

На правах рукописи

БАРВАНЯН ГЕОРГИЙ МИХАЙЛОВИЧ

**ОБОСНОВАНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ ОБЪЕМНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ БИЛИОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ
ЗОНЫ, ОСЛОЖНЕННЫХ БИЛИАРНОЙ И ДУОДЕНАЛЬНОЙ
ОБСТРУКЦИЕЙ**

14.01.17 – Хирургия

Автореферат

диссертации на соискание ученой
степени доктора медицинских наук

Пермь 2020

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева» Министерства образования и науки Российской Федерации

Научный консультант: доктор медицинских наук, профессор
Власов Алексей Петрович

Официальные оппоненты:

Глабай Владимир Петрович – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), кафедра хирургии Института профессионального образования, профессор кафедры

Тарасенко Сергей Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной хирургии, заведующий кафедрой

Мухин Алексей Станиславович – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной хирургии имени Б.А. Королева, заведующий кафедрой

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «__» _____ 2020 г. в __ часов на заседании диссертационного совета Д 208.067.03 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России по адресу: 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26, и на сайтах <http://www.pdma.ru/> и vak.minobrnauki.gov.ru/main

Автореферат разослан «___» _____ 2020 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор **Баландина Ирина Анатольевна**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Ежегодно в России диагностируют около 15 тыс. опухолей поджелудочной железы с тенденцией к росту случаев заболевания и смертности (Давыдов М.И. и соавт., 2012). Смертность на 100 тыс. населения в России составляет 9,1 (мужчины) и 4,7 (женщины), в Республике Коми – 10,0 и 5,5 соответственно. Одним из первых и часто поздних симптомов рака органов билиопанкреатодуоденальной зоны (БПДЗ) является механическая желтуха (Кубачев К.Г. и соавт., 2009; Sharma С. et al., 2011). Примерно в 5% при этом имеет место нарушение проходимости двенадцатиперстной кишки (ДПК) (Huggett M.T. et al., 2010). Аналогичные симптомы наблюдаются и при хроническом псевдотуморозном панкреатите. Стеноз холедоха при хроническом панкреатите (ХП) развивается у 16-33% пациентов (Ивашкин В.Т. и соавт., 2014), нарушение проходимости ДПК – в 2,5% случаях (Данилов М.В., 2000). Распространенность ХП в России достигает у взрослых 27–50 случаев на 100 тыс. населения и также имеет тенденцию к увеличению (Ивашкин В.Т. и соавт., 2014). При подтверждении диагноза обструктивного ХП нет единого мнения по выбору метода хирургического лечения билиарной и дуоденальной обструкции (Иванов С.В. и соавт., 2010; Bliss A.L. et al., 2015).

Одной из основных операций в хирургии объемных образований БПДЗ является панкреатодуоденальная резекция (ПДР). Летальность после этой операции удалось снизить до 2% (Walters D.M. et al., 2013). При этом количество осложнений не имеет тенденции к снижению и остается на уровне 27–54% (Addeo P. et al., 2014). Серьезной проблемой в лечении неоперабельного рака БПДЗ является паллиативная декомпрессия желчных путей. Следует отметить, что наряду с известными преимуществами малоинвазивных методик количество осложнений достигает 7,8–36% (Калаханова Б.Х. и соавт., 2014; Тарабукин А.В. и соавт., 2015).

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 внедрены в хирургическую практику дуоденум-сохраняющие операции. Многие авторы указывают на лучшую экзокринную и эндокринную функцию и хорошее качество жизни по сравнению с ПДР (Щастный А.Т. и соавт., 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 соавт., 2016; Perumal S. et al., 2013). Очевидна необходимость разработки алгоритма выбора оперативных вмешательств при псевдотуморозном ХП, который позволит исключить пропущенный операбельный рак и сохранить приемлемое качество жизни.

В многочисленных публикациях последних десятилетий четко прослеживается постоянная работа хирургов по разработке способов панкреатодигестивных анастомозов (ПДА). Часто предлагают оригинальные способы ПДА с минимальным, 0 – 2,9%, количеством осложнений (Пропп А.Р. и соавт., 2010; Еремеев А.Г. и соавт., 2011; Peng S.Y. et al., 2007; Bartsch D.K. et al., 2012; Zizzo M. et al., 2018). Тем не менее, вопрос повышения надежности этого соустья далек от решения. В 37-43% случаев летальность после ПДР непосредственно связана с развитием панкреатического свища, который запускает каскад жизнеугрожающих осложнений (Назыров Ф.Г. и соавт., 2013; Zovak M. et al., 2014; Pedrazzoli S. et al., 2017). В публикациях последних лет стали появляться сообщения, в которых для уменьшения осложнений предлагают индивидуализированный подход к выполнению этого соустья (Данилов М.В., 2013; Велигоцкий Н.Н. и соавт., 2015; Lavu H. et al., 2018). Стало очевидным, что необходимо разработать алгоритм, по которому хирург для каждой конкретной ситуации сможет выбрать оптимальный вид ПДА.

При паллиативном лечении рака БПДЗ многими хирургами показана высокая эффективность мини-инвазивных вмешательств (Маады А.С. и соавт., 2015; Jianfeng Y.U. et al., 2014). В то же время прослеживается тенденция к возврату открытых хирургических операций (Boulay V.R. et al., 2014; Kudo Y. et al., 2016). Несомненно, 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 соавт., 2013; Perone J.A. et al., 2016; Perri G. et al., 2019). Особенностью региона, в котором проводилась исследование, является низкая плотность населения. Касательно привязки темы исследования к этому факту, отметим, что удаленность от специализированных стационаров (невозможность своевременной коррекции осложнений, трудности наблюдения за больным) 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 подододочном 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 культи 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 подбодочном 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

При выполнении 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); межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 95-летию Коми республиканской больницы (Сыктывкар, 2017); Огаревских чтениях – ежегодных научно-практических конференциях Мордовского государственного университета (Саранск, 2017, 2019).

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 Пителима Сорокина».

Личный вклад автора

Личный вклад автора заключается 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 таблицу. Библиографический список представлен 280 источниками, из них 98 из отечественной литературы и 182 – из иностранной.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на кафедре факультетской хирургии Медицинского института ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева». В исследование включен 551 пациент с заболеваниями органов БПДЗ, осложненными БДО, находившиеся на лечении в хирургическом отделении ГБУЗ РК «Коми республиканская клиническая больница» г. Сыктывкара в период с 2004 г. по июнь 2019 г. Работа является клиническим ретроспективно-проспективным рандомизированным исследованием. Данные из историй болезни внесены в электронную базу, включающую 237 переменных (83 количественных и 154 качественных). Исследование построено на сравнительном анализе подгрупп

пациентов, выделенных из основной группы (n=344) и группы сравнения (n=207). Дизайн работы представлен на рисунке 1.

