

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
«РЯЗАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИМЕНИ АКАДЕМИКА И.П.ПАВЛОВА»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

**Кадыкова Оксана Александровна**

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДИК ФОРМИРОВАНИЯ  
ПАНКРЕАТОЭНТЕРОАНАСТОМОЗА**

14.01.17 – Хирургия

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук, профессор  
Тарасенко Сергей Васильевич

Рязань – 2020

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	13
1.1 Этиопатогенез заболеваний поджелудочной железы.....	13
1.2 Классификация заболеваний поджелудочной железы .....	17
1.3 Клиническая картина заболеваний поджелудочной железы .....	22
1.4 Хирургическое лечение заболеваний поджелудочной железы .....	25
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	42
2.1 Общая характеристика пациентов .....	44
2.2 Методы обследования пациентов.....	58
2.2.1 Клинические методы исследования .....	58
2.2.2 Лабораторные методы исследования .....	58
2.2.3 Инструментальные методы исследования.....	60
2.2.4 Методы оценки послеоперационного периода .....	62
2.2.5 Статистические методы исследования .....	65
2.3. Техника выполнения хирургических вмешательств .....	66
2.3.1 Гастропанкреатодуоденальная резекция .....	68
2.3.2 Дуоденумсохраняющая резекция головки поджелудочной железы.....	70
2.3.3 Пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция .....	70
ГЛАВА 3. АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ .....	72
ГЛАВА 4. ВЫБОР СПОСОБА ФОРМИРОВАНИЯ ПАНКРЕАТОЭНТЕРОАНАСТОМОЗА ПРИ РЕЗЕКЦИОННЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ НА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ .....	77
4.1 Способы формирования панкреатоэнтероанастомоза .....	79
4.2 Принципы формирования панкреатоэнтероанастомозов .....	82
4.3 Применение панкреатикоеюноанастомоза с использованием сквозных П-образных швов.....	88
ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	93

5.1 Исходные клинико-биохимические данные пациентов.....	93
5.2 Сравнительный анализ течения послеоперационного периода в группах	98
5.3 Структура послеоперационных осложнений и особенности течения раннего послеоперационного периода.....	109
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	113
ВЫВОДЫ .....	120
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	121
СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....	122
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	124

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

Оперативное лечение заболеваний поджелудочной железы остается актуальной проблемой современной хирургии. Результаты хирургического лечения непосредственно зависят от техники оперативного вмешательства, патоморфологических изменений панкреатодуоденальной зоны, характера заболевания. На сегодняшний день оптимальным методом хирургического лечения хронического панкреатита и опухолей панкреатодуоденальной зоны являются резекционные и резекционно-дренирующие операции.

Высокая распространенность, прогрессирующий рост заболеваемости, временной и стойкой нетрудоспособности делают заболевания поджелудочной железы важной медико-социальной и экономической проблемой.

В структуре общей заболеваемости хронический панкреатит составляет 5,1 - 9%, занимая лидирующие позиции в структуре заболеваний желудочно-кишечного тракта. При этом заболеваемость неуклонно растет, и за последнее десятилетие возросла более чем в 2 раза [47, 50, 98, 107, 138, 179, 222, 246]. По данным GLOBOCAN 2018, рак поджелудочной железы в структуре общей заболеваемости занимает 13 место, составляя 2,5%, а в структуре общей смертности - 4,5%, занимая седьмое место среди причин смерти от онкологии в мире [37].

Ежегодно хроническим панкреатитом заболевает 27-50 человек на 100 тысяч населения, при этом инвалидизация достигает 15-40%, что делает ХП серьезной социально-экономической проблемой [47, 107, 127, 222, 246]. Заболеваемость раком ПЖ составляет 4-9 человек на 100 тысяч населения [37]. Летальность при хроническом панкреатите составляет в среднем 12%. Причем летальность за первые 10 лет составляет около 20%, в течение 20 лет достигая 50%. Около 20% летальных исходов связано с обострением панкреатита, развитием осложнений, синдрома мальабсорбции, приводящего к необратимым нарушениям обмена [2, 21, 43, 98, 107, 127, 179, 246]. Статистика смертности при опухолях поджелудочной железы значительно хуже. По данным

GLOBOCAN 2018 погибает 94% пациентов с установленным диагнозом. Радикальные операции при раке ПЖ возможно выполнить только в 8-10% выявленных случаев. При этом пятилетняя выживаемость для рака поджелудочной железы составляет менее 5%. А у пациентов перенесших радикальные операции колеблется от 7,8 до 15,8%. Послеоперационная летальность при раке ПЖ составляет 12-17% при выполнении радикальных резекционных операций и 15-25% при паллиативных вмешательствах [19, 37].

Хронический панкреатит в 30-60% случаев имеет осложненное течение, что требует применения хирургических вмешательств, в том числе миниинвазивных [5, 6, 10, 24, 96, 123, 230]. К осложнениям ХП относят: механическую желтуху, кровотечения, портальную гипертензию, гастро- и дуоденостаз формирование кист и псевдокист, наружных и внутренних свищей, гнойно-септические процессы, экзокринную и эндокринную недостаточность [5, 6, 18, 24, 24, 26, 32, 48, 63, 74, 96, 109, 111, 131, 203, 212, 243].

Нередко показанием для оперативного лечения служит стойкий перманентный или персистирующий болевой синдром, который отмечается у 90% пациентов. На ранних этапах заболевания с переменным успехом применяется консервативная терапия, однако при прогрессировании патологического процесса, усугублении клинического течения, а так же развитием осложнений, более 50% больных ХП, нуждаются в хирургическом лечении [2, 11, 13, 23, 32, 35, 54, 73, 93, 96, 109]. В ходе исследований доказана эффективность хирургических вмешательств при осложнениях ХП, что положительно влияет на дальнейшее течение болезни, замедляя прогрессирование дегенерации ткани железы, предотвращая развитие экзокринной и эндокринной недостаточности; помогает купировать болевой синдром, улучшая тем самым качество жизни пациентов [41, 89, 101, 165].

При ХП и раке ПЖ патологический процесс преимущественно локализуется в проксимальных отделах органа. В ходе исследований отечественных и зарубежных авторов было установлено, что у 70% пациентов с ХП, и у 90% пациентов с опухолями ПЖ превалирует локализация

патологического процесса в головке [13, 17, 21, 22, 33, 42, 52, 70, 76, 87, 103, 108, 111, 124, 141, 146, 169, 170, 183, 193, 216].

Вследствие малой эффективности консервативной терапии, патоморфологических особенностей и клинического течения ХП обоснованной является активная хирургическая тактика [11, 13, 22, 32, 35, 73, 79, 82, 109, 117, 155, 164, 213]. Хирургическое лечение пациентов с ХП остается важной проблемой современной панкреатологии.

Показания к резекционным операциям на поджелудочной железе: злокачественные новообразования поджелудочной железы; осложненное течение ХП: кисты и кальциноз поджелудочной железы, наружные или внутренние панкреатические свищи, вирсунголитиаз, облитерация или стриктура ГПП, механическая желтуха, стеноз двенадцатиперстной кишки, сдавление и тромбоз сосудов из системы воротной вены, с развитием сегментарной портальной гипертензии, стойкий некупирующийся болевой синдром (6 месяцев и более) [18, 19, 56, 178, 212].

Способы резекционных вмешательств при заболеваниях поджелудочной железы весьма разнообразны. Панкреатодуоденальная резекция считается наиболее радикальным способом хирургического лечения опухолей ПЖ [196]. Однако, пятилетняя выживаемость после расширенной ПДР при раке ПЖ составляет всего 8-11% [19, 37]. ПДР в полной мере позволяет ликвидировать основной патологический процесс, осложнения, купировать болевой синдром, Однако, имеет в то же время ряд недостатков, среди которых: техническая сложность, большой объем операции, высокая травматичность, вероятность развития экзокринной и эндокринной недостаточности, а так же снижение качества жизни пациентов в отдаленном послеоперационном периоде [15, 18, 19, 42, 64, 71, 90, 146, 151, 186, 228, 259]. В хирургическом лечении ХП ПДР применяется реже, хирурги отдают предпочтение резекциям головки ПЖ, в частности операции Бегера или «дуоденумсохраняющей» резекции ПЖ [82, 108, 105, 111, 147, 155, 183, 191, 262]. С целью усовершенствовать существующие методики ПДР и ДСР разработаны многочисленные модификации способов

резекции головки поджелудочной железы [13, 29, 31, 32, 44, 45, 75, 80, 91, 105, 113, 129, 137, 147, 262].

В ходе исследований В.А. Кубышкина (2008) [3, 14, 35, 39, 96], А.Р. Проппа (2011) [70, 71], Э.И. Гальперина и Т.Г. Дюжевой (2003) [15, 16, 99], А.В. Воробей (2014) [13, 23, 29, 63, 82], А.Т. Щастного (2011) [44, 76, 101, 102, 103], было установлено, что резекция головки ПЖ является наиболее оптимальным и патогенетически обоснованным методом хирургического вмешательства при ХП с меньшим количеством осложнений по сравнению с различными вариантами ПДР. Резекция патологически измененных тканей головки ПЖ позволяет максимально купировать болевой синдром у 90% прооперированных пациентов. Расширенная гастропанкреатодуоденальная резекция с лимфодиссекцией считается наиболее радикальным способом хирургического лечения злокачественных новообразований ПЖ.

### **Степень разработанности темы исследования**

На сегодняшний день, несмотря на существующее разнообразие способов оперативного лечения риск послеоперационных осложнений при резекционных вмешательствах на ПЖ остается высоким. Частота послеоперационных осложнений по данным разных авторов в среднем составляет 25-50%; при рецидиве патологического процесса – 50-60%, а по данным некоторых авторов и 80-90% [20, 41, 46, 68, 72, 94, 107, 108, 117, 121, 165, 203, 242, 245, 249].

Наиболее частыми и опасными осложнениями являются кровотечения, послеоперационный панкреатит, несостоятельность панкреатоэнтероанастомоза, формирование панкреатических свищей, гастро- или дуоденостаз, перитонит, гнойно-септические осложнения. Послеоперационные кровотечения, считаются самыми грозными пострезекционными осложнениями, возникают в 5-10% случаев, являясь причиной гибели каждого второго пациента (30-50% пациентов) [18, 41, 72, 76, 117, 249]. Наиболее частым послеоперационным осложнением является послеоперационный панкреатит - 30-55% случаев [41, 94, 157, 177], несостоятельность панкреатоэнтероанастомоза (ПЭА) в 10-35% случаев [162, 163, 170, 171, 172, 198, 202, 220, 221, 222, 245], приводя к

развитию панкреатической фистулы у 10-30%, с летальностью 2-10% [204, 229, 237, 202, 236]. У 45-50% пациентов возникает гастростаз, купируемый посредством консервативной терапии [140, 141, 154, 156, 157, 167, 173, 197, 252]. Несостоятельность ПЭА, панкреатические свищи, послеоперационный панкреатит в 4-16% приводят к развитию перитонита [200] и, в свою очередь, к гибели каждого пятого пациента. Послеоперационная летальность в специализированных клиниках при резекциях ПЖ по поводу ХП не превышает 1-5%.

