I. Follow-up of patients with pseudotumoral chronic pancreatitis: Outcome and surveillance / F.I. Tellez-Avila, A. Villalobos-Garita, M. Giovannini, C. Chan, J. Hernandez-Calleros et al. // *World J Gastroenterol*. – 2014. – N. 26(20). – P. 8612–8616. DOI: 10.3748/wjg.v20.i26.8612.
262. Tersigni, R. Surgical treatment of the pancreatic stump: preventive strategies of pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy for cancer / R. Tersigni, M. Capaldi, P. Ialongo, L.R. Grillo, A. Anselmo // *G Chir*. – 2014. – N. 9/10(35). – P. 213–222.
263. Urbach, D.R. Cohort study of surgical bypass to the gallbladder or bile duct for the palliation of jaundice due to pancreatic cancer / D.R. Urbach, C.M. Bell, L.L. Swanstrom, P.D. Hansen // *Ann Surg*. – 2003. – N. 1(237). – P. 86–93.
264. Vijayakumar, Ab. Imaging of Focal Autoimmune Pancreatitis and Differentiating It from Pancreatic Cancer / Ab. Vijayakumar, Av. Vijayakumar //

- ISRN Radiology. – 2013. – 8 p. [Электронный ресурс]. URL: <http://dx.doi.org/10.5402/2013/569489> (дата обращения: 30.07.2016). [v](#)
265. Walters, D.M. A 6-day clinical pathway after a pancreaticoduodenectomy is feasible, safe and efficient / D.M. Walters, P. McGarey, D.J. LaPar, A. Strong, E. Good et al. // HPB. – 2013. – N. 15. – P. 668–673.
266. Wang, Z. FDG-PET in diagnosis, staging and prognosis of pancreatic carcinoma: A meta-analysis / Z. Wang, J-Q. Chen, J-L. Liu, X-G. Qin, Y. Huang // World J Gastroenterol. – 2013. – N. 29(9). – P. 4808–4817.
267. Weledji, E.P. How grim is pancreatic cancer? / E.P. Weledji, G. Enoworock, M. Mokake, M. Sinju // Oncology Reviews. – 2016. – N. 294(10). – P. 28–37.
268. Wellner, U.F. A simple scoring system based on clinical factors related to pancreatic texture predicts postoperative pancreatic fistula preoperatively / U.F. Wellner, G. Kayser, H.Lapshyn, O. Sick, F. Macowiec et al. // HPB. – 2010. – N. 10(12). – P. 696–702.
269. Wilson, R.H. Tissue Classification Using Optical Spectroscopy Accurately Differentiates Cancer and Chronic Pancreatitis / R.H. Wilson, M. Chandra, J.M. Scheiman, S.Y. Lee, O.E. Lee et al. // Pancreas. – 2017. – N. 2(46). – 244–251. doi:10.1097/MPA.0000000000000732.
270. Winter, J.M. Survival after resection of pancreatic adenocarcinoma: results from a single institution over three decades / J.M. Winter, M.F. Brennan, L.H. Tang, M.I. D'Angelica, R.P. DeMatteo // Ann Surg Oncol. – 2011. – 7 p. [Электронный ресурс]. URL: doi: 10.1245/s10434-011-1900-3 (дата обращения: 30.01.2016).
271. Wolfgang, C.L. Recent progress in pancreatic cancer / C.L. Wolfgang, J.M. Herman, D.A. Laheru, A.P. Klein, M.A. Erdek et al. // CA Cancer J Clin. – 2013. – N. 5(63). – P. 318–348. [Электронный ресурс]. URL: doi:10.3322/caac.21190 (дата обращения: 12.06.2016).
272. Wong, L.L. Splenorenal shunt an ideal procedure in the pacific / L.L. Wong, C. Lorenzo, W.M. Limm, L.M. Wong // Arch Surg 2002. – V. 137. – P. 1125–1129.

273. Xia, W. A Predictive Risk Scoring System for Clinically Relevant Pancreatic Fistula After Pancreaticoduodenectomy / W. Xia, Y. Zhou, Y. Lin, M. Yu, Z. Yin et al. // *Med Sci Monit.* – 2018. – N. 24. – P. 5719–5728. DOI: 10.12659/MSM.911499
274. Yamamoto, T. Long-term survival after resection of pancreatic cancer: A single-center retrospective analysis / T. Yamamoto, S. Yagi, H. Kinoshita, Y. Sakamoto, K. Okada et al. // *World J Gastroenterol.* – 2015. – N. 1(21). – P. 262–268.
275. Yang, H. Application of air insufflation to prevent clinical pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy / H. Yang, X-F. Lu, Y-F. Xu, H-D. Liu, S. Guo et al. // *World J Gastroenterol.* – 2015. – N. 6(21). – P. 1872–1879. doi: 103748wjg.v21.i6.1872.
276. Zhao, X. Surgical strategies in the treatment of chronic pancreatitis. An updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / X. Zhao, N.Cui, X. Wang, Y. Cui // *Medicine.* – 2017. – N. 9(96). – 13 p. doi.org/10.1097/MD.00000000000006220278.
277. Zhao, Y. Duodenum-Preserving Resection of the Pancreatic Head versus Pancreaticoduodenectomy for Treatment of Chronic Pancreatitis with Enlargement of the Pancreatic Head: Systematic Review and Meta-Analysis / Y. Zhao, J. Zhang, Z. Lan, Q.Jiang, S. Zhang et al. // *BioMed Research International.* – 2017. – 15 p. [https:// doi.org/10.1055/2017/3565438](https://doi.org/10.1055/2017/3565438)
278. Zhu, M. Differentiation of Pancreatic Cancer and Chronic Pancreatitis Using Computer-Aided Diagnosis of Endoscopic Ultrasound (EUS) Images: A Diagnostic Test / M. Zhu, C. Xu, J. Yu, Y. Wu, C. Li, et al. // *PLOS ONE.* – 2013. – I. 5(8). – 6 p. doi:10.1371/journal.pone.0063820
279. Zizzo, M. Pancreaticojejunostomy with or without reinforcement after pancreaticoduodenectomy: surgical technique of ligamentum teres hepatic wrap around pancreaticojejunostomy / M. Zizzo, L. Ugoletti, A. Morini, A. Manenti, F. Lococ and C. Pedrazzoli // *World Journal of Surgical Oncology.* – 2018. – N. 16(181). – 3 p. doi.org/10.1186/s12957-018-1484-5

280. Zovak, M. Pancreatic surgery: evolution and current tailored approach / M. Zovak, D.M.Misic, G. Glavic // *Hepatobiliary Surg Nutr.* – 2014. – N. 5(3). P. – 247–258. doi: 10.3978/j.issn.2304-3881.2014.09.06.