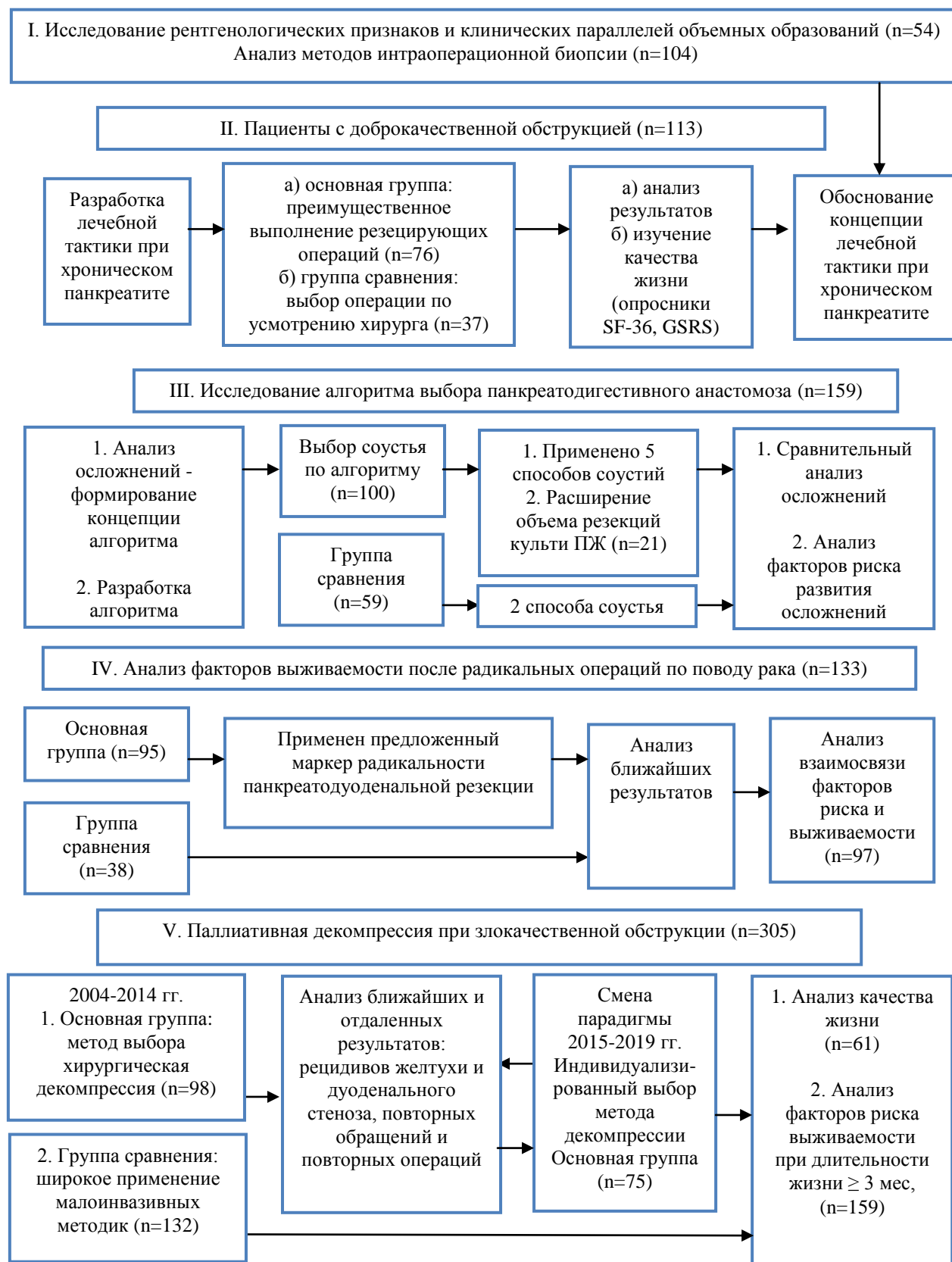


Рис. 1 – Дизайн исследования

Основу диссертационной работы составили следующие направления:

1. *Изучение возможностей дифференциальной диагностики генеза объемных образований.* Ретроспективно проведен сравнительный анализ 54 компьютерных томограмм объемных образований БПДЗ. Изображения компьютерных томограмм получены на рентгеновском томографе Aquilion 64 Toshiba. Изучена диагностическая ценность методов интраоперационной биопсии. При выполнении трепанобиопсии использовали аппарат Bard Magnum MCN1820 (игла калибром 18G с длиной рабочей части 20 мм).
2. *Обоснование лечебной тактики при доброкачественном генезе обструкции.* Основную группу составили 76 пациентов, группу сравнения – 37. Различие подгрупп при доброкачественном генезе обструкции основано на применение лечебной тактики преимущественного выполнения резецирующих операций в основной группе.
3. *Оптимизация выполнения панкреатодуоденальной резекции.* Для улучшения результатов ПДР пациентам основной группы применены оригинальный алгоритм выбора ПДА (n=100) и разработанные способы панкреатоюнальных соустьей. Для оценки эффективности предложенных новаций проведен сравнительный анализ с подгруппой, в которой ПДА выбирался по усмотрению хирурга (n=59).
4. *Исследование факторов выживаемости после ПДР при раке БПДЗ и проведение сравнительного анализа эффективности предложенного маркера радикальности ПДР в подгруппах пациентов основной группы (n=95) и группы сравнения (n=38).*
5. *Определение баланса МИНВ и традиционных хирургических методик паллиативной декомпрессии желчных путей.* Анализ паллиативной декомпрессии проведен с изучением результатов за 2 периода. Не оперировано 13 больных (отказ от вмешательства, тяжесть состояния). В первый период (2004 – 2014 гг.) в основной группе МИНВ применяли только при непереносимости хирургической декомпрессии (n=96). В группе сравнения (n=128) МИНВ выполняли, в том числе при возможности лапаротомии. По результатам первого периода в основной группе (n=68) лечебная тактика была изменена и принята в качестве окончательной.

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

Качество жизни пациентов с доброкачественными заболеваниями БПДЗ изучали по опроснику SF-36 и специальному опроснику для гастроэнтерологических больных GSRS, со злокачественными заболеваниями – по опроснику EORTC QLQ-C30.

При проведении статистического анализа использовали непараметрические методы (U-критерий Манна-Уитни и тесты хи-квадрат), метод Каплана-Мейера (медиана выживаемости) и методы линейного регрессионного анализа, бинарной логистической регрессии, регрессионного анализа Кокса. За уровень значимости принимали $p < 0,05$. Используются статистические программы: BIOSTAT 5.8., Statistica 10.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Информативность методов уточняющей диагностики

Проведен ретроспективный анализ 54 компьютерных томограмм объемных образований БПДЗ: 32 рак ПЖ и 22 псевдотуморозный ХП – после верификации диагноза интраоперационной биопсией или исследованием удаленного препарата. Анализ критериев, которые наиболее часто применяют в дифференциальной диагностике, приведен в таблице 1.

Таблица 1 – Признаки рака БПДЗ и ХП по данным МСКТ

Признаки	Рак БПДЗ n=32	ХП n=22	p
1. Образование неоднородное	9 (28%)	10 (45%)	0,31
2. Тип сужения дистального отдела холедоха по типу «конуса» / «обрыва»	19 (59%) / 11 (34%)	12 (55%) / 4 (18%)	0,94
2. Расширение вирсунгова протока	26 (81%)	15 (68%)	0,44
3. Стриктуры вирсунгова протока	4 (13%)	1 (5%)	0,86
4. Конкременты в вирсунговом протоке	1 (3%)	5 (23%)	0,03*
5. Признаки острого панкреатита	8 (25%)	3 (14%)	0,92
6. Лимфоаденопатия	28 (88%)	15 (68%)	0,17
7. Вовлечение в патологический процесс магистральных вен / артерий	5 (23%) / 9 (28%)	5 (23%) / 0	0,90 –

Примечание: * – $p < 0,05$

Неоднородность образования независимо от генеза была представлена участками некроза, мелкими кистозным образованиями и кальцификатами. В 3 случаях при раке в головке, теле ПЖ и корне брыжейки поперечно-ободочной кишки выявлены небольшие полостные образования с гнойным детритом. Не позволяют выделить в качестве достоверного дифференциально-диагностического критерия особенности дистальной стриктуры холедоха ($p=0,94$). Также по нашим данным не является прямым признаком ХП вируснолитиаз ($p=0,03$). Случай расширения вируснога протока с наличием множественных камней в нем и кистозном образовании отмечен при цистаденокарциноме головки ПЖ. Вовлечение в патологический процесс артериальных сосудов отмечено только при раке ПЖ. Тем не менее, этот критерий не является патогномичным для рака. Признак свидетельствует о запущенности заболевания до неоперабельности, когда уже очевидны и другие клинко-рентгенологические признаки злокачественного процесса. Во всех 9 случаях диагноз рака не вызывал сомнений. В таблице 2 приведены результаты исследования плотности при болюсном контрастном усилении (значимые различия).

Таблица 2 – Особенности контрастирования при раке ПЖ и ХП

Признаки	Рак БПДЗ n=32	ХП n=22	p
1. Плотность образования ПЖ / дистальных отделов ПЖ нативно (УН)	32,5±1,3 / 31,7±1,2	32,5±3,0 / 35,8±1,6	0,92 / 0,03*
2. Артериальная фаза (УН) образование ПЖ / дистальные отделы	57,7±3,4 / 86,8±3,2	73,4±6,4 / 92,8±5,3	0,01*/ 0,45
3. Венозная фаза (УН) образование ПЖ / дистальные отделы	65,7±3,4 / 91,4±3,1	86,9±5,3 / 97,7±3,3	0,01*/ 0,04*
4. Отсроченная фаза (УН) образование ПЖ / дистальные отделы	67,1±2,4 / 67,2±2,1	80,2±3,8 / 79,2±3,8	0,01* /0,01*
5. Соотношение плотности между образованием и дистальными отделами ПЖ в венозную фазу	0,76±0,04	0,88±0,04	0,01*

Примечание: * – $p<0,05$

Диапазоны абсолютных показателей плотности образования (УН) составили: а) артериальная фаза: рак 20 – 130, ХП 13 – 124 (совпадение 94%), б) венозная фаза: рак 32 – 110, ХП 19 – 120 (совпадение 90%), в) отсроченная фаза: рак 40 – 99, ХП 25 – 106 (совпадение 96%), г) соотношение плотности

между образованием и дистальными отделами в венозную фазу: рак 0,29 – 1,29, ХП 0,32 – 1,1 (совпадение 94%). При раке ПЖ во всех фазах накопление контраста слабее в сравнении с ХП ($p=0,01$). Однако, значительное совпадение диапазонов минимальных и максимальных показателей плотности, синхронный характер изменений уровней накопления контраста не позволяют идентифицировать особенности контрастирования в качестве прямых признаков рака головки ПЖ или ХП.

При нерезецирующих операциях выполняли интраоперационную биопсию объемного образования с плановым исследованием материала. Чувствительность, специфичность и точность трепанобиопсии составили 79,0%, 100% и 84,0%, прямой биопсии (без учета случаев явной опухолевой ткани и метастазов) – 56,1%, 100% и 66,7% соответственно. При наиболее информативном методе, трепанобиопсии, получено 8 (16%) ложноотрицательных результатов, при прямой – 18 (33%) при $p=0,07$. Полученные результаты подтверждают, что отрицательные результаты биопсии образования ПЖ имеют невысокую прогностическую ценность.