Летальность после ПДР при злокачественных опухолях ПЖ в специализированных стационарах составляет 1-6%, а в общепрофильных колеблется от 3 до 20%. Однако частота послеоперационных осложнений даже в специализированных клиниках остается высокой — 18-54%, а при развитии осложнений уровень летальности возрастает до 60% [21, 37, 45, 47, 50, 82, 108, 107, 195, 268].

Существующее многообразие способов формирования панкреатоэнтероанастомозов (ПЭА) лишь подтверждает отсутствие оптимального надежного метода панкреатоэнтеростомии [9, 29, 53, 57, 60, 61, 70, 79, 81, 156, 173, 194, 200, 221, 241, 258]. На настоящее время недостаточно изучены результаты хирургического лечения пациентов с ХП, не сформулированы принципы и условия формирования надежного панкреатоэнтероанастомоза, не разработаны индивидуальные показания для выбора того или иного способа ПЭА в зависимости от конкретной клинической ситуации и патоморфологических изменений ПЖ.

Факторами риска развития послеоперационного панкреатита, несостоятельности панкреатоэнтероанастомоза являются морфологические особенности поджелудочной железы: состояние паренхимы (консистенция), наличие фиброзных, воспалительных изменений, отека ткани ПЖ и парапанкреатической клетчатки, диаметр ГПП, жировая инфильтрация органа [4].



Наиболее часто при ХП отмечается фиброз паренхимы ПЖ с расширением главного панкреатического протока. Данный тип морфологических изменений благоприятен для использования большинства способов ПЭА, при этом отмечается наилучшие результаты, наименьшее число осложнений. Однако при ремитирующем характере течения заболевания с частыми обострениями к фиброзу присоединяются воспалительные изменения. На фоне воспалительной клеточной инфильтрации паренхима ПЖ становится мягкой, отечной, рыхлой, ГПП плохо дифференцируемым. Подобная морфологическая картина часто встречается и при злокачественных опухолях ПЖ. Такой морфологический тип наиболее неблагоприятный и имеет наибольшее число осложнений и худшие функциональные результаты.

Таким образом, совершенствование методики ПЭА является на сегодняшний день одной из актуальных проблем современной хирургической панкреатологии. Индивидуальный подход к выбору способа ПЭА при резекции ПЖ, совершенствование мер профилактики послеоперационных осложнений позволит улучшить ранние и отдаленные результаты хирургических вмешательств, сократить сроки пребывания больных в стационаре, а также улучшить качество жизни оперированных больных.

### **Методология и методы исследования**

Для реализации поставленных в диссертационном исследовании задач применялась методика сравнительного аналитического исследования с соблюдением методологии когортного исследования с позиций доказательной медицины.

### **Цель исследования**

Улучшение результатов при резекционных вмешательствах на поджелудочной железе, путем совершенствования методики панкреатоэнтеростомии.

### **Задачи исследования**

1. Исследовать частоту и структуру послеоперационных осложнений у больных перенесших резекции поджелудочной железы по поводу хронического панкреатита и опухолей поджелудочной железы.
2. Определить ведущие факторы риска развития несостоятельности панкреатоэнтероанастомоза и послеоперационного панкреатита, влияющие на выбор способа панкреатоэнтероанастомоза.
3. Сравнить результаты оперативного лечения пациентов при применении различных способов формирования панкреатоэнтероанастомоза.
4. Предложить методику панкреатоэнтероанастомоза, приемлемую при неблагоприятном исходном состоянии паренхимы поджелудочной железы и главного панкреатического протока, позволяющую улучшить результаты проксимальных резекций поджелудочной железы.

### **Научная новизна**

В ходе нашего исследования впервые изучены результаты применения конкретных способов формирования панкреатоэнтероанастомозов при патоморфологически неблагоприятном исходном состоянии ПЖ и ГПП, оценены преимущества и недостатки существующих способов панкреатоэнтероанастомозов, определены ведущие факторы риска развития несостоятельности панкреатоэнтероанастомоза и послеоперационного панкреатита, с критических позиций рассмотрена проблема надежности панкреатоэнтероанастомозов и предложен комплекс мер для ее повышения.

### **Теоретическая значимость**

Полученные результаты позволяют систематизировать и расширить современные представления о выборе способа панкреатоэнтероанастомоза в зависимости от морфологии ткани ПЖ; могут быть использованы для разработки новых и модификации имеющихся техник хирургических вмешательств на поджелудочной железе; могут применяться в учебно-педагогической деятельности и научно-исследовательской работе на профильных кафедрах высших медицинских учебных заведений.

### **Практическая значимость**

Полученные нами результаты помогают систематизировать накопленные данные о способах панкреатоэнтеростомии при резекциях поджелудочной железы, в частности выбор анастомоза в зависимости от состояния паренхимы ПЖ, парапанкреатической области, главного панкреатического протока. В нашем исследовании учтены возможные недостатки и преимущества существующих методик ПЭА и сформулированы принципы надежного и функционального анастомоза, предложен модифицированный способ панкреатикоэюноанастомоза с использованием сквозных П-образных швов.

Предложенный способ уменьшает риск развития послеоперационных осложнений, улучшает результаты оперативного лечения пациентов с хроническим панкреатитом и опухолями головки поджелудочной железы.

### **Степень достоверности работы**

Степень достоверности полученных результатов базируется на достаточном объеме экспериментального материала и числе наблюдений с применением современных методов анализа. Программа исследования и набор статистических методов соответствует целям и задачам работы. Полученные результаты, выводы и практические рекомендации обоснованы и следуют из проведенного анализа выборок обследованных пациентов.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Ведущие позиции в структуре послеоперационных осложнений при проксимальных резекциях поджелудочной железы занимают несостоятельность панкреатоэнтероанастомоза и послеоперационный панкреатит.
2. Основными факторами риска, влияющими на развитие послеоперационных осложнений является консистенция паренхимы поджелудочной железы и диаметр главного панкреатического протока.
3. Наибольшая частота послеоперационных осложнений отмечается при инфильтрированной ткани поджелудочной железы и узком главном панкреатическом протоке.

4. Применение панкреатикоюноанастомоза с использованием сквозных П-образных швов способно достоверно снизить частоту послеоперационных осложнений.

#### **Внедрение в клиническую практику**

Результаты данного исследования внедрены в практическую деятельность кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России и Центра хирургии печени, желчных путей и поджелудочной железы на базе трех хирургических отделений Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Городская клинической больницы скорой медицинской помощи». Результаты включены в программу обучения студентов на кафедре госпитальной хирургии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

#### **Апробация работы**

Основные результаты работы доложены и обсуждены на Всероссийской конференции молодых ученых и студентов «Взгляд молодого специалиста» (Рязань, 2016); Первом съезде хирургов Центрального федерального округа Российской Федерации (Рязань, 2017), Всероссийской научно-практической конференции хирургов, посвященной 90-летию профессора А. Л. Гущи (Рязань, 2019).

#### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 6 научных работ в журналах рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, получен 1 патент РФ на изобретение.

#### **Объем и структура диссертации**

Работа изложена на 154 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает 252 источника: 104 отечественных и 148 зарубежных. Диссертация иллюстрирована: 31 таблицей, 16 рисунками.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1 Этиопатогенез заболеваний поджелудочной железы

Хронический панкреатит – необратимое прогрессирующее неспецифическое воспалительное заболевание ПЖ, характеризующееся дегенеративно-деструктивными изменениями ткани ПЖ, атрофией панкреатоцитов с замещением их фиброзной тканью, изменениями протоковой системы, вплоть до образования кист, кальцинатов, а также нарушением экзокринной и эндокринной функций.

Заболеваемость хроническим панкреатитом во всем мире неуклонно растет. В частности, на протяжении последних десятилетий отмечается рост заболеваемости доброкачественными заболеваниями ПЖ более чем в 2 раза. [49, 52, 102, 112, 143, 193, 240, 246]. В начале двадцать первого века заболеваемость ХП составила 8-10 человек на 100 тысяч населения. Распространенность ХП в Европе составляет 25-26 случаев на 100 тыс. населения [194, 246]. В Японии 12-45 случаев на 100 тысяч населения [209]. Наибольшая заболеваемость ХП отмечается в России - 27-50 случаев на 100 тысяч населения [47].

Рак панкреатодуоденальной зоны составляет 15% от всех злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта, причем 60-65% приходится именно на рак поджелудочной железы. По данным GLOBOCAN 2018, отмечается прогрессивный рост заболеваемости раком поджелудочной железы во всем мире. В структуре общей заболеваемости рак поджелудочной железы занимает 13 место и составляет 2,5%, в структуре общей смертности составляет 4,5%, занимая седьмое место среди причин смерти от онкологии в мире. В России структуре онкологических заболеваний рак поджелудочной железы составляет 3,3%, занимая 4 место среди всех онкологических заболеваний. Уровень смертности от рака поджелудочной железы составляет 5,9%, что соответствует 5 месту в общей структуре смертности. За последнее десятилетие прирост заболеваемости раком среди мужчин составил 9,39%, среди женщин — 14,95% [37, 229].

Заболевания ПЖ характеризуют значительное снижение качества жизни и социальной адаптации больных. Как правило, ХП страдают лица среднего возраста от 35 до 50 лет, при этом временную или стойкую нетрудоспособность имеют 40%, инвалидизация больных достигает 15% [47, 112, 127, 240, 246]. Средний возраст заболевших раком ПЖ от 64,6 до 70,3 лет. Десятилетняя выживаемость при ХП от момента установления первичного диагноза составляет 70-80%, двадцатилетняя — 45-50% [24, 46, 50, 99, 190]. Пятилетняя выживаемость для рака поджелудочной железы составляет менее 5%, а после перенесенных радикальных операций 7,8-15,8% [37, 229].

Непрерывно рецидивирующее течение заболевания в 30-60% случаев сопровождаются осложнениями, требующие хирургического лечения [5, 6, 10, 25, 100, 128, 230]. Наиболее частыми из них являются псевдокисты, механическая желтуха, панкреатические свищи, стриктура общего желчного протока, компрессия двенадцатиперстной кишки, вторичные кровотечения из псевдоаневризм регионарных сосудов, портальная гипертензия. Данные осложнения являются причиной неблагоприятных результатов лечения в 20-40% случаев [2, 20, 31, 45, 52, 81, 82, 108, 214]. Диагностика рака поджелудочной железы затруднительна и редко своевременна, поскольку заболевание часто манифестирует в стадию развития осложнений, когда лечение становится малоэффективным [8].

Многообразие этиологических причин, высокая распространенность, возрастающий уровень заболеваемости и смертности, несовершенство вопросов профилактики, своевременной диагностики, недостаточность разработки тактики лечения, в том числе и оперативного, высокий процент осложнений и летальности у пациентов с ХП и опухолями ПЖ, делает их важной медико-социальной проблемой.

Заболевания поджелудочной железы полиэтиологичны и полипатогенетичны. В этиологии хронического панкреатита преобладают алиментарные причины и заболевания желчевыводящих путей [52, 98, 127, 229, 246]. При этом лидирующее место занимают алкогольные панкреатиты - 25-50%

случаев. Чаще заболевают мужчины, однако на протяжении последних лет заболеваемость алкогольными панкреатитами среди женского пола возросла на 30% [20, 127, 246].

Заболевания билиарной системы – являются причиной 25-40% случаев ХП и чаще встречаются у женщин [132]. Третья по частоте причина – патология области большого дуоденального сосочка (папиллиты, язвы, опухоли, дивертикулы и др.). К четвертой группе относят: травмы, лекарственные, аутоиммунные панкреатиты [130], инфекции (в том числе вызываемые вирусами гепатитов В и С, эпидемического паротита) [133], гиперпаратиреоз, гиперлипидемии [132], сосудистые заболевания, болезни соединительной ткани и др. [52, 127, 138, 198, 246].

В настоящее время так же известно о влиянии мутаций и генетических дефектов на развитие ХП. Подобные генетические особенности могут самостоятельно провоцировать развитие наследственного ХП, или оказывать влияние на его течение [7, 148].

Этиология развития рака ПЖ так же неоднозначна, к факторам риска развития рака ПЖ относят табакокурение, инфекционные заболевания, диетические особенности, сопутствующие заболевания, такие как сахарный диабет, заболевания гепатобилиарной системы, и в частности ХП. Так, на данный момент доказано, что ХП повышает риск развития протоковой аденокарциномы в 20 раз.

Патогенетически ХП характеризуется диффузным и очаговым фиброзом и/или атрофией паренхимы ПЖ, изменением строения протоковой системы, образованием кальцинатов, псевдокист, что в свою очередь приводит к нарушению внешнесекреторной и внутрисекреторной функций железы. Патоморфологические изменения железистой ткани головки поджелудочной железы, приводят к формированию стриктур проксимального отдела панкреатического протока, фиброзно-кистозной перестройке протоков второго и третьего порядка, развитием белково-электролитных нарушений и эндокринной

недостаточности вследствие атрофии островкового аппарата и склерозирования ткани поджелудочной железы.

Чаще всего патологический процесс локализуется в головке ПЖ, в связи, с чем развивается внутрипротоковая гипертензия с дилатацией дистальных протоков ПЖ. Фиброз и инфильтрация паренхимы поджелудочной железы и сдавление перинеуральных пространств являются ведущими причинами стойкого болевого синдрома.

Наряду с фиброзом паренхимы ПЖ, кистозной трансформацией, вирусангиолитиазом может так же развиваться стриктура ГПП. Нередко, на начальных стадиях, при выраженном фиброзе паренхимы ПЖ, вирусангиолитиаз проток бывает узким, деформированным или облитерированным, что приводит к внутрипротоковой гипертензии, а это в свою очередь повышает риск таких осложнений как аррозивные кровотечения, формирование кист и псевдокист, образование наружных и внутренних панкреатических свищей.

Индуративный парапанкреатит может вызывать механическую желтуху и дуоденостаз, а также сдавление или тромбоз воротной вены и сосудов чревного ствола. В таких случаях возникает ишемия ПЖ, развивается портальная гипертензия, асцит, плеврит. Развитие данных осложнений в 20% случаев является причиной летального исхода, и абсолютным показанием к хирургическому вмешательству.

При обострении ХП, на фоне воспалительной клеточной инфильтрации паренхима ПЖ становится «рыхлой», отечной, ГПП плохо дифференцируется. Такой морфологический тип наиболее неблагоприятный и имеет наибольшее число осложнений и худшие функциональные результаты. Подобная морфологическая картина часто встречается и при злокачественных опухолях ПЖ. Морфологически протоковая аденокарцинома плотная, твердая опухоль с инфильтративным ростом, с участками некроза, геморрагиями, часто с участками кистозной перестройки, однако паренхима «здоровой» ткани ПЖ при этом рыхлая, инфильтрированная, мягкая. Особенностью протоковой аденокарциномы считается повышенная перинеуральная инвазия благодаря



развитой вне- и внутриванкратической нервной сети. Внутриванкратические нервные волокна, волокна чревного, брыжеечного, печеночного нервных сплетений способствуют быстрому распространению злокачественного процесса уже на ранних стадиях. Этим же объясняется патогенез выраженного болевого синдрома при поражении головки ПЖ. Так же, согласно последним данным, метастазирование начинается на ранних этапах, еще до формирования собственно протоковой аденокарциномы путем эпителиально-мезенхимального перехода и диссеминации клеток еще до развития инвазивного рака ПЖ. Таким образом, можно заключить, что метастазирование может происходить на самых ранних этапах и сопутствовать развитию первичной опухоли, что значительно ухудшает прогноз и результаты лечения.

Для опухолей головки поджелудочной железы наиболее характерны осложнения в виде механической желтухи, дуоденостаза, кровотечения из распадающейся опухоли головки поджелудочной железы с прорастанием стенок двенадцатиперстной кишки. Подобные осложнения требуют экстренной хирургической помощи и в 20-40% случаев приводят к летальному исходу.

## **1.2 Классификация заболеваний поджелудочной железы**

На настоящее время не существует общепринятой классификации хронического панкреатита, которая отвечала бы современным требованиям и сочетала в себе морфологическую, патогенетическую, этиологическую и клиническую составляющие.

Общепризнанной является патоморфологическая Марсельско-Римская классификация 1988 г.[239].

Согласно Марсельско-Римской классификации выделяют три морфологические формы ХП:

- кальцифицирующий ХП - наиболее распространенная форма (50—95% случаев). К его морфологическим признакам относят очаговый фиброз, а на поздних стадиях — кальцификацию паренхимы, атрофию и стеноз протоков;
- обструктивный ХП, характеризуется дилатацией протоковой системы проксимальнее окклюзии протока. Морфологические признаки включают

диффузный фиброз паренхимы ПЖ, атрофию ацинарных клеток. При этом морфологические и функциональные изменения обратимы после устранения обструкции;

- воспалительный ХП (паренхиматозно-фиброзный) отличается развитием плотного фиброза ткани ПЖ на фоне хронического воспалительного процесса (мононуклеарной инфильтрации) с прогрессирующей потерей экзокринной паренхимы.

Согласно Марсельско-Римской классификации ХП выделяют осложнения ХП, такие как кисты и псевдокисты.

Хронический панкреатит классифицируют по степени тяжести клинического течения: легкое течение - редкие (1-2 раза в год) и непродолжительные обострения, быстро купирующийся болевой синдром, незначительное нарушение функций ПЖ. Масса тела в пределах нормы. Среднетяжелое течение - обострения 3-4 раза в год с продолжительным, стойким болевым синдромом, с умеренными нарушениями экзокринной и эндокринной функций ПЖ. Тяжелое течение - непрерывно рецидивирующее течение, стойкий, выраженный болевой синдром, диспепсические нарушения, ферментативная недостаточность, прогрессирующее течение, вторичный сахарный диабет.

Наиболее приемлемой и для хирургов, и для терапевтов является клинико-функциональная классификация, разработанная М. Buchler и Р. Malferstheiner 2009 г. [14, 35, 54].

А – болевой синдром, повторные приступы или острый панкреатит в анамнезе, нет осложнений панкреатита, нарушения экзокринной и эндокринной функции (стеаторея, диабет).

В – болевой синдром, есть осложнения панкреатита, нет нарушения экзокринной и эндокринной функции.

С – болевой синдром, осложнения ХП, или наличие нарушений функции ПЖ (стеаторея, диабет).

C1 – стеаторея или диабет; C2 – стеаторея и диабет; C3 – стеаторея или диабет и осложнения ХП

При типе «А» рекомендуется консервативная терапия, а при стойком болевом синдроме - операция на нервной системе. При типах «В» и «С» рекомендуются прямые дренирующие и резекционные вмешательства на ПЖ.

Schneider A. с соавт. в 2007 г. разработали классификацию «M-ANNHEIM» [225]. Данная классификация построена на 4 основных принципах: этиологическом, клиническом, морфологическом и функциональном. Однако данная классификация сложна для практического применения, подробно отражает этиологические факторы, но не позволяет определиться с лечебной тактикой в конкретном клиническом случае. Наиболее удобная рабочая классификация, учитывающая морфологический тип ХП и лечебную тактику была предложена Э.И. Гальпериним (таблица 1) [15, 16].

Таблица 1 - Классификация хронического панкреатита Э.И. Гальперина

Класс	Описание	Лечение
А	«Мягкий» ХП	Консервативное лечение
В	«Твердый» ХП (тотальный, головка, тело, хвост)	Оперативное лечение соответственно локализации и твердости ПЖ, ДСР* и /или ПЕА
С	«Твердый» осложненный ХП	Оперативное лечение
С1	Сдавление соседних органов головкой ПЖ	ДСР + ХПА или ГЕА; ГЭА
С2	Обтурация ГПП ПЖ	Дренирование, литэкстракция, стентирование и др.; ДСР и /или ПЕА
С3	Осложненная киста	Дренирование, эмболизация сосудов, резекция ПЖ: ДСР и/или ПЕА (ЦПЕА)

В ходе анализа существующих классификаций ХП мы считаем целесообразным использовать в клинической практике совместно с классификацией Buchler M., Malferstheiner P. морфологическую систематизацию, основанную на выделении трех морфологических критериев – «П» (поражение паренхимы), «К» (наличие полостного образования) и «Г» (протоковая гипертензия) и двух клинических – выраженность болевого синдрома и наличие осложнений [34]. Классификация представлена в таблице 2.