Анализ лечебной тактики при доброкачественной обструкции

Клиническая характеристика больных показана в таблице 3.

Таблица 3 – Клиническая характеристика больных (n=113)

Клинические признаки	Основная группа (n=76)	Группа сравнения (n=37)	p
Пол: женщин / мужчин	26 / 50	13 / 24	0,91
Возраст (лет)	52,3±1,5	52,2±2,3	0,99
Продолжительность желтухи (дни)	11,7±1,6	13,2±2,4	0,97
Сопутствующая патология	22 (28,9%)	13 (35,1%)	0,65
Псевдотуморозный / кистозный ХП	56 / 20	30 / 7	0,34
Расширение ПП более 8 мм	17 (22,4%)	5 (13,5%)	0,39

Не оперировано 11 больных в основной группе (2 умерли до операции) и 4 – в группе сравнения. В основной группе была принята следующая хирургическая тактика. При МЖ и/или дуоденальной обструкции, вызванной локализованным патологическим процессом (фиброзная или фиброзно-кистозная дегенерация) периапулярной зоны выполняли резецирующие операции. Когда пациент не мог перенести резецирующую операцию или технически выполнить ее было невозможно (большие размеры объемного

образования, обширный воспалительный инфильтрат), применяли дренирующие вмешательства. В группе сравнения преимущественно выполняли дренирующие операции. Средние размеры объемных образований составили в основной группе $6,7 \pm 0,4$ см и в группе сравнения – $5,3 \pm 0,2$ см ($p=0,12$). Характер и ближайшие результаты операций указаны в таблице 4.

Таблица 4 – Характер и ближайшие результаты проведенных вмешательств

Характеристика вмешательств и исходы	Основная группа (n=65)	Группа сравнения (n=33)	p
Резецирующие операции / дренирующие операции	26 / 39 40% / 60%	4 / 29 12% / 88%	0,01*
Средний объем гемотрансфузий	286 ± 58 мл	142 ± 63 мл	0,11
Осложнения (всего) **	23 (35%)	4 (12%)	0,03*
Резецирующие / дренирующие	11 / 12	1 / 3	
Повторные вмешательства	10 (15%)	1 (3%)	0,99
Умерло (после операции)	1	0	

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – осложнения II-IV степени по Clavien-Dindo

Из резецирующих операций ПДР выполнена в основной группе в 21 (32%) случаях, в группе сравнения – в 4. Дуоденум-сохраняющие операции выполнены 5 больным (операция Бегера – 1, операция Фрея – 2 и бернский вариант операции Бегера – 2). В 4 случаях дуоденум-сохраняющие резекции выполнили при кистозной трансформации головки ПЖ. Билиарную декомпрессию при изолированных резекциях головки ПЖ выполнили формированием холедохоцистостомии (2), ХЕА (2) и дренированием холедоха (1). ПДР в обеих группах выполняли по онкологическим принципам. При выполнении дуоденум-сохраняющих резекций проводили срочное гистологическое исследование удаляемого материала. Из дренирующих операции в основной группе выполнены: билиодигестивные соустья – 38, декомпрессия кист и протоковой системы ПЖ – 13 и декомпрессия желудка – 8, в группе сравнения 25, 9 и 3 соответственно. В основной группе в 3 случаях для декомпрессии желудка выполнено подпривратниковое выключение ДПК (операция Земляного). По 1 случаю в группах выполнена резекция желудка Бильрот II, в остальных случаях – гастроэнтеростомия. Один пациент умер после дренирующей операции.

Пациенты с ХП после дренирующих операций по поводу псевдотуморозного ХП (вероятность ложноотрицательных результатов

биопсии, смена диагноза на рак) наблюдаются первые 2 года онкологом – Iб клиническая группа, затем онкологом или гастроэнтерологом. В отдаленном периоде проследить судьбу удалось у 57 (78%) пациентов в основной группе и у 24 (65%) – в группе сравнения. Результаты представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Отдаленные результаты хирургического лечения ХП

Изученные показатели	Основная группа	Группа сравнения	p
Повторные вмешательства	7	7	0,28
Ложноотрицательные результаты: прямая биопсия / трепанобиопсия	8 (2 / 6)	6 (4 / 2)	0,63
Повторные вмешательства при изменении диагноза ХП на рак ПЖ	0	7	0,01*
«Пропущенный операбельный рак» **	0	5	0,01*
Умерло больных всего / при изменении диагноза ХП на рак	13 / 8	8 / 7	0,12

Примечание: * – $p < 0,05$ (статистически значимые различия между группами)

** – «пропущенный операбельный рак» – случаи выполнения дренирующих операций, когда на момент первичного вмешательства можно было выполнить резецирующую операцию

Случаи «пропущенного операбельного рака» показаны в таблице 6.

Таблица 6 – «Пропущенный операбельный» рак (группа сравнения)

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

В случаях повторных вмешательств через 34 и 36 месяцев нельзя исключить малигнизацию персистирующего воспалительного процесса в головке ПЖ. Пациенты с «пропущенным операбельным» раком умерли через 5–12 месяцев после повторного вмешательства. Не получено значимых различий количества повторно выполненных операций по поводу поздних

осложнений ХП: 7 (13%) случаев в основной группе и 1 (3%) в группе сравнения ($p=0,38$). Пациент группы сравнения оперирован через 9 месяцев после ХДА по поводу обострения ХП, ферментативного перитонита. В основной группе 4 пациента оперированы после ПДР (панкреатогенный абсцесс, стеноз гепатикоеюноанастомоза, вентральная грыжа и аутоиммунный панкреатит), после операции Фрея (стеноз тощей кишки), после ХЕА (стеноз анастомоза) и после холецистоеюностомии (стеноз ДПК). Умерло 2 больных: после пластики стриктуры (ХЕА) и от прогрессирования внепанкреатических проявлений аутоиммунного панкреатита (ПДР). Качество жизни исследовано у 43 в основной группе и в группе сравнения – 11. В основной группе лучше показатели шкал SF-36 «общее здоровье» ($p=0,02$), «психическое здоровье» ($p=0,01$) и меньше пациентов беспокоит болевой синдром (SF-36, $p=0,053$ и GSRs, $p=0,06$ – тенденция к значимости). По опроснику GSRs в основной группе пациентов значимо чаще беспокоит диспепсический синдром ($p=0,04$). Таким образом, в основной группе было значимо больше осложнений ($p=0,03$), так как чаще были выполнены более сложные резецирующие вмешательства ($p=0,01$). Обоснованность предложенного подхода к выбору вмешательства при ХП показали отдаленные результаты. Пять случаев «пропущенного операбельного рака» в группе сравнения убедительно свидетельствуют в пользу хирургической тактики, предложенной в основной группе. У 8 больных основной группы с ложноотрицательными результатами ошибка диагностики кардинально не повлияла бы на объем вмешательства во время первичной операции. При этом смена диагноза псевдотуморозный ХП на рак не была фатальной, так как образование во время первичного вмешательства было нерезектабельным. Предложенная лечебная тактика гарантирует от ошибок диагностики и профилактируют развитие рака в «оставленном» хроническом воспалительном очаге. Касательно качества жизни, в основной группе выше субъективная оценка больными своего здоровья и настроения и лучше результаты по устранению болевого синдрома. Преобладание диспепсического синдрома в этой группе обусловлено нарушением анатомо-

физиологических связей верхних отделов желудочно-кишечного тракта после ПДР.

Оптимизация выполнения панкреатодуоденальной резекции.

Способ выделения верхней брыжеечной вены. Нами разработан и внедрен в практику способ выделения верхней брыжеечной вены при проксимальной резекции ПЖ. Под поперечно-ободочной кишкой по правому краю корня брыжейки тонкой кишки выделяют верхнюю брыжеечную вену. Над передней стенкой вены диссектором выполняют туннелизацию клетчатки и проводят турникет в сальниковую сумку. При этом в сальниковой сумке под турникетом становится видимым участок передней стенки верхней брыжеечной вены. Далее выполняют диссекцию тканей над веной в направлении к ПЖ. Показанием к применению предложенного способа были технические трудности по поиску верхней брыжеечной вены в сальниковой сумке: в 23 случаях – индуративный парапанкреатит, в 7 – густая сосудистая сеть вокруг ПЖ (портальная гипертензия), в 2 – большой массив клетчатки у больных с индексом массы тела 42 и 47. Интраоперационных осложнений, связанных с применением предложенного способа, не было. Хронометраж выделения верхней брыжеечной вены в «трудных» случаях составил по предложенному способу (n=15) $17 \pm 2,4$ (от 12 до 20) мин и поиске вены в сальниковой сумке (n=14) – $21,5 \pm 6,7$ (от 13 до 37) мин при $p=0,03$. Способ позволяет в трудных условиях безопасно выделить верхнюю брыжеечную вену и уменьшить время выделения сосуда. В подободочном пространстве верхняя брыжеечная вена значительно реже вовлекается в патологический процесс, и существуют четкие анатомические ориентиры для идентификации вены – правый край корня брыжейки тонкой кишки и подвздошно-ободочные сосуды. Полезным способ будет на этапе освоения хирургами ПДР и в отделениях, где эти операции выполняются нечасто.