Таблица 2 - Классификационные критерии ХП

Критерий	Варианты
«П»- поражение паренхимы ПЖ	П1 – изолированное поражение головки ПЖ; П1,2 – преимущественное поражение головки и тела; П2 – поражение тела ПЖ; П3 – изолированное поражение хвоста железы П2,3 – поражение хвоста и тела ПЖ; П1,2,3 – тотальное поражение ПЖ; П0 – нет явных признаков поражения паренхимы железы
«К» - наличие полостных образований	К0 – нет полостного образования; К1 – полостное образование в проекции головки; К2 – в проекции тела; К3 – в проекции хвоста; К1,2 – в проекции головки и тела; К1,2,3 – гигантская киста.
«Г» - диаметр главного панкреатического протока	Г1 – ГПП расширен; Г0 – ГПП до 3мм или не определяется

Наличие положительного критерия «П» в сочетании с постоянным или персистирующим болевым синдромом требует выполнения резекционного вмешательства на головке ПЖ. Наличие кисты (критерий «К») предполагает предварительное минимальноинвазивное лечение с последующей оценкой состояния паренхимы и выраженности клиники панкреатита. Расширение главного панкреатического протока – критерий «Г» подразумевает необходимость широкого раскрытия протока во время резекции ПЖ [34].

Для классификации злокачественных новообразований поджелудочной железы применяется международная гистологическая классификация ВОЗ, 2017 г. и стадирование заболевания по системе TNM (8 издание).

#### Первичная опухоль (T):

Tx – недостаточно данных для оценки первичной опухоли,

Tis – carcinoma in situ,

T1 – опухоль до 2 см в наибольшем измерении,

T1A – опухоль до 0,5 см в наибольшем измерении,

T1B – опухоль больше 0,5 см, но не более 1 см в наибольшем измерении,

T1C – опухоль больше 1 см, но не более 2 см в наибольшем измерении,

T2 – опухоль ограничена поджелудочной железой более 2 см но не более 4 см в наибольшем измерении,

T3 – опухоль более 4 см в наибольшем измерении,

T4 – опухоль распространяется на чревный ствол, верхнюю брыжеечную или общую печеночную артерию.

#### Региональные лимфатические узлы (N):

NX – недостаточно данных для оценки регионарных лимфоузлов,

N0 – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфоузлов,

N1 – наличие метастазов в 1-3 регионарных лимфоузлах,

N2 - наличие метастазов в 4 или более регионарных лимфоузлах.

#### Отдаленные метастазы (M):

M0 – нет отдаленных метастазов,

M1 – наличие отдаленных метастазов.

### 1.3 Клиническая картина заболеваний поджелудочной железы

Клиническая картина злокачественных новообразований панкреатодуоденальной зоны часто слабо выражена. Рак головки поджелудочной железы нередко манифестирует лишь в стадию осложнений явлениями механической желтухи, кахексии, дуоденостаза. Нередко первыми симптомами рака панкреатодуоденальной зоны являются снижение массы тела, абдоминальный болевой синдром различной степени выраженности, снижение массы тела, диспепсические симптомы, экзокринная недостаточность, анемия. Длительный бессимптомный период, поздняя манифестация заболевания, неспецифичность симптомов приводят к тому, что у большей части пациентов на момент установления диагноза выявляются поздние стадии заболевания с неблагоприятными результатами на фоне лечения. Радикальное лечение возможно выполнить только 8-10% пациентов с диагностированным раком ПЖ.

Частота осложнений при раке головки поджелудочной железы: механическая желтуха - 68-87%; дуоденостаз, в следствии сдавления опухолью ДПК – 30-50%; кровотечения из распадающейся опухоли, при прорастании в окружающие органы от 4,5 до 23% [19, 229, 230, 238].

Клиническая картина ХП более разнообразна и специфична. Хронический панкреатит имеет следующие клинические проявления: стойкий болевой синдром, прогрессирующая экзокринная и эндокринная недостаточность, дуоденостаз, симптомы механической желтухи, синдром мальабсорбции, сегментарная портальная гипертензия, снижение веса, воспалительные и гнойные осложнения.

Стойкий болевой синдром различной интенсивности — патогномоничный симптом ХП. Причем 90% пациентов с хроническим панкреатитом испытывают интенсивные абдоминальные боли, некупирующиеся приемом анальгетиков, в том числе и наркотических [43, 93, 106, 177, 187]. Хирургическое лечение требуется 50% больных со стойким некупирующимся болевым синдромом [106, 202]. Однако даже после экстирпации ПЖ по поводу панкреатита примерно у 30% больных сохраняется выраженный болевой синдром [2, 21, 31, 214].

ХП характеризуется рецидивирующим течением, при котором периоды острого воспаления и некроза паренхимы железы, сменяются фиброзом тканей и постепенным развитием экзокринной и эндокринной недостаточности, что имеет место у 30-50% больных [21].

Симптомами экзокринной недостаточности служат диспепсические расстройства различной степени выраженности. Синдром мальабсорбции проявляется прогрессирующим снижением массы тела, что связано с нарушением всасывания и обмена белков, жиров и витаминов, в связи с ферментативной недостаточностью.

Эндокринная недостаточность ПЖ может варьировать от скрытых признаков (нарушение толерантности к глюкозе) до манифестирующего вторичного сахарного диабета. Причем, тяжесть течения диабета часто зависит от длительности заболевания. По данным разных авторов, сахарный диабет развивается спустя 4 года – у 40% больных, а через 10–12 лет — уже у 90%.

Клиническое течение ХП нередко определяет наличие осложнений. По данным ряда зарубежных исследователей, осложнения ХП, как правило, развиваются спустя 5 – 10 лет после установления диагноза.

Наиболее частые осложнения: псевдокисты поджелудочной железы; стриктуры общего желчного протока; панкреатогенные абсцессы и парапанкреатические инфильтраты, дуоденостаз, малигнизация, панкреатические свищи, портальная гипертензия, вторичные кровотечения из псевдоаневризм регионарных сосудов, сепсис [18, 25, 27, 33, 50, 65, 69, 78, 100, 109, 116, 136, 219, 230, 247].

Псевдокиста - наиболее частое осложнение деструктивного острого или хронического панкреатита -20-40%. В 25% случаев возможны осложнения в виде перфорации, кровотечения, нагноения кист, требующие экстренного хирургического лечения и приводящие в 40-60% случаев к летальному исходу. Так же важно проводить дифференциальную диагностику между псевдокистами и кистозными опухолями ПЖ [99, 118, 125, 126, 128, 135, 206, 215, 217, 247, 252].

Стриктура желчного протока, является причиной холестаза и механической желтухи у 10-59% пациентов с ХП. Рак головки ПЖ манифестирует явлениями механической желтухи в 75-80% случаев [97, 116, 144, 150, 157, 168, 221].

Нарушение проходимости ДПК — развивается у 2,5–3% больных ХП. В компенсированной стадии дуоденальный стеноз часто купируется консервативной терапией. При декомпенсированном стенозе ведущим симптомом является рвота съеденной накануне пищей, часто неукротимая, которая приводит к возникновению водно-электролитных нарушений, и требует оперативного вмешательства [4, 27, 98].

Одним из частых и неблагоприятных осложнений ХП является развитие панкреатических свищей. Частота развития панкреатических свищей варьирует от 9,5 до 87% и зависит от использования дренирующих манипуляций на первом этапе лечения [5, 6, 25, 42, 48, 137, 204, 218, 226, 259]. Потери со свищевым отделяемым ферментов, белка, жидкости и микроэлементов приводят к прогрессированию синдрома мальабсорбции, а раздражение окружающих свищевой ход тканей к аррозивным кровотечениям и гнойным осложнениям. Часто консервативная терапия панкреатических свищей бывает неэффективна ввиду связи свища с протоковой системой, что обуславливает необходимость оперативного вмешательства.

Вследствие фиброзных изменений дистальных отделов ПЖ вероятно развитие сегментарной гипертензии в бассейне воротной вены, что может привести к портальной гипертензии. При тяжелом течении ХП, в связи с изменением коагуляционных свойств крови, возможны тромбозы воротной вены, что приводит к формированию асцита и/или плеврита.

Более редкими осложнениями ХП являются цирроз печени – у 3%, желудочно-кишечные кровотечения – 2% [18, 230]. Доказано, что злокачественные опухоли поджелудочной железы развиваются в 20% случаев у пациентов с ХП [4, 21, 39]. Это значительно затрудняет дифференциальную диагностику заболеваний, имея важное значения для выбора тактики лечения.



Диета, пероральный прием спазмолитиков, ненаркотических анальгетиков, панкреатических ферментов в ряде случаев, но, к сожалению, не всегда позволяет на некоторое время купировать клинические проявления ХП, и тем самым избежать оперативного вмешательства или отсрочить его [38, 180, 260]. Несмотря на то, что на начальных стадиях современная консервативная терапия бывает эффективна, при дальнейшем прогрессировании патологического процесса, несоблюдении пациентами рекомендаций, развитии осложнений, более чем в 50% случаев больным показано оперативное лечение. Радикальные резекционные операции при раке поджелудочной железы возможно выполнить только 8-10% пациентов. Однако в течение 5 лет выживает около 10% пациентов, перенесших резекции ПЖ. При этом, по данным литературы, даже в случае неоперабельных опухолей ПЖ паллиативные операции существенно улучшают качество жизни пациентов и увеличивают выживаемость.

#### **1.4 Хирургическое лечение заболеваний поджелудочной железы**

Хирургическое лечение заболеваний ПЖ остается одной из важнейших проблем современной панкреатологии [11, 13, 14, 22, 33, 34, 77, 113, 116, 146, 147, 165, 183, 197, 232].

Показания к оперативному лечению при заболеваниях ПЖ: опухоли ПЖ; интенсивный некупирующийся болевой синдром; внутрипротоковая гипертензия вследствие стриктур протоков и/или обтурации их, вирсунголитиаза; билиарная гипертензия; рубцовый стеноз двенадцатиперстной кишки; крупные псевдопанкреатические и парапанкреатические кисты; желудочно-кишечные кровотечения из ложных аневризм сосудов; сдавление сосудов системы воротной вены с явлениями портальной гипертензии; подозрение на малигнизацию, индуративный (псевдотуморозный) панкреатит [11, 13, 14, 18, 22, 33, 34, 52, 54, 77, 113, 116, 146, 147, 165, 183, 197, 232].

Началом развития хирургической панкреатологии считают 1898 г., когда итальянский хирург А. Codivilla, произвел первую панкреатодуоденальную резекцию больному с опухолью головки ПЖ, осложненной механической желтухой. Первым этапом производилось удаление головки поджелудочной

железы, двенадцатиперстной кишки, привратника; общий желчный проток был пересечён и перевязан. Реконструктивный этап заключался в формировании холецистоэнтеро- и гастроэнтероанастомоза на отключенной Ру - петле.

В 1909 г. первую успешную двухэтапную ПДР выполнил W. Kausch. Первым этапом был выполнен холецистоэнтероанастомоз по Брауну. Вторым этапом резецированы две трети двенадцатиперстной кишки, общий желчный проток, головка ПЖ. На реконструктивном этапе формировались панкреатодуоденоанастомоз (между оставшейся частью ДПК и культей ПЖ), холецистогастроанастомоз, гастроэнтероанастомоз.