При выполнении ПДР разработан и с 2007 года внедрен в практику алгоритм выбора ПДА. В основе его лежит учет факторов риска, связанных с особенностями формирования этого соустья: а) состояние ткани культи ПЖ; б) диаметр панкреатического протока; в) соответствие размеров культи ПЖ и

анастомозируемой тощей кишки. В факторе «состояние ткани железы» выделяем 2 варианта: «П» (плотная) – в случаях, когда при затягивании узла нить не прорезает ткань ПЖ и «М» (мягкая) – нить прорезает ткань ПЖ. Диаметр ПП разделили на 2 варианта: «1» – диаметр ПП равный или более 3 мм и «2» – диаметр ПП менее 3 мм. При диаметре тощей кишки больше диаметра культи ПЖ добавляем значение «+». Если эти размеры равны или просвет кишки меньше добавляем значение «-». На основании сочетания факторов риска выделены группы с различной вероятностью развития осложнений (ДП, несостоятельность соустья), название которых определили как «степень риска развития осложнений». Выделили 5 степеней, для которых определили виды оптимальных, на наш взгляд, ПДА (таблица 7).

Таблица 7 – Алгоритм «Выбор метода формирования ПДА»

Степень риска	Сочетание факторов выбора ПДА	Виды ПДА
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 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 ПГА 2. Расширенная резекция ПЖ* 3. Субтотальная резекция ПЖ* 4. Предельно субтотальная резекция ПЖ с ушиванием культи наглухо * 5. Панкреатэктомия*

Примечание: * – применяем с 2015 г.

Прорезывание ткани лигатурой в немалой степени зависит от техники завязывания лигатуры и прилагаемого усилия. При прорезывании ткани ПЖ лигатурой хирург в рамках алгоритма сужает для себя круг возможных

соустий в пользу более надежных и, как правило, более сложных ПДА. Также уменьшается число возможных видов ПДА при диаметре кишки равном или меньшем, чем культи ПЖ. Применение инвагинационных конце-концевых ПЕА в этих случаях опасно из-за риска сдавления ПП.

Проведен сравнительный анализ в группах больных, которым ПДА выполнен согласно алгоритму и по усмотрению хирурга. Морфометрические данные культи ПЖ представлены в таблице 8.

Таблица 8 – Характеристика культи ПЖ перед наложением ПДА

Признаки	Группа – ПДА, алгоритм (n=100)	Группа – ПДА произвольный выбор (n=59)	p
Ткань культи ПЖ плотная / мягкая	71 / 29	46 / 13	0,44
Диаметр ПП менее 3 мм	36 (36%)	18 (30,5%)	0,59
Стентированный ПП	41 (41%)	52 (88,1%)	<0,001*

В таблице 9 указаны степени риска развития осложнений, согласно предложенной классификации и примененные виды ПДА.

Таблица 9 – Выполненные ПДА согласно алгоритму выбора

Степень риска	n=100	Вид ПДА
I ст / П 1 +	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*)

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

В группе произвольного выбора ПДА в 52 (88,1%) случаях выполнены конце-концевые инвагинационные ПЕА. Количество осложнений и летальность приведены в таблице 10.

Таблица 10 – Осложнения и летальность после ПДР

Изученные показатели	Группа – ПДА алгоритм, (n=100)	Группа – ПДА произвольный выбор (n=59)	p
Послеоперационный ДП	2 (2%), 0*	6* (10,2%*)	0,02**
Несостоятельность ПДА	8 (8%), 7*(7%)	11* (18,6%)	0,08
Всего осложнений по Clavien-Dindo III-IVст	39 (39%)	33 (55,9%)	0,04**
Повторные вмешательства	9 (9%)	15 (25,4%)	0,01**
Летальность	3 (3%) 0*	12 (20,3%) 4* (6,8%)	0,01**

Примечание: * – осложнения и летальность, обусловленные техническими особенностями формирования ПДА; ** – p<0,05

Для установления значимости факторов риска в развитии специфических для этого соустья осложнений согласно алгоритму выбора ПДА и вне его рамок проведен простой логистический регрессионный анализ. При произвольном выборе ПДА в 41 (69,5%) случаях не было указано соответствие размеров среза ПЖ и тощей кишки, и в 52 (88,1%) случаях ПП был стентирован. Для произвольного выбора соустья эти факторы из анализа были исключены. Результаты показаны в таблице 11.

Таблица 11 – Взаимосвязь возможных факторов риска и осложнений, связанных с ПДА (в числителе – по алгоритму, в знаменателе – произвольный выбор)

Предикторы	β	Стан. ошибка	χ^2	p	Отн. шанс.	95% ДИ
Состояние клетчатки	<u>0,95</u>	<u>0,92</u>	<u>0,95</u>	<u>0,30</u>	<u>2,59</u>	<u>0,42-15,7</u>
	0,11	0,50	0,05	0,83	1,11	0,42-2,96
Состояние ткани железы	<u>1,38</u>	<u>0,87</u>	<u>2,43</u>	<u>0,11</u>	4	<u>0,73-21,8</u>
	1,64	0,82	3,99	0,045*	5,14	1,03-25,6
Диаметр ПП	<u>-0,93</u>	<u>0,85</u>	<u>1,29</u>	<u>0,28</u>	<u>0,40</u>	<u>0,07-2,11</u>
	0,01	0,76	0,001	0,99	1,01	0,23-4,52
Стентирован. ПП	<u>-0,73</u>	<u>1,12</u>	<u>7,48</u>	<u>0,51</u>	<u>0,48</u>	<u>0,05-4,37</u>
Соотношение среза ПЖ и кишки	<u>0,05</u>	<u>0,85</u>	<u>0,04</u>	<u>0,95</u>	<u>1,06</u>	<u>0,20-5,57</u>

Примечание * – p<0,05

При произвольном выборе ПДА значимым фактором риска является «состояние ткани ПЖ» ($p=0,045$). При выборе ПДА, согласно предложенному алгоритму, влияние предикторов не достигает статистической значимости. Такой результат означает, что алгоритм выбора ПДА при оптимальном соустье нивелирует все 3 базовых фактора риска.

Алгоритм выбора ПДА позволяет определить оптимальные способы ПДА исходя из конкретной клинической ситуации. В группе формирования ПДА, согласно алгоритму, не было случаев ДП и летальных исходов, связанных с особенностями формирования соустья. Применение 1-2 видов ПДА во всех случаях является ошибочным, и рано или поздно может привести к фатальным осложнениям. В то же время алгоритм исключает применение в неблагоприятной ситуации ПДА с заведомо высокой степенью вероятности развития осложнений, связанных с этим видом соустья.

Способы оригинальных панкреатоеюноанастомозов. Нами разработан и с 2005 года внедрен в практику способ формирования конце-концевого инвагинационного ПЕА при ПДР (рис. 2).

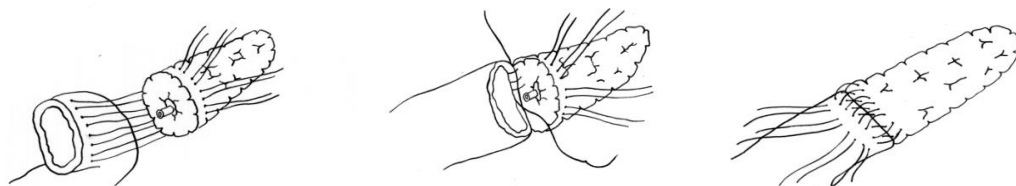


Рис. 2 – Схема конце-петлевого ПЕА

Стентируют ПП катетером. На заднюю стенку кишки параллельно ее просвету, накладывают 4-5 П-образных серозно-мышечных швов и проводят через паренхиму ПЖ. Формируют внутренний непрерывный ряд швов. Нитями каждого ранее наложенного П-образного шва накладывают серозно-мышечные швы (по типу «салазочных») на переднюю стенку кишки. При завязывании швов инвагинируют культю железы в кишку. Способ выполнен у 24 больных. В рамках алгоритма показанием к нему является I «степень риска» (П1+) – применен в 10 случаях. Несостоятельность соустья отмечена в 3 (13%) случаях, из них 1 (10%) в рамках алгоритма. Панкреатические свищи закрылись на фоне консервативной терапии.

Также разработан и с 2012 года внедрен в практику оригинальный конце-петлевой ПЕА (рис. 3).