Ведущую роль в разработке техники резекции поджелудочной железы сыграли работы А. Whipple. В 1934 году в Нью-Йорке А. Whipple выполнил двухэтапную панкреатодуоденальную резекцию. Первым этапом выполнялась холецистэктомия и холедоходуоденоанастомоз, а через 7 недель вторым этапом осуществлялась резекция головки ПЖ и ДПК.

В 1940 года А. Whipple осуществил одноэтапную ПДР. В течение пяти лет было выполнено 19 одноэтапных ПДР, со средней продолжительностью операций 3,5-5 часов и летальностью 31%. В 1945 году на реконструктивном этапе А. Whipple стал выполнять анастомоз культи ПЖ с тощей кишкой. Деятельность А. Whipple способствовала началу широкого применения ПДР, а сам А. Whipple по праву считается основоположником современной хирургической панкреатологии.

В России первая успешная двухэтапная ПДР произведена В. Н. Шамовым в 1941 году, по поводу рака головки ПЖ. Первым этапом была выполнена холецистогастростомия, а через месяц произведена ПДР. Послеоперационный период осложнился формированием наружного панкреатического свища, длительность лечения пациента составила три месяца. Первая одномоментная ПДР в России выполнена Н.И.Маховым в 1951 году. В 1963 году В.Д. Келеман и соавторы сообщили о 92 ПДР, выполненных отечественными хирургами, с летальностью 39,1%.

В 1978 году L.W. Traverso и W.P Longmire сообщили об опыте применения пилоросохраняющих ПДР. Ранее эта операция применялась так же при раке большого дуоденального сосочка, однако в ходе исследований было установлено, что она не является достаточно радикальной и не может применяться при злокачественных новообразованиях панкреатодуоденальной зоны.

В связи с ранним метастазированием опухолей панкреатодуоденальной зоны в лимфатические узлы и по перинеуральным пространствам, требовалось хирургическое пособие, способное предотвратить диссеминацию опухоли. С этой целью предложено выполнять диссекцию лимфатических узлов и нервных волокон в области верхних брыжеечных сосудов, ворот печени, чревного ствола, верхней брыжеечной артерии и аорто-кавального промежутка, различные варианты реконструкции мезентерико-портального венозного русла. В 1983 году Т. Nagakawa представил исследования об эффективности иссечения ретроперитонеальной клетчатки и лимфаденэктомии в объеме так называемой расширенной панкреатодуоденальной резекции.

На современном этапе основными методами лечения опухолей ПЖ и ХП являются резекционные и резекционно-дренирующие операции [11, 13, 14, 19, 22, 33, 34, 54, 77, 113, 116, 137, 146, 147, 153, 160, 165, 174, 183, 197, 199, 213, 232]. К резекционным операциям относятся: гастропанкреатодуоденальная резекция (операция Whipple), пилоросохраняющая ПДР (операция Traverso–Longmire), дистальная панкреатэктомия (операция Duval), дуоденумсохраняющие резекции головки железы (способы Beger, Nakaо, Kimura, Takada), тотальная панкреатэктомия [14, 22, 26, 35, 42, 50, 65, 83, 97, 115, 145, 153, 161, 208, 209, 264].

В связи с высокой травматичностью, сложностью и большим объемом резекции, что впоследствии приводит к развитию экзо- и эндокринной недостаточности, значительным анатомо-функциональным изменениям ЖКТ, расширенная ПДР и тотальная панкреатэктомия показаны при тотальном поражении ПЖ и злокачественных новообразованиях панкреатодуоденальной

зоны [44, 45, 80, 177]. В 2000 году J.J. Huang и соавторы из госпиталя Джона Хопкинса исследовали отдаленные результаты и качество жизни 323 пациентов, перенесших ПДР с 1981 по 1997 гг. При этом у 92% оперированных отмечались удовлетворительные результаты.

Панкреатодуоденальная резекция с сохранением привратника (ПСПДР) не получила широкого распространения в практике отечественных хирургов, так как считается сомнительно радикальной [131, 132, 142, 159, 165, 224]. Позднее было доказано, что частота послеоперационных осложнений, и в частности, гастростаза не зависит от выбора способа ПДР [131, 146], практически одинакова как при выборе ГПДР, так и при ПСПДР [131, 132, 142, 159, 165, 224].

По сегодняшний день продолжается совершенствование оперативной техники резекционных вмешательств на поджелудочной железе. Достоверно доказано, что резекционные вмешательства положительно влияют на дальнейшее течение заболевания, откладывая прогрессирование патологического процесса, а при злокачественных новообразованиях позволяют добиться радикального результата хирургического лечения.

Хирургическое лечение ХП, по мнению Н. Вегер и М. Вүчлер [105, 111, 112, 113, 146, 262] преследует ряд основных целей. В первую очередь, оперативное вмешательство должно полностью купировать болевой синдром, устранять осложнения заболевания. Благодаря правильной хирургической тактике, можно полностью остановить прогрессирование заболевания, при этом немаловажно максимально сохранить экзокринную и эндокринную функции ПЖ. В связи с этим Вегер предложил вариант резекции головки поджелудочной железы с сохранением двенадцатиперстной кишки. Существующие методики дуоденумсохраняющих операций – Фрея, Бегера – позволяют выполнять радикальную по объему резекцию головки ПЖ и декомпрессию протоковой системы при хроническом панкреатите.

В настоящее время чаще всего используют комбинации оперативных вмешательств на поджелудочной железе и других органах панкреатобилиарной

зоны [11, 13, 14, 19, 22, 33, 34, 37, 77, 113, 116, 153, 165, 184, 232]. В ряде случаев применяют комбинирование резекционных и дренирующих вмешательств на самой ПЖ, желчных путях и желудочно-кишечном тракте [11, 13, 14, 19, 22, 33, 34, 37, 77, 113, 116, 153, 165, 184, 232].

К резекционно-дренирующим вмешательствам относят: дуоденумсохраняющую резекцию головки ПЖ (операция Beger) [111, 113, 116, 129], переднюю резекцию головки ПЖ с продольной панкреатикоюеюностомией (операция Frey) [152, 155, 165], V-образную резекцию поджелудочной железы с продольным ПЭА (операция Izbicki) [232] и субтотальную резекцию головки ПЖ с панкреатоеюностомией (модификация операции Beger) [153]. Таким образом, резекция головки ПЖ может выполняться в комплексе с дренирующей операцией [3, 11, 33, 37, 183, 213].

Резекция головки ПЖ обладает рядом преимуществ перед ПДР, приводя к меньшему количеству послеоперационных осложнений в раннем и отдаленном послеоперационном периоде [54, 91, 44, 71, 83, 215, 250]. По настоящее время продолжаются попытки усовершенствования существующих техник резекционно-дренирующих операций.

Существующее несовершенство хирургической техники и интенсивной терапии приводит к многочисленным осложнениям в послеоперационном периоде, в том числе летальным [21]. Только к 90-м гг. удалось достичь снижения летальности до 3-20% в общепрофильных клиниках, и до 1-5% в специализированных стационарах [21, 45, 52, 82, 108, 107, 195, 268]. Однако, несмотря на то, что летальность снизилась, частота послеоперационных осложнений практически не изменилась. На настоящее время по результатам ведущих мировых клиник, частота осложнений после ПДР велика и составляет в среднем 25-50% [21, 45, 52, 82, 108, 107, 195, 268]. В ведущих клиниках США частота послеоперационных осложнений достигала 70% [111]. В России по данным института хирургии им. А.В. Вишневского частота осложнений составляла в 00-х гг. 75,6% [3, 13, 82].

Наиболее часто послеоперационные осложнения возникают после ПДР у пациентов со злокачественными новообразованиями панкреатодуоденальной зоны. К ранним послеоперационным осложнениям при резекциях ПЖ относятся: внутрибрюшное и желудочно-кишечное кровотечение, послеоперационный панкреатит, несостоятельность панкреатодигестивного или билиодигестивного анастомозов, панкреонекроз, панкреатические, желчные и кишечные фистулы, гастростаз, гнойные осложнения, перитонит [2, 21, 31, 45, 51, 81, 82, 108, 214, 229, 231, 259].

Послеоперационный панкреатит, различной степени тяжести, вплоть до панкреонекроза, одно из наиболее частых и тяжелых послеоперационных осложнений [26, 41]. По данным А.Г. Кригера риск развития послеоперационного панкреатита непосредственно зависит от индивидуальных особенностей пациента (рост, вес, индекс массы тела), гистоморфологических особенностей ПЖ (консистенция, диаметр ГПП), ятрогенных факторов (длительность и объем операции, степень кровопотери) [4, 41, 42]. Послеоперационный панкреатит после резекции ПЖ развивается в 20-50% случаев и часто приводит к развитию несостоятельности панкреатоэнтероанастомоза [41, 170, 171, 186]. В то же время несостоятельность ПЭА является основным фактором, определяющим тяжесть течения и исход послеоперационного периода.

Наиболее частой причиной послеоперационной летальности были и остаются осложнения со стороны панкреатодигестивного анастомоза. В целом частота несостоятельности ПЭА при резекциях головки ПЖ составляет 15-30%, приводя к гибели каждого второго пациента. Для снижения риска несостоятельности панкреатодигестивного анастомоза предпринимались попытки на реконструктивном этапе полностью отказаться от наложения ПДА, вплоть до тотальной панкреатэктомии. Однако, данная методика не нашла широкого применения, поскольку отмечались неудовлетворительные функциональные результаты и значительное снижение качества жизни пациентов по сравнению с ПДР. В 70-80-е годы было предложено множество

способов полного выключения поджелудочной железы из пищеварительного тракта. Однако, в связи с развитием не менее тяжелых осложнений, низкими функциональными результатами подобные методики оказались неприемлемыми. Поэтому до настоящего времени продолжается поиск наиболее оптимального способа включения культы поджелудочной железы в пищеварительный тракт.

Несостоятельность ПЭА и формирование панкреатической фистулы являются тяжелыми послеоперационными осложнениями с высокой летальностью [2, 21, 41, 42, 109, 204, 218, 231, 251].

Панкреатической фистулой (свищем) поджелудочной железы, согласно определению ISGPF, считается продолжающееся на 7-14 сутки поступление по внутрибрюшному дренажу более 50 мл/сутки панкреатического секрета с уровнем амилазы в 3 раза превышающем концентрацию амилазы в сыворотке крови. [223]. Выделяют 3 типа фистулы: А, В, С. Панкреатическая фистула класса А - бессимптомная фистула, характеризующаяся только повышением уровня в отделяемом дренажей, купируется консервативными методами лечения. Тип В клинически характеризуется повышением температуры тела, появлением болей в животе, симптомов интоксикации, лейкоцитоза. В терапии этого типа требуется применение антибактериальной терапии, парентерального или энтерального питания, применения миниинвазивных технологий. Тип С характеризуется клиникой перитонита и/или сепсиса и требует повторного оперативного вмешательства [189, 190, 223].

Факторами, влияющими на развитие панкреатической фистулы, являются: пол, возраст, билирубинемия, длительность желтухи, состояние паренхимы ПЖ, диаметр панкреатического протока, внешнесекреторная функция ПЖ, продолжительность и техника операции, интраоперационная кровопотеря, уровень альбуминемии [41, 42, 77, 109, 207, 222, 231, 245].

Доказано, что техника формирования анастомоза, состояние паренхимы ПЖ и диаметр панкреатического протока существенно влияют на развитие несостоятельности [13, 41, 42, 77, 98, 192, 198, 246, 248].

При фиброзном процессе в культе ПЖ панкреатоэнтероанастомоз доказано является более надежным. По данным С. Уео с соавт. у больных с фиброзно-измененной («плотной») железой в 100% случаев несостоятельности не отмечалось, в то время как у больных с «мягкой» паренхимой несостоятельность составила 25,3% [4, 144, 195, 211, 250, 251].

К факторам риска развития несостоятельности панкреатоэнтероанастомоза и панкреатической фистулы так же относят желтуху, интраоперационную кровопотерю и клиренс креатинина. Возраст пациентов повышает риск несостоятельности ПЭА.

Существует несколько исследований доказывающих эффективность применения препаратов соматостатина после ПДР, который способствует снижению желудочной и панкреатической секреции, уменьшая тем самым частоту развития панкреатической фистулы [223, 260]. Однако, существует мнение, что соматостатин является неэффективным, и его применение не снижает риск развития послеоперационного панкреатита, несостоятельности анастомозов и формирования панкреатических свищей [260]. По результатам исследования А.В. Кубышкина частота развития послеоперационного панкреатита зависит от способа ПЭА [14, 35, 39, 96].

Для уменьшения частоты развития свищей ПЖ были разработаны различные способы анастомозов, такие как панкреатикоеюностомия (создание анастомоза между протоком и слизистой стенкой тощей кишки), инвагинационный панкреатоэнтероанастомоз, кисетно-инвагинационный панкреатоэнтероанастомоз, панкреатикогастростомия, ПЭА с использованием стента, методом «потерянного» дренажа.

Таким образом, развитие послеоперационных осложнений и послеоперационная летальность при резекциях ПЖ непосредственно зависят от успешности реконструктивного этапа. Актуальной проблемой хирургической панкреатологии была и остается сложность включения культи ПЖ в пищеварительный тракт [42, 44, 54, 71, 97, 99, 155, 177, 178, 183, 186, 218, 249, 251]. Известно более 110 вариантов реконструкции желудочно-кишечного



тракта после ПДР. Однако, сам факт такой многочисленности говорит об отсутствии единого надежного метода.

Среди всего многообразия способов панкреатодигестивных анастомозов выделяют три основные группы: инвагинационные, панкреатикоэнтероанастомозы, панкреатогастроанастомозы.

Впервые формирование панкреатоеюноанастомоза в 1941 году выполнил V. Hunt. В 1948 году R. B. Cattell разработал двухрядный панкреатоеюноанастомоз «проток-слизистая». Панкреатогастроанастомоз впервые в мире стал применять A. Brunschwig в 1937 году.

A. Desjardins предложил два вида панкреатодигестивных анастомозов: первый – инвагинация культи железы в просвет кишки и второй – соединение культи железы с тонкой кишкой способом «конец в бок» с отдельным вшиванием протока. Недостатками инвагинационного анастомоза можно считать агрессивное воздействие на раневую поверхность кишечного содержимого, протеолитических ферментов, давление швов, приводящее к развитию послеоперационного панкреатита и несостоятельности.

A. Tripodi и C. Shervin предложили метод панкреатогастростомии, при котором создается мощный футляр из стенки желудка вокруг культи ПЖ, и тем самым снижается риск развития послеоперационного панкреатита в условиях кислой желудочной среды.

L.H. Blumgart предложил технику панкреатоеюностомии, при которой первым рядом накладывают «транспанкреатические» швы, для инвагинации в тонкую кишку паренхимы поджелудочной железы, а затем формируют проток-слизистый анастомоз на противобрыжечной стороне кишки. Транспанкреатические швы при этом накладывают через всю толщу ПЖ, чтобы предотвратить разрыв капсулы ПЖ и уменьшить напряжение на швы проток-слизистого анастомоза. Швы «проток-слизистая» накладываются по часовой стрелке с двойными швами на 6 и 12 часах, и одиночными швами на 3 и 9 часах [121, 122].

S. Marcus с соавт. доказали, что панкреатикоэюноанастомоз сопровождается меньшим риском несостоятельности при расширенном протоке и фиброзно измененной ПЖ, тогда как инвагинационный анастомоз более приемлем при узком панкреатическом протоке и не измененной структуре ПЖ [200].

Y. Suzukic соавт. оценивая результаты 50 ПДР установил, что частота несостоятельности панкреатикоэюноанастомоза составила 8%, при этом в группу входили пациенты с узким вирсунговым протоком и мягкой тканью ПЖ [134, 198, 200].

По результатам исследования А.В. Кубышкина частота развития послеоперационного панкреатита зависит от способа ПЭА. Так, при панкреатоеюностомии на дренаже - панкреатит развивается в 68%, при панкреатоеюностомии в 64%, при панкреатогастростомии – в 57%, при продольной панкреатоеюностомии – в 43,5%. Способ кисетно-инвагинационного анастомоза является причиной послеоперационного панкреатита в 100% наблюдений [35, 39, 96].

Сравнивая различные техники панкреатоэнтероанастомозов R. Roop с соавт. заключили, что панкреатикоэюноанастомоз является более надежным, чем инвагинационный [218].

Стентирование протока ПЖ так же не имеет существенных преимуществ. Велика вероятность миграции или обтурации стента, что может привести к внутрипротоковой гипертензии, тем самым повышая риск развития послеоперационного панкреатита и несостоятельности [144, 158, 180]. По различным данным частота панкреатического свища у пациентов, перенесших стентирование и без него приблизительно одинакова [234, 254].

Согласно данным Yin-MoYang частота несостоятельности «проток-слизистого» панкреатоэнтероанастомоза составила 6,5% против 19,5% при применении инвагинационного анастомоза. При выборе способа анастомоза в пользу панкреатикоэнтероанастомоза автор отдавал предпочтение более плотной паренхиме железы с расширенным протоком, что само по себе снижает

риск несостоятельности ПЭА. Эта техника считается обоснованной потому что при «проток-слизистом» панкреатоэнтероанастомозе исключено раздражающее действие ферментов на раневую поверхность культи ПЖ [237].

Длительное время панкреатогастроанастомоз считался лучшим способом реконструкции после резекций головки ПЖ. В ряде исследований было доказано, что панкреатогастроанастомоз имеет лучшие результаты, чем панкреатоюноанастомоз. Безусловно, панкреатогастроанастомоз имеет ряд преимуществ: стенка желудка интенсивнее кровоснабжается и толще стенки кишки, что позволяет создать вокруг культи ПЖ мощный мышечный футляр; панкреатические ферменты инактивируются желудочным соком. Однако это же можно отнести к недостаткам: хорошее кровоснабжение повышает риск кровотечений, инактивация панкреатических ферментов к явлениям экзокринной недостаточности, а мощный мышечный футляр/или использование местных тканей, согласно данным литературы, увеличивает риск развития панкреатической фистулы. Кроме того, по данным исследования Y. Tomimaru при ПГА часто отмечается более длительный гастростаз в послеоперационном периоде и окклюзия ГПП разрастающейся слизистой желудка, а вследствие атрофии паренхимы ПЖ быстро развивается экзокринная недостаточность [114, 132, 154, 156, 173, 190, 181, 186, 214, 232, 235, 258].

J. Hopkins было выполнено 145 ПДР с применением панкреатикогастроанастомоза с нулевой летальностью [176]. В 1993 году J.L. Cameron предоставил опыт 145 ПДР без летальных исходов, выполняя на реконструктивном этапе панкреатогастроанастомоз, несостоятельность ПГА составила 19%. В то же время J. Novard предоставил данные применения панкреатоюноанастомоза на петле по Ру с наружным дренированием с летальностью 1%.

G. Mason в 1999 г. на основе результатов 733 ПДР так же отдает предпочтение панкреатогастростомии, несостоятельность при которой по его данным составила всего 4% [195]. Авторы объясняют данные результаты инактивирующим действием кислого желудочного содержимого на

панкреатические ферменты, уменьшая их раздражающее действие на раневую поверхность железы, и снижая вероятность формирования пептических язв [132, 156, 176, 201]. Лучшее кровоснабжение зоны анастомоза, при выборе метода ПГА может способствовать быстрому заживлению, однако и напротив, может чаще приводить к геморрагическим осложнениям.

В то же время, J. Charles с соавт. опубликовал данные о 145 ПДР, в которых анализировались результаты панкреатогастростомии и панкреатоэнтеростомии. Однако, после панкреатогастростомии происходит угнетение внешнесекреторной функции железы в результате инактивации панкреатических ферментов соляной кислотой [100, 235, 258].

S. Kim с соавт. сравнил результаты лечения 2 групп больных, в первой формировался панкреатоэнтеро-, во второй – панкреатогастроанастомоз. В 1-ой группе несостоятельность ПЭА составила 15,8%, летальность – 7,9%, во 2-ой – 2,1% и 4,2% соответственно [190]. В группе из 73 пациентов, которым была выполнена панкреатогастростомия, частота панкреатической фистулы составила 12,3%, в группе из 72 пациентов после панкреатоэнтеростомии – 11,1%.

По современным данным 2014-2015 гг. достоверных различий в качестве и количестве послеоперационных осложнений среди пациентов с ПЭА и ПГА не выявлено.

Так же было доказано, что формирование панкреатоэнтероанастомоза на изолированной по Ру петле тонкой кишки не дает преимуществ перед формированием анастомозов на единой петле. Частота гастростаза после применения анастомозов на единой петле составляет 30,9%, на изолированной по Ру петле 39,9% [187, 224]. Частота развития панкреатических свищей при использовании петли по Ру по данным разных авторов варьирует от 13,3% до 20%, хотя есть данные, когда несостоятельность не развивалась [42, 109, 207, 222, 226, 251].

По данным отечественных авторов: А. Шалимова и результатов 540 ПДР несостоятельность панкреатоэнтероанастомоза составила 21% [57], Н. Путова

при 126 ПДР несостоятельность панкреатикоэнтероанастомоза составила 20%, с летальностью 6,3% [82].