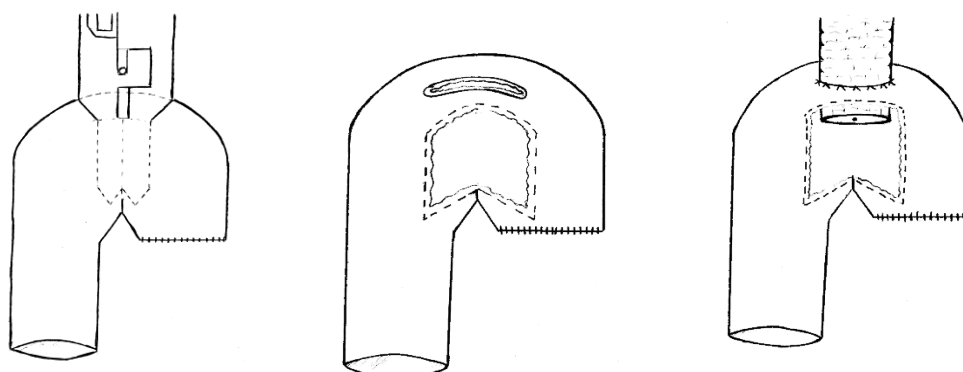


Рис. 3 – Схема конце-петлевого ПЕА

Свободный конец тощей кишки складывают в виде двустволки длиной 6-8 см. На противобрыжеечном крае кишечной двустволки выполняют продольный разрез примерно 3 см., и в оба колена двустволки вводят бранши линейного степлерного аппарата (НЖКА, GIA). Производят прошивание стенок кишки с одновременным пересечением тканей между скрепочными швами. Таким образом, формируют тонкокишечный резервуар. Накладывают швы между культей ПЖ и стенками кишечного резервуара. Предложенный способ в алгоритме выбора ПДА применим ко всем «степеням риска». Тем не менее, мы не выполняем оригинальный конце-петлевой ПЕА в случаях, когда при одинаковой надежности есть более простая в техническом плане альтернатива. Способ применили у 25 больных только в рамках алгоритма. У 14 пациентов железа была мягкой, у 17 диаметр ПП менее 3 мм и у 21 диаметр кишки был меньше плоскости среза ПЖ. Четыре (16%) случая изолированной несостоятельности ПЕА отмечены при сочетании высоких факторов риска развития этого осложнения. Способ 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 тонкокишечного резервуара исключает сдавление культи поджелудочной железы стенкой кишки, что способствует свободному оттоку панкреатического секрета. Предлагаемый способ показал хорошие

профилактические свойства в отношении развития острого панкреатита культи железы после операции.

Расширение объема резекции культи ПЖ с целью профилактики осложнений.

При самой тяжелой ситуации для формирования ПДА (V ст. риска в алгоритме) для профилактики осложнений выполняли расширенную, субтотальную и предельно субтотальную резекцию ПЖ. Объем резекции культи ПЖ определяем по синтопии селезеночной артерии и дистальных отделов ПЖ. Предлагаемая схема уровней резекции показана на рисунке 4.

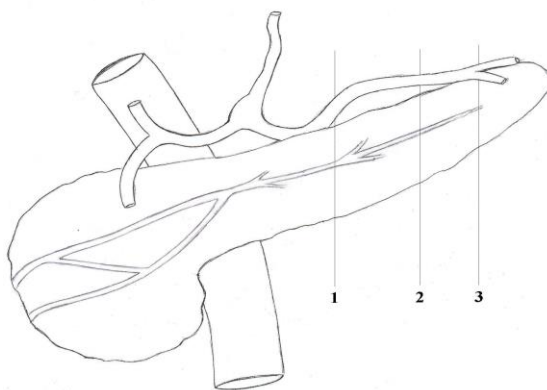


Рисунок 4 – Уровни резекции ПЖ: 1 – расширенная резекция, 2 – субтотальная резекция, 3 – предельно субтотальная резекция

При расширенной резекции железу пересекаем после отделения селезеночной артерии от верхнего края железы, что является границей средней и дистальной трети тела ПЖ (длина культи 6-8 см). После выделения «свободного» колена селезеночной артерии линия резекции проходит через границу тела и хвоста – субтотальная резекция (длина культи 4-5 см). Предельно субтотальной резекцией предлагаем считать пересечение хвоста ПЖ на уровне отсутствия вирсунгова протока. Ориентиром является постоянная артериальная ветвь, которая отходит к ПЖ от селезеночной артерии (длина культи $\approx 2,5$ см). С целью профилактики осложнений, связанных с ПДА, расширенная резекция применена в 12 случаях, субтотальная резекция – в 3 и предельно субтотальная резекция – в 1. В таблице 12 представлены морфометрические характеристики культи

поджелудочной железы до и после увеличения объема резекции и способы завершения этапа формирования анастомоза с культей ПЖ.

Таблица 12 – Морфометрические характеристики культи ПЖ и виды 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

↑ – 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, в 4 случаях – ткань железы перестала прорезываться.

Сравнительный анализ группы расширенных резекций и ПДР с пересечением ПЖ слева от воротной вены представлен в таблице 13. В первую группу также вошли 5 случаев увеличения объема резекции: исходя из онкологических принципов (3) и больших кистозных опухолей (2). Исследование эластазы¹ кала проведено 4 больных первой группы и у 6 – второй. У всех ее концентрация была ниже 100 мкг/г.

Таким образом, при сочетании 2-3 факторов риска увеличение объема резекции культи ПЖ в 75% случаях приводит к более благоприятным условиям для формирования ПДА и увеличивает время операции в среднем на 79 минут ($p=0,047$). Количество осложнений по сравнению с другими ПДА в рамках алгоритма не различается. При этом не отмечено значимого увеличения случаев развития сахарного диабета ($p=0,17$). Расширение объема резекции дистальной культи ПЖ можно рекомендовать для клинического применения в случаях высокого риска развития осложнений со стороны панкреатодигестивного соустья.

Таблица 13 – Результаты сравнительного анализа

Признаки	Расширение объема резекции (n=21)	Пресечение ПЖ слева от воротной вены (n=30)	p
Возраст	59,3±8,0	60,2±6,6	0,75
Индекс массы тела	23,8±3,6	21,9±2,9	0,03*
Рак ПЖ / Доброкачественные образования	18 / 3	25 / 5	0,82
Сахарный диабет до операции	3 (14%), (рак ПЖ – 3)	4 (13%) (рак ПЖ – 3, ХП – 1)	0,75
Продолжительность операции (мин)	432±90	353±73	0,047*
Несостоятельность ПДА / ДП	2 (10,5%) / 0	1 (3,6%) / 0	0,31
Всего осложнений по Clavien-Dindo III-IVст	5 (32%)	9 (30%)	0,87
Повторные вмешательства	2 (10,5%)	3 (11%)	0,69
Объем гемотрансфузии за период лечения (мл)	416±149	318±127	0,68
Летальность	0	0	—
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

Примечание: * – p<0,05

Анализ факторов выживаемости после ПДР при раке БПДЗ

С 2011 г. в основной группе в дополнение к стандартному патогистологическому протоколу нами внедрено исследование «маркера радикальности» ПДР. После удаления панкреатодуоденального комплекса с задне-боковой (правой) стенки верхней брыжеечной артерии иссекали полоску ткани примерно 1 см и маркировали отдельным препаратом. Теоретической предпосылкой предложенной методики были данные литературы, согласно которым до 88,3% радикальности ПДР R1 обусловлены прилежащим к артерии положительным краем комплекса (Raut C.P. et al., 2007). Также дополнительно резецировали дистальный край железы и участок холедоха 1-2 см и маркировали как края резекции. Всего отправляли

на патогистологическое исследование от 6 до 13 препаратов, включая отдельные пакеты лимфатических узлов. Указанный протокол применен у 79 (83,2%) больных основной группы.

Клиническая характеристика пациентов (n=133), выполненные вмешательства и ближайшие результаты представлены в таблице 14.

Таблица 14 – Характеристика пациентов и ближайшие результаты после ПДР

Изученные показатели	Основная группа (n=95)	Группа сравнения (n=38)	p
Возраст	58,1±1,0 (35 – 80)	55,1±1,4 (30 – 75)	0,08
Головка ПЖ / большой сосочек ДПК + холедох +ДПК	74 / 21	23 / 15	0,07
Предоперационная декомпрессия	28 (29,5%)	3 (7,9%)	0,03*
ПДР / ПДР с сохран. привратника	58/37	12 / 26	0,01*
Стадия заболевания IA / IB / IIA	2 / 11 / 54	7 / 6 / 7	0,08
Стадия заболевания IIB/ III / IV	24 / 1 / 3	16 / – / 2	0,08
Осложнения Clavien-Dindo III-IVст	39 (41,1%)	25 (65,8%)	0,02*
Повторные вмешательства	13 (13,7%)	9 (23,7%)	0,58
Летальность	5 (5,3%)	10 (26,3%)	0,01*
Высоко- и умереннодифференцированная аденокарцинома	82 (86,3%)	33 (86,8%)	0,84
Радикальность R0	58 (61,1%)	31 (81,6%)	0,04*
Радикальность R1	35 (36,8%)	6 (15,8%)	0,03*
Радикальность R2	2 (2,1%)	1 (2,6%)	0,64
Адьювантная химиотерапия	45 (47,4%)	7 (25%)	0,01*

Примечание:* – p<0,05

Изолированное поражение краев резекции и предложенного маркера радикальности отмечено в 25 (26,3%) случаях: холедох – 4, культя ПЖ – 3, участок ткани со стенки верхней брыжеечной артерии – 18 (19%).

Продолжительность жизни в отдаленном периоде после радикальных операций прослежена у 73 (76,8%) больных основной группы и у 24 (63,2%) группы сравнения. Медиана времени выживания в группах значимо не различалась: 16 месяцев в основной группе и 14 – в группе сравнения (p=0,11). При локализации опухоли в головке ПЖ в основной группе медиана составила 14 мес, в группе сравнения 12 мес (p=0,06). Результаты изучения предикторов выживаемости приведены в таблице 15.

Таблица 15 – Взаимосвязь факторов риска и выживаемости
(регрессионный анализ Кокса)

Переменная	Beta	Ст. ошиб.	p	Инд. риска	95% ДИ
Возраст	-0,02	0,01	0,34	0,98	0,96-1,01
Боль при поступлении	0,01	0,01	0,99	1	1-1
Продолжительность МЖ	-0,02	0,01	0,15	0,99	0,95-1,01
Сопутствующая патология	-0,18	0,27	0,52	0,84	0,49-1,43
Уровень билирубина крови до операции	0,001	0,001	0,07	1,00	1,00-1,00
Уровень СА 19-9 сыворотки крови выше 300 Ед/л	0,48	0,31	0,13	1,61	0,87-2,96
Боль при поступлении + уровень СА 19-9 плазмы выше 300 Ед/л	1,19	0,42	0,048*	3,30	1,44-7,54
Локализация опухоли фатеров сосочек + холедох + ДПК / ПЖ**	-1,15	0,30	0,001*	0,32	0,18-0,57
Размеры опухоли	0,19	0,08	0,03*	1,20	1,02-1,42
Осложнения после операции	0,03	0,24	0,90	1,04	0,64-1,66
ДП или несостоятельность ПЕА	0,21	0,38	0,58	1,24	0,59-2,60
Повторные вмешательства	-0,24	0,39	0,54	0,79	0,37-1,69
Метастазы в лимфатич. узлы**	0,64	0,25	0,01*	1,89	1,16-3,08
Наличие опухолевых клеток в маркере радикальности	0,45	0,27	0,08	1,57	0,94-2,61
Радикальность ПДР	0,69	0,26	0,001*	1,99	1,20-3,32
Адьювантная химиотерапия	-0,62	0,35	0,08	0,54	0,27-1,07
Болевой синдром после ПДР**	2,16	0,33	0,001*	8,62	4,48-16,6

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – значимость только в унивариантной модели анализа

Значимо ухудшает выживаемость сочетание болевого синдрома при поступлении с уровнем СА 19-9 выше 300 Ед/л ($p=0,048$). У 5 из 10 больных с указанным сочетанием признаков радикальность ПДР оказалась R1. Во всех случаях отмечено раннее появление болевого синдрома, что также является предиктором ухудшения прогноза ($p=0,001$). Все пациенты погибли через 8-13 мес от прогрессирования опухолевого процесса. В таких случаях рациональным будет проведение неоадьювантной химиолучевой терапии.

В основной группе значимо чаще выявлена радикальность ПДР R1 ($p=0,03$). При одинаковой медиане выживаемости в группах ($p=0,11$) радикальность ПДР R1 ($p=0,001$) и наличие опухолевых клеток в предложенном маркере радикальности ($p=0,08$) ухудшают выживаемость. Следовательно, рутинное направление операционного материала на

патогистологическое исследование (группа сравнения) приводит у части больных к ошибочной трактовке степени радикальности ПДР R1 как R0. Радикальность ПДР R1 является одним из показаний к адъювантной химиотерапии, которая в основной группе проведена большему количеству больных ($p=0,01$). В модели Кокса химиотерапия увеличивает продолжительность жизни. Этим можно объяснить тенденцию к статистической значимости большей медианы выживаемости в основной группе при локализации злокачественной опухоли в головке ПЖ ($p=0,06$).

Выбор паллиативных вмешательств при раке БПДЗ

В основной группе до 2015 года МИНВ в качестве окончательного метода декомпрессии применяли только при запущенности онкологического процесса и высоком анестезиологическом риске. При выполнении хирургической декомпрессии операцией выбора был ХЕА. При технических проблемах накладывали соустье: холедох – шейка желчного пузыря, затем дно желчного пузыря – тощая кишка (холедохохолецистоеюностомия). ХДА и холецистодигестивное соустье накладывали только при невозможности выполнения соустья между холедохом и тощей кишкой. При распространении опухолевого инфильтрата на гепатодуоденальную связку накладывали ХЕА на сменном транспеченочном дренаже. В подобной ситуации при невозможности идентифицировать холедох применяли оригинальный способ гепатогастроанастомоза. На границе II и III сегментов выкраивают ткань печени размером до 3x2 см. Под УЗ-контролем катетеризуют сегментарный желчный проток через резекционную поверхность. Накладывают П-образные швы вдоль малой кривизны желудка и проводят их через паренхиму печени. Формируют внутренний ряд непрерывным швом между просветом желудка и периметром резекционной поверхности печени. Нитями ранее наложенных П-образных швов накладывают серозно-мышечные швы (по типу «салазочных») на переднюю стенку желудка. Единственным показанием к гепатодигестивным соустьям считали кожный зуд, ухудшающий качество жизни при отсутствии альтернативы для разрешения желтухи (недоступность или безуспешная попытка МИНВ). В группе сравнения метод декомпрессии и способ

хирургической операции определялся выбором лечащего врача. При сочетании билиарной и дуоденальной обструкции в обеих группах выполняли хирургическую декомпрессию. Характеристика вмешательств и результаты за первый период представлены в таблице 16.

Таблица 16 – Характеристика вмешательств за период 2004 – 2014 гг.

Изученные показатели	Основная группа (n=96)	Группа сравнения (n=128)	p
МИНВ / Хирургическая декомпрессия	16 (16,7%) / 80 (83,3%)	36 (28,1%) / 92 (71,9%)	0,04*
ХЕА / Холецистодигестивные соустья	48 (60%) / 6 (6,3%)	20 (21,7%) / 44 (34,4%)	<0,001*
Одновременная декомпрессия желчных путей и ДПК (гастроэнтеростомия)	25 (26,0%) (в том числе 8 превентивных)	15 (11,7%)	0,01*
Осложнения после: МИНВ / хирургической декомпрессии	3 (18,8%) / 19 (23,8%)	9 (25%) / 22 (23,9%)	0,80 / 0,88
Повторные операции после: МИНВ / хирург. декомпрессии	3 (19,8%) / 5 (6,3%)	6 (16,7%) / 8 (8,7%)	0,85 / 0,55
Всего осложнений	22 (22,9%)	31 (24,2%)	0,95
Умерло после МИНВ / хирургической декомпрессии	3 (18,8%) / 7 (8,8%)	5 (13,9%) / 11 (12%)	0,47 / 0,70
Умерло всего	10 (10,4%)	16 (12,5%)	0,78
Рецидив желтухи после МИНВ	2	3	0,47
Рецидив желтухи после хирургической декомпрессии	1	8	0,03*
Рецидив желтухи (всего)	3	11	0,16
Нарушение проходимости ДПК	2 (1**)	4 (3**)	0,71
Повторные вмешательства	3	11	0,16

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

У 15 пациентов группы сравнения МИНВ применена при возможности выполнения хирургической декомпрессии. Из особенностей хирургической декомпрессии в основной группе отметим: 2 ХЕА на сменном транспеченочном дренаже, 2 холедохохолецистоеюностомии и 5 гепатодигестивных соустьев.

В отдаленном периоде в группе сравнения отмечено значимо большее количество рецидивов МЖ ($p=0,03$) после хирургической декомпрессии, что обусловлено частым применением холецистодигестивных соустьев ($p < 0,001$).

При анализе случаев повторных обращений из-за проблем с дренажом или стентом установлено, что с территории г. Сыктывкара повторно госпитализировано значительно больше пациентов, чем из других муниципальных образований – 10 из 17 (58,9%) и 6 из 26 (23,1%) соответственно ($p=0,04$). Одной из причин, по которой пациенты из других муниципальных образований значительно реже обращались за помощью, считаем территориальную удаленность от стационара III уровня. Не исключено, что часть этих пациентов погибла не от опухолевой прогрессии, а от поздних контролируемых осложнений МИНВ (рецидив желтухи и/или септические осложнения). Расстояние от места проживания до стационара III уровня для 13 (50%) пациентов было свыше 300 км. Медиана выживаемости пациентов после МИНВ, проживающих в г. Сыктывкаре составила 7,0 мес, в других муниципальных образованиях – 6,0мес ($p=0,09$, тенденция к статистической значимости). Из анализа исключены случаи выписки из стационара пациентов в тяжелом состоянии (раковая интоксикация, сопутствующая патология) с продолжительностью жизни менее 2 месяцев.

На основании полученных данных с 2015 г. была проведена коррекция лечебной тактики паллиативного лечения рака БПДЗ. Все пациенты с этого периода вошли в основную группу. При переносимости хирургической декомпрессии и прогнозируемой хорошей продолжительности жизни выполнение МИНВ обсуждали в индивидуальном порядке. Условиями, при которых предлагаем пациенту выбор метода декомпрессии желчных путей, являются: а) неоперабельность опухоли по данным лучевой диагностики; б) диагноз гистологически верифицирован или планируется биопсия вне нашего учреждения; в) возможность регулярной смены дренажа или при необходимости – стента (высокая приверженность пациента к лечению, хорошая транспортная доступность стационара III уровня). Результаты второго (с 2015 г.) периода представлены в таблице 17.