Существует способ формирования ПЭА на каркасном дренаже, позволяющий защитить узкий ГПП от повреждений, прошивания. Однако недостатками этой методики является возможность окклюзии, миграции стента, заброс по стенту кишечного содержимого. В ходе исследования J.J. Xiong в 2012 г. было установлено, что стентирование ГПП достоверно не влияет на развитие послеоперационных осложнений. Более того, в 2013 г. T.E. Sachs доказал, что применение стента повышает частоту развития панкреатической фистулы и других осложнений более чем в 2 раза. В одном из последних метаанализов было доказано, что применение каркасного способа панкреатоэнтеростомии повышает риск развития панкреатической фистулы у пациентов с «мягкой» паренхимой ПЖ.

Методы окклюзии ГПП применением фибринового клея, использование местных тканей для укрепления зоны ПЭА так же не нашли широкого применения, поскольку не только не снижают частоту развития несостоятельности ПЭА, а наоборот достоверно повышают ее.

Частота несостоятельности билиодигестивного анастомоза является вторым по частоте и тяжести осложнением ПДР и составляет у разных авторов 3-16,5% [182].

Билиодигестивный анастомоз представляет собой соустье общего желчного протока с тощей кишкой способом «конец в бок» (Cole, Dellanoy, Whipple) непрерывным или узловым, одно- или двухрядным швом.

Холецистогастро-, холецистоэнтеро-, и холедохогастроанастомозы в настоящее время не используются в связи с высокой вероятностью развития гнойного холангита в раннем послеоперационном и стриктуры в отдаленном периоде [144, 182].

Как было отмечено ранее, желчнокаменная болезнь, и в частности холедохолитиаз - одна из наиболее частых причин развития хронического билиарного панкреатита (у 30-50%) больных. Наличие конкрементов размером

менее 5 мм увеличивают риск развития панкреатита в четыре раза. Из этого следует, что своевременное лечение желчнокаменной болезни и ее осложнений (холцистэктомия и литоэкстракция), является профилактической мерой в плане развития, как острого, так и хронического панкреатита билиарной этиологии [149, 150, 157, 221].

В настоящее время, при выявлении холедохолитиаза или стриктур терминального отдела холедоха первым этапом производится эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография, папиллосфинктеротомия и литоэкстракция, далее выполняют холецистэктомию. Однако, при интраоперационной диагностике холедохолитиаза применяют методы интраоперационной холедохотомии и литоэкстракции [221].

В случае, когда причиной билиарного ХП является стриктура терминального отдела холедоха, или ХП с преимущественным поражением головки малоинвазивные методики не эффективны. В данных случаях используют оперативные вмешательства с формированием билиодигестивных анастомозов [228].

При наличии у пациента осложнений в виде механической желтухи первым этапом предоперационной подготовки выполняется билиарная декомпрессия, что может повышать риск развития послеоперационных гнойных осложнений [257]. Стентирование протоков или ЭРХПГ так же чаще приводят к инфицированию желчи, и высокой частоте инфекционных осложнений.

На современном этапе для купирования механической желтухи широко используются чрескожные чреспеченочные методы. Малая инвазивность и при этом высокая эффективность имеют значительные преимущества перед другими способами билиарной декомпрессии [40, 72]. Рядом исследований доказано, что на летальность и развитие послеоперационных осложнений предоперационная билиарная декомпрессия и/или стентирование не оказывает существенного влияния [40, 134].

Гастростаз – довольно распространенное осложнение после резекций ПЖ, возникающее с частотой до 40%. Продолжительность гастростаза составляет,

как правило, 5-15 дней [41, 226, 235, 232, 260]. Коррекция этого осложнения осуществляется чаще всего консервативным путем и не требует повторного оперативного вмешательства [41, 232, 256].

Существует мнение, что на частоту гастростаза оказывает влияние способ формирования анастомоза по отношению к толстой кишке. Так при формировании впередиободочного гастроэнтероанастомоза частота гастростаза составляет около 16% [204, 224]. Развитию гастростаза способствуют ишемия и/или отек привратника после пилоросохраняющих операций [227, 246]; отсутствие двенадцатиперстной кишки, и соответственно гастроинтестинальных гормонов; инфекционные осложнения [61, 94, 214]. Однако, причины гастростаза и на сегодняшний день до конца не ясны, так же как способы его профилактики и лечения [67].

Проходящие через гастроэнтероанастомоз желчь и панкреатический сок могут провоцировать развитие анастомозита, тем самым замедляя эвакуацию из культи желудка [115, 224]. Чтобы этого избежать предлагают выполнять ПДР с использованием дополнительного анастомоза по Ру для панкреато- и билиодигестивного анастомозов, а гастроэнтероанастомоз формировать на длинной петле с межкишечным анастомозом, способами: «конец в конец», «конец в бок», «бок в бок» [21, 23]. На протяжении десятилетия отмечается тенденция к упрощению техники оперативных вмешательств на ПЖ. На реконструктивном этапе предпочтительно формирование анастомозов на одной петле тощей кишки [22].

Внутренние кровотечения после ПДР встречаются в 3-10,5% случаев [18, 72, 76, 117, 219, 250]. Тяжелыми являются 10% кровотечений, а причиной летальных исходов 11-38% [18, 76, 117, 250].

Интернациональной группой по изучению хирургии поджелудочной железы (ISGPS) предложена классификация кровотечений после ПДР, основанная на 3 параметрах: начало возникновения кровотечения, локализация, тяжесть. По времени возникновения выделяют: ранние (меньше 24 ч после

окончания операции), и поздние (более 24 ч); по локализации: внутрикишечные и внутрибрюшинные; по тяжести: легкой и тяжелой степени [185].

Причиной кровотечения развившегося в первые 24 часа после операции, чаще являются технические погрешности в ходе операции. Кровотечение позднее 24 часов может вызвать острая язва, аррозия сосудов, формирование псевдоаневризм или прорезывание швов анастомозов [185].

Более редкие причины кровотечений – абсцессы брюшной полости, желчные и/или панкреатические свищи чаще возникают в отдаленном послеоперационном периоде [171, 205, 206]. При этом наружное кровотечение как правило возникает из культи ПЖ [162]. Внутреннее кровотечение чаще развивается из псевдоаневризм и аррозий сосудов, вызванных ферментами ПЖ [162].

В отдаленном послеоперационном периоде, у большинства пациентов отмечается снижение качества жизни [21, 106]. Причинами снижения качества жизни являются: развитие панкреатита, холангита, стеноза БДА, внешне- и внутрисекреторная недостаточность ПЖ, демпинг-синдром, потеря массы тела [118, 145, 185, 210, 211, 281].

Большой объем операции – главная причина плохих функциональных результатов [80]. После резекционных вмешательств атрофия ПЖ развивается чаще, чем регенерация [108, 243]. В конечном итоге это приводит к снижению экзокринной и эндокринной функций [240].

У больных перенесших ПДР, в позднем послеоперационном периоде в 65-88% случаев происходит угнетение экзокринной функции поджелудочной железы [216]. В ходе исследований функционального состояния оставшейся части железы было установлено, что степень фиброза в культе обратно пропорционально внешнесекреторной активности.

После ПДР у 15% пациентов развивается эндокринная недостаточность - сахарный диабет различной степени тяжести. Причем доказано, что развитие диабета не зависит от вида анастомоза. [182, 216].



Частым осложнением в позднем послеоперационном периоде является холангит, приводящий в 10% к формированию холангиогенных абсцессов печени [195, 213]. Холангит развивается примерно у 17% оперированных больных [25].

Стеноз БДА – весьма редкое осложнение, приводящее к развитию вторичного билиарного цирроза печени [156, 210, 213]. Формирование стриктур билиодигестивных анастомозов происходит в 1,5-2,6%, в частности в связи с присоединением инфекций, нарушением кровоснабжения зоны анастомоза [24, 208, 210, 243, 246].

Пациенты перенесшие резекционные вмешательства на ПЖ имеют более высокие результаты в оценке функции пищеварения, психическом здоровье и качестве жизни по сравнению с теми, которым были выполнены дренирующие операции.

Таким образом, до настоящего времени многие проблемы хирургии панкреатодуоденальной зоны остаются нерешенными. Несмотря на снижение послеоперационной летальности в среднем до 1-10%, частота осложнений после резекционных вмешательств на ПЖ остается высокой - от 20% до 70% [16, 18, 108, 159, 162, 109, 198, 233, 244]. При этом основная масса осложнений - 30% - связана с выбором способа ПЭА и способом обработки культи ПЖ. Несостоятельность ПЭА, послеоперационный панкреатит, панкреатические свищи являются тяжелыми послеоперационными осложнениями, с неблагоприятным исходом в 50% случаев.

Риск развития послеоперационных осложнений непосредственно зависит от индивидуальных особенностей пациента, исходного патоморфологического состояния ПЖ, и выбора способа ПЭА в конкретной клинической ситуации.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Произведено ретроспективно-проспективное исследование на кафедре госпитальной хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на базе хирургических отделений Центра хирургии печени, поджелудочной железы и желчевыводящих путей г. Рязани.

На ретроспективном этапе произведен анализ 270 историй болезни, протоколов операций пациентов, перенесших резекции поджелудочной железы с 2011 по 2015 гг. В ходе исследования оценивались объективные патоморфологические признаки: консистенция паренхимы ПЖ, диаметр главного панкреатического протока, проводился мультивариантный и корреляционный анализ. В ходе анализа выявлены факторы риска развития осложнений панкреатоэнтероанастомоза, на основании которых в ноябре 2015 года на кафедре госпитальной хирургии предложен способ формирования панкреатикоэюноанастомоза с использованием сквозных П-образных швов (модификация способа Блюмгарта).

Проспективный этап включал 98 пациентов Центра хирургии печени, поджелудочной железы и желчевыводящих путей г. Рязани с 2015 по 2018 гг., которым были выполнены резекционные вмешательства на поджелудочной железе по поводу хронического панкреатита и опухолей панкреатодуоденальной зоны. При этом в исследование входили пациенты с инфильтрированной, отечной тканью железы, узким главным панкреатическим протоком.

Использованы следующие критерии включения:

1. Наличие клинических и лабораторных признаков ХП и злокачественных новообразований головки ПЖ (I-III стадий), подтвержденных данными инструментальных методов исследований.
2. Резектабельность и операбельность (для пациентов с опухолями головки ПЖ I-III стадий).

3. Наличие осложнений заболевания, требующих оперативного вмешательства.
4. Наличие рецидивирующего болевого синдрома различной степени выраженности в течение последних 6 месяцев.
5. Информированное согласие больного на статистическую обработку персональных данных.

При несоответствии одному из перечисленных критериев пациенты в исследование не включались. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.