Таблица 17 – Результаты паллиативных вмешательств за второй период

Изученные показатели	МИНВ 31 (46%)	Хирург. операц. 37 (54%)**	p
Возраст пациентов (лет)	70,5±1,7	63,1±1,7	0,01*
Выбор пациентом метода	11 (36%)	14 (38%)	0,32

декомпрессии желчных путей			
Осложнения в ближайшем периоде	10	5	0,18
Количество повторных вмешательств в ближайшем периоде	9	2	0,02*
Количество летальных исходов	5	0	
Рецидив МЖ в отдаленном периоде	2	0	
Сроки первичной госпитализации (сутки)	20,5±2,2	32,1±2,9	0,01*
Общее количество дней, включая повторные госпитализации	31,6±3,8	33,6±3,1	0,17

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – из них 1 гастроэнтеростомия

Чрескожное чреспеченочное холангиодренирование выполнено 27 пациентам, металлический стент установлен – 4. При хирургической декомпрессии соустье холедоха с тощей кишкой пациентам выполнено в 34 (94%) случаях, из них холедохолецистоеюностомия – 5, ХЕА на сменном транспеченочном дренаже – 1 (временная недоступность МИНВ). Потенциал других желчеотводящих операций (1/ХДА и 1/холецистоеюностомия) при этом невелик (6%). Причины летальных случаев после МИНВ: раковая интоксикация, гнойный холангит на фоне СПИД, желчный затек, обтурационный холецистит и асцит-перитонит. В отдаленном периоде рецидив МЖ отмечен после стентирования. В обоих случаях выполнено рестентирование. На удлинение срока первичной госпитализации после МИНВ повлияли осложнения, после хирургической декомпрессии – предварительная разгрузка желчных путей. Хотя сроки первичной госпитализации при МИНВ значимо меньше ($p=0,01$), общее количество дней пребывания в стационаре с учетом повторных госпитализаций (смена дренажа, рестентирование) не различались ($p=0,17$).

Дальнейший анализ отдаленных результатов проведен в группах пациентов после МИНВ и после хирургической декомпрессии при хорошей прогнозируемой продолжительности жизни. Из анализа исключены 27 больных, которые умерли в течение 90 дней после операции. Возраст пациентов после МИНВ составил $71,6 \pm 1,3$ лет, после хирургической декомпрессии – $62,7 \pm 1,0$ ($p=0,01$). Медиана выживаемости у пациентов после МИНВ составила 7 мес. После хирургической декомпрессии медиана выживаемости также составила 7 мес ($p=0,73$). Для оценки взаимосвязей

между факторами риска и выживаемостью проведен регрессионный анализ Кокса, результаты которого представлены в таблице 18.

Таблица 18 – Анализ взаимосвязи факторов риска и выживаемости

Переменная	Beta β	Станд. ошибка	p	Индекс Риска	95% ДИ
Возраст	-0,003	0,01	0,69	0,99	0,98-1,01
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	-0,47	0,21	0,02*	0,62	0,42-0,93
Повторные госпитализации	-0,41	0,27	0,12	0,66	0,39-1,22

Примечание * – $p < 0,05$; ** – значимость в уни- и мультивариантных моделях анализа

Прогноз выживаемости хуже был при локализации процесса в головке ПЖ по сравнению с фатеровым сосочком, терминальным отделом холедоха и ДПК. Фактором, который значимо увеличивает продолжительность жизни, является химиотерапия.

Качество жизни изучено по опроснику EORTC QLQ-C30 у 15 пациентов после МИНВ и у 46 после хирургической декомпрессии. Значимых различий между показателями шкал опросника после МИНВ и хирургической декомпрессии не получено. По результатам простого регрессионного анализа установлено, что после МИНВ в большей степени (на 62%) общее здоровье определяет шкала «снижение аппетита» ($p < 0,001$). После хирургической декомпрессии в большей степени (на 62% и 60%) общее состояние здоровья детерминируют шкалы эмоционального и социального функционирования ($p < 0,001$). Это обусловлено снижением уровня социализации (пациенты в этой группе моложе и среди них больше работающих) и нехваткой в регионе квалифицированных кадров для проведения психологической реабилитации больных.

Таким образом, по результатам первого периода применение хирургической декомпрессии, в том числе двойного шунтирования, не увеличивает количество осложнений ($p=0,95$), повторных вмешательств ($p=0,55$) и летальность ($p=0,78$) в ближайшем периоде. На продолжительность жизни после МИНВ влияет доступность стационара III уровня ($p=0,09$, тенденция к значимости), условие необходимое для быстрого решения возникающих поздних проблем и/или плановой смены дренажа. Результаты второго периода исследования показали, что хирургическую декомпрессию можно выполнить с нулевой летальностью. При этом количество соустьей холедоха с тощей кишкой удалось выполнить в 94% случаев. Общее количество дней пребывания в стационаре с учетом повторных госпитализаций при выполнении МИНВ и хирургической операции не различалось ($p=0,17$). Полученные результаты позволяют нам рекомендовать следующую тактику паллиативного лечения неоперабельного обструктивного рака периапулярной зоны. МИНВ в качестве окончательного метода декомпрессии, является безусловным показанием в случаях высокого анестезиологического риска и распространенности опухолевого процесса с небольшой предполагаемой продолжительностью жизни. Хирургическую декомпрессию следует выполнять при нерезектабельности опухоли, диагностированной при интраоперационной ревизии (планируемая ПДР) и при необходимости двойного шунтирования желчных путей и ДПК. При хорошей предполагаемой продолжительности жизни, 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 своевременно устраненные поздние проблемы МИНВ не увеличивают риск неблагоприятного исхода ($p=0,12$, модель Кокса). При хорошей продолжительности жизни способ паллиативного желчеотведения не влияет на медиану выживаемости ($p=0,73$, модель Кокса) и качество жизни. При невысоком комплаенсе и ограниченной

транспортной доступности следует настойчивей предлагать хирургическую декомпрессию.

При поступлении с МЖ и/или нарушением проходимости ДПК, вызванной объемным образованием БПДЗ, природа обструкции часто неясна. Последовательность диагностических и лечебных мероприятий при объемных образованиях БПДЗ, включая решение о методах декомпрессии и объеме вмешательства, должна быть единой. Итоги проведенного исследования доказали правильность такого решения проблемы. Предлагаем удобный в использовании алгоритм действий хирурга при поступлении пациента с объемным образованием органов БПДЗ, осложненным МЖ и/или нарушением проходимости ДПК (рис. 5).



* – со срочным исследованием резецированной стенки кисты

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

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

Рис. 5 – Хирургическая тактика при объемных заболеваниях органов БПДЗ, осложненных БДО.

Подводя итог проведенных многочисленных клинических исследований, выделим следующие основные результаты.

Во-первых, анализ возможностей методов уточняющей диагностики показал, что сохранятся проблема ложноотрицательных результатов биопсии. Данный факт хорошо обосновывает примененную в основной группе лечебную тактику при ХП. Преимущественное выполнение резецирующих операций исключает в отдаленном периоде случаи пропущенного операбельного рака.

Во-вторых, продемонстрирована эффективность алгоритма выбора ПДА и технических новаций, внедренных нами при выполнении ПДР, основной операции в структуре хирургии рака поджелудочной железы и ХП. Обосновывают концепцию построения алгоритма выбора ПДА результаты его практического применения. Алгоритм учитывает морфологические особенности анастомозируемых органов и разумно стандартизирует выбор соустья. Способствует снижению осложнений и предложенная в рамках алгоритма технология увеличения объема резекции культи ПЖ с целью улучшения условий для формирования анастомоза. Установлена высокая надежность оригинальных панкреатоеюнальных соустьев.

В-третьих, с целью повышения точности определения радикальности ПДР предложено выполнять биопсию отдельным препаратом участка тканевых структур, прилежащих к правому краю верхней брыжеечной артерии. Полученные результаты подтвердили обоснованность такого подхода – точнее определена радикальность R1 в сравнении с рутинным забором материала.

В-четвертых, аргументирована предложенная нами лечебная тактика паллиативной декомпрессии желчных путей при хорошей прогнозируемой продолжительности жизни. Учет приверженности пациента к лечению, транспортной доступности стационара позволяет индивидуализировать выбор вмешательства и достичь баланса малоинвазивных методик и хирургической декомпрессии.

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. Информативным маркером радикальности панкреатодуоденальной резекции является участок ткани в проекции правого задне-бокового края верхней брыжеечной артерии, взятый отдельным биопсийным препаратом. Изолированное поражение раковыми клетками предложенного маркера радикальности отмечено в 19%. В регрессионной модели фактор «наличие опухолевых клеток в маркере 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 подободочном 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 гепатогastroанастомоза. 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.

Перспективы дальнейшей разработки темы.

Эффективным научно-практическим направлением с целью уменьшения осложнений при выполнении ПДР является дальнейшее совершенствование алгоритма выбора ПДА. Безусловно, алгоритм «открыт» для внесения в него изменений, основанных на опыте хирургов и/или ином видении вопроса индивидуализации выбора соустья. Кроме того, полагаем целесообразным определить механизм, который позволит все предлагаемые новые способы ПДА встраивать в систему разработанного алгоритма. Перспективным считаем дальнейшие исследования по расширению объема резекции культи ПЖ с профилактической целью при неблагоприятных условиях для формирования панкреатодигестивного соустья, так как эта технология может быть реальной альтернативой профилактической панкреатэктомии.

Список работ автора по теме диссертации

1. Барванян, Г.М. Снижение компенсаторных возможностей интраорганного кровотока желудка у больного с хронической ишемией нижних конечностей / Г.М. Барванян, А.В. Ватлин, Л.А. Пиникер, М.Н. Садыкова, А.В. Усов // **Вестник хирургии им. И.И. Грекова** – 2006. – № 2(165). – С. 104–105.
2. Барванян, Г.М. Усов А.В. Лечение кровотечений из кистозных образований поджелудочной железы / Г.М. Барванян, А.В. Усов // **Вестник хирургии им. И.И. Грекова**. – 2011. – № 6(170). – С. 27–31.
3. Барванян, Г.М. Аутоиммунный панкреатит в хирургической практике / Г.М. Барванян // **Врач**. – 2013. – № 8. – С. 74–77.
4. Барванян, Г.М. Способ формирования панкреатоеюноанастомоза при панкреатодуоденальной резекции / Г.М. Барванян // **Хирургия им Н.И. Пирогова**. – 2014.– № 8. – С. 28–31.

5. Барванян, Г.М. Опыт применения операции А.Г. Земляного в Коми республиканской больнице / Г.М. Барванян, А.И. Панюков, Т.В. Шунина // **Вестник СЗГМУ им И.И. Мечникова.** – 2014. – № 3(6). – С. 62–68.
6. Барванян, Г.М. Способ выделения верхней брыжеечной вены при проксимальной резекции поджелудочной железы / Г.М. Барванян // **Современные технологии в медицине.** – 2014. – № 4(6). – С. 108–111.
7. Барванян, Г.М. Выбор способа панкреатодигестивного соустья при панкреатодуоденальной резекции / Г.М. Барванян // **Вестник хирургии им. И.И. Грекова.** – 2014. – № 6(169). – С. 27–30.
8. Барванян, Г.М. Организация лечения больных механической желтухой опухолевой этиологии в Республике Коми / Г.М. Барванян, А.Л. Коюшев, П.В. Камерзан, О.Н. Курочкина, Е.Г. Нерсесян, И.А. Бака // **Вестник Национального медико-хирургического Центра им Н.И. Пирогова.** – 2015. – № 1(10). – С. 103–106.
9. Барванян, Г.М. Паллиативные желчеотводящие вмешательства при раке поджелудочной железы и периампулярной зоны / Г.М. Барванян, М.И. Белоликов, П.В. Камерзан, А.С. Поселянинов // **Вестник Национального медико-хирургического Центра им Н.И. Пирогова.** – 2016. – № 1(11). – С. 37–41.
10. Барванян, Г.М. Способ формирования резервуарного панкреатоеюноанастомоза при панкреатодуоденальной резекции / Г.М. Барванян // **Вестник хирургии им. И.И. Грекова.** – 2016. – № 2(171). – С. 90–93.
11. Барванян, Г.М. Особенности организации медицинской помощи больным с обструктивными заболеваниями поджелудочной железы в Республике Коми / Г.М. Барванян // **Медицинский альманах.** – 2016. – № 1(41). – С. 53–56.
12. Барванян, Г.М. Гепатодигестивные соустья при высокой обтурации желчных путей опухолевой этиологии / Г.М. Барванян // **Вятский медицинский вестник.** – 2016. – № 1(49). – С. 9–12.

13. Нужный, В.П. Хронический панкреатит, осложненный билиарной и дуоденальной обструкцией / В.П. Нужный, Г.М. Барванян, А.А. Дмитрук // **Врач.** – 2016. – № 10. – С. 56–59.

14. Барванян, Г.М. Выбор способа хирургической декомпрессии желчных путей при нерезектабельных опухолях билиопанкреатодуоденальной зоны / Г.М. Барванян // **Анналы хирургической гепатологии.** – 2016. Т. 21. – № 4(21). – С. 10–16.

15. Барванян, Г.М. Гастроэнтеростомия при нерезектабельных опухолях билиопанкреатодуоденальной зоны / Г.М. Барванян, А.П. Власов // **Вестник Мордовского университета.** – 2016. – № 4(21). – С. 524–534.

16. Барванян, Г.М. Хирургическая тактика при хроническом панкреатите, осложненном обструкцией желчных путей и двенадцатиперстной кишки / Г.М. Барванян // **Хирургия им Н.И. Пирогова.** – 2016. – № 11. – С. 33–37.

17. Барванян, Г.М. Оптимизация хирургического лечения объемных образований головки поджелудочной железы / Г.М. Барванян // **Современные технологии в медицине.** – 2017. – № 2(9). – С. 155–161.

18. Барванян, Г.М. К вопросу об оценке радикальности панкреатодуоденальной резекции при периампулярных раках / Г.М. Барванян, А.Э. Абдухалимова, М.А. Останина // **Вятский медицинский вестник.** – 2017. – № 4(50). – С. 8–12.

19. Барванян, Г.М. Возможности методов интраоперационной биопсии объемных образований билиопанкреатодуоденальной зоны / Г.М. Барванян, А.П. Власов // **Ульяновский медико-биологический журнал.** – 2017. – № 4. – С. 91–97.

20. Барванян, Г.М. Субтотальная холецистэктомия в хирургии объемных образований органов гепатопанкреатодуоденальной зоны / Г.М. Барванян, А.П. Власов // **Анналы хирургической гепатологии.** – 2018. – № 1(23). – С. 104–108.

21. Барванян, Г.М. Обоснование хирургической тактики при хроническом панкреатите, осложненном билиарной и дуоденальной обструкцией / Г.М. Барванян, А.П. Власов // **Московский хирургический журнал.** – 2018. – № 1(59). – С. 5–9. DOI: 10.17238/issn2072-3180.2018.1

22. Барванян, Г.М. Эндovasкулярное лечение кровотечений из псевдоаневризм артерий поджелудочной железы / Г.М. Барванян, А.В. Усов, О.А. Удоратин, А.В. Раевский // Тезисы межрегиональной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 80-летию проф. В.А. Журавлева. Киров, 26 октября 2011 г. – С. 84.

23. Барванян, Г.М. Алгоритм выбора панкреатодигестивного соустья при панкреатодуоденальной резекции / Г.М. Барванян // Тезисы съезда хирургов-гастроэнтерологов Геленджик 2014. 6-10 ноября 2014 г. – С. 84.

24. Барванян, Г.М. Способ выделения верхней брыжеечной вены при панкреатодуоденальной резекции / Г.М. Барванян // Тезисы съезда хирургов-гастроэнтерологов Геленджик 2014. 6-10 ноября 2014 г. – С. 72.

Патенты

1. **Патент** на изобретение № 2432126 Российская Федерация, Способ формирования панкреатоеюноанастомоза при проксимальной резекции поджелудочной железы / Г.М. Барванян; заявитель и патентообладатель Г.М. Барванян – 2010100644; заяв. 11.01.2010; опубл. 27.10.2011.; Бюл. № 30.– 7 с.

2. **Патент** на изобретение № 2552670 Российская Федерация, Способ формирования конце-петлевого панкреатоеюноанастомоза при проксимальной резекции поджелудочной железы / Г.М. Барванян; заявитель и патентообладатель Г.М. Барванян – 2014116362; заявл. 22.04.2014; опубл. 12.05.2015.; Бюл. № 16.– 8 с.

3. **Патент** на изобретение № 2521353 Российская Федерация, Способ идентификации и выделения верхней брыжеечной вены при проксимальной резекции поджелудочной железы / Г.М. Барванян; заявитель и патентообладатель ГМ. Барванян – 2012134560; заявл. 13.08.2012; опубл. 30.04.2014. Бюл. № 18.– 6 с.

4. **Патент** на изобретение № 2426504 Российская Федерация, Способ формирования гепатогastroанастомоза при obturации холедоха радикально неоперабельными опухолями ворот печени / Г.М. Барванян; заявитель и патентообладатель ГМ. Барванян – 2010100801; заявл. 11.01.2010; опубл. 20.08.2011. Бюл.№ 23.– 6 с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БДО – билиарная и дуоденальная обструкция	ПДА – панкреатодигестивные анастомозы
БПДЗ – билиопанкреатодуоденальная зона	ПДР – панкреатодуоденальная резекция
ДП – деструктивный панкреатит	ПЕА – панкреатоеюноанастомоз
ДПК – двенадцатиперстная кишка	ПЖ – поджелудочная железа
МЖ – механическая желтуха	ПП – панкреатический проток
МИНВ – мини-инвазивные вмешательства	ХДА – холедоходуоденоанастомоз
МСКТ – компьютерная томография	ХЕА – холедохоеюноанастомоз
ПГА – панкреатогастроанастомоз	ХП – хронический панкреатит