Рисунок 1 - Дизайн исследования

## 2.1 Общая характеристика пациентов

Операции были выполнены постоянной операционной бригадой, большинство операций выполнено одним оперирующим хирургом, имеющим на начало исследования опыт более 300 панкреатодуоденальных резекций. Перечисленные условия позволяют полностью исключить такой фактор риска, как опыт хирурга.

Из историй болезни пациентов, выбранных для участия в исследовании, в базу данных вводились следующие данные: анамнез заболевания, длительность и характер течения заболевания, возраст, пол, ИМТ пациентов, наличие осложнений заболевания, сопутствующая патология, выполнение билиарной декомпрессии с целью предоперационной подготовки и ее способ, выбор оперативного вмешательства, продолжительность операции, объем кровопотери, способ реконструкции желудочно-кишечного тракта, в частности выбор панкреатоэнтероанастомоза, способы дренирования брюшной полости, течение послеоперационного периода, развитие осложнений, структура осложнений, наличие несостоятельности панкреатоэнтероанастомоза, степень тяжести несостоятельности, данные о ведении послеоперационного периода, антибиотикопрофилактике, данные об объективном состоянии больных в послеоперационном периоде, данные лабораторных анализов и инструментальных методов исследования в послеоперационном периоде. Дополнительно заносились данные об этиологической форме, клиническом течении ХП у пациентов, состоянии паренхимы и протоковой системы ПЖ.

В исследование входило 98 пациентов из них 73 (74,5%) с хроническим панкреатитом и 25 (25,5%) с раком головки поджелудочной железы. Группы были однородно сформированы по нозологическому принципу: в группу №1 входил 31 пациент, из них 23 пациента с ХП и 8 пациентов с раком головки ПЖ; в группу №2 вошло 33 пациента: 24 пациента с ХП, 9 пациентов с раком головки ПЖ; группу №3 составило 34 пациента: 26 с ХП и 8 с раком головки ПЖ.

Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту, полу, индексу массы

тела, и сопутствующей патологии (таблицы 3, 4).

Таблица 3 - Распределение пациентов по полу и возрасту

Пол	Возраст в годах				Всего, абс. (%)
	<39	40 – 59	60 – 74 (пожилой)	75 и> (старческий)	
Мужской	12	37	24	1	74 (75,5%)
Женский	1	13	8	2	24 (24,5%)
Всего, абс. (%)	13 13.3%	50 51%	32 32,7%	3 3%	98 (100%)

Таблица 4 - Распределение пациентов по полу, возрасту, ИМТ

		Группа пациентов			p
		Группа №1 (n=31)	Группа №2 (n=33)	Группа №3 (n=34)	
Пол	Мужской	25	24	25	>0,017
	Женский	8	8	8	>0,017
Возраст, лет		49	48	53	>0,017
ИМТ кг/м <sup>2</sup>		28,5	27,4	28,3	>0,017

Средний возраст больных составил  $42,6 \pm 12,6$  лет. Прооперировано мужчин - 74 (75,5%), женщин - 24 (24,5%).

Среднее значение ИМТ в группах составило  $28,0 \text{ кг/м}^2$ .

Статистически достоверных различий не было выявлено ( $p > 0,017$ ).

ИМТ более  $30 \text{ кг/м}^2$  соответствует ожирению, и выделяется как отдельная нозология.

Распределение пациентов по этиологии ХП представлено в таблице 5. При этом у большинства пациентов превалировал ХП алкогольной этиологии – 68,5%. Группы сформированы однородно по этиологическому признаку (таблица 6).

Таблица 5 - Этиологические причины хронического панкреатита

Этиологическая форма ХП	Количество, абс.	%
Алкогольный	50	68,5
Билиарнозависимый	21	28,8
Посттравматический	2	2,7
Всего:	73	100

Таблица 6 - Распределение пациентов по этиологии ХП в группах

Этиологическая форма ХП	Группа №1	Группа №2	Группа №3
Алкогольный	16	16	18
Билиарнозависимый	7	7	7
Посттравматический		1	1
Всего:	23	24	26

Перенесенный острый панкреатит в анамнезе, отмечали 70 (71,4%) из 98 пациентов, в том числе пациенты с раком головки ПЖ. При этом 36 (51,4%) пациентам, перенесшим острый панкреатит, ранее выполнялись открытые и миниинвазивные вмешательства по поводу гнойно-септических осложнений, ложных панкреатических кист и др. (лапароскопия, пункция и дренирование жидкостных скоплений, санация и дренирование парапанкреатической клетчатки) [189, 190, 236]. 6 пациентов (8,6%) перенесли острый билиарный панкреатит, по поводу чего им выполнялись ретроградные эндоскопические вмешательства (ЭРХПГ, ПСТ, литоэкстракция). Следует отметить, что только 47 (67%) пациентов, перенесших острый панкреатит, строго следовали данным рекомендациям и регулярно получали консервативную терапию.

Длительность течения заболевания с момента появления первых симптомов до госпитализации варьировала от 6 месяцев до 10 лет (таблица 7). Распределение пациентов по группам согласно длительности заболевания представлено в таблице 8.

Таблица 7 - Длительность течения заболевания

Длительность заболевания	Количество, абс. (%)
Менее 1 года	20 (20,4%)
От 1 года до 3 лет	15(15,3%)
От 3 до 5 лет	34 (34,7%)
От 5 до 8 лет	21(21,4%)
От 8 до 10 лет	8 (8,2%)

Таблица 8 - Распределение пациентов по длительности заболевания

Длительность заболевания	Группа №1 n=31	Группа №2 n=33	Группа №3 n=34	p
Менее 1 года	6	7	7	>0,017
От 1 года до 3 лет	5	5	5	>0,017
От 3 до 5 лет	11	11	12	>0,017
От 5 до 8 лет	7	7	7	>0,017
От 8 до 10 лет	2	3	3	>0,017

При этом у пациентов с раком головки поджелудочной железы, от появления первых клинических проявлений, длительность заболевания составляла в среднем от 3 до 13 месяцев.

Течение заболевания у пациентов различалось: в 28 (28,6%) клинических наблюдениях заболевание носило персистирующий характер с постоянной симптоматикой; 54 (55,1%) пациента жаловались на частые приступы болей, тогда как 16 (16,3%) – отмечали редкие рецидивы, с обострением не более 1-2 раз в год (таблица 9). У пациентов с часто рецидивирующим течением, в связи с инфильтрацией тканей иммунокомпетентными клетками, активацией медиаторов воспаления, отека тканей, паренхима ПЖ была рыхлой, что

затрудняло выбор способа панкреатоэнтеростомии и значительно увеличивало риск осложнений в зоне анастомоза.

Таблица 9 - Характер течения заболевания

	Количество пациентов	%
Персистирующий	28	28,6
Часто рецидивирующий (>1-2 р/год)	54	55,1
Редко рецидивирующий (1-2 р/год)	16	16,3

Распределение пациентов по группам по характеру течения заболевания представлено в таблице 10. По данному признаку группы статистически однородны.

Таблица 10 - Распределение по характеру течения ХП

	Группа №1 n=31	Группа №2 n=33	Группа №3 n=34	p
Персистирующий	14	12	13	>0,017
Часто рецидивирующий (>1-2 р/год)	14	14	17	>0,017
Редко рецидивирующий (1-2 р/год)	7	6	4	>0,017

Клинические проявления были многообразными, и в большинстве случаев у одного больного отмечалась комбинация нескольких симптомов и синдромов. Чистота их выявления среди пациентов представлена на рисунке 2.





Рисунок 2 - Частота симптомов заболевания

Как следует из представленной диаграммы, ведущим проявлением был болевой синдром, различной степени интенсивности и он встречался у всех 98 пациентов (100%). Степень выраженности абдоминального болевого синдрома у пациентов в предоперационном периоде оценивалась с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). При этом 53 пациента (54%) оценивали болевой синдром, как сильную боль (7-8 баллов), у 25,5% -боль имела среднюю интенсивность, 12,2% -жаловались на непостоянные умеренные боли, а 8 пациентов (8,3%) отмечали нестерпимую боль, некупирующуюся приемом анальгетиков.

Вторым по частоте клиническим проявлением являлся синдром мальабсорбции, развившийся у 96 пациентов (98%), данный синдром связан с развивающейся экзокринной недостаточностью (93 пациента – 95%). В то же время эндокринная недостаточность отмечалась всего у 7 пациентов с ХП и у 5 пациентов с раком головки ПЖ. В 36 случаях (36,7%) отмечалось наличие пальпируемого объемного образования в проекции ПЖ, представленного ложными кистами, сформировавшимися на фоне перенесенного воспалительного процесса. Следует отметить, что при раке головки ПЖ в 3 случаях отмечался патогномоничный симптом Курвуазье.

У пациентов с опухолями головки поджелудочной железы (25 пациентов) заболевание манифестировало явлениями механической желтухи различной степени выраженности в 23 случаях (92%). У всех пациентов с опухолями головки поджелудочной железы отмечался болевой синдром различной степени выраженности и явления кахексии.

При обследовании в 100% случаев были выявлены осложнения. Причем следует отметить, что у пациентов имело место сочетание двух и более осложнений. Частота выявленных осложнений представлена в таблице 11.

Как следует из таблицы 11, в 36,7% случаев течение ХП осложнялось трансформацией паренхимы ПЖ и формированием ложных кист. Причинами формирования псевдокист являлся перенесенный ранее острый панкреатит, обструкция протоковой системы ПЖ, вызванная вирусунголитиазом и компрессией зоны БДС. Из анамнеза было установлено, что 23 из 36 пациентов ранее производилось наружное дренирование кист ПЖ под контролем УЗИ [205, 206]. Впоследствии, у 6 из них сформировались наружные панкреатические свищи.

В 44 (45%) случаях у пациентов отмечались признаки билиарной гипертензии. В 23 случаях при раке головки ПЖ, и в 21 случае ХП. В первую очередь это объясняется тесным взаимным расположением общего желчного протока по отношению к головке ПЖ, а именно его ретро- и интрапанкреатического отдела, что, при наличии патологического процесса в проксимальном отделе ПЖ, неизбежно приводит к затруднению оттока желчи. По тем же самым причинам в более поздние сроки у пациентов появлялась клиника дуоденальной непроходимости в 20% и портальной гипертензии в 27% случаев. Причинами формирования панкреатических свищей в 6% случаев являлось дренирование под контролем УЗИ постнекротических инфицированных кист, имеющих связь с протоковой системой, и в 2% последствия травмы ПЖ [205, 206].

Таблица 11 - Осложнения основного заболевания

Осложнения	Количество	%
Псевдокисты	36	36,7
Панкреатические свищи	8	8
Билиарная гипертензия	44	45
-стриктура/сдавление опухолью ОЖП	23	
-холедохолитиаз	11	
-папиллит, стриктура	10	
БДС, дуоденит и др.		
Дуоденостаз	20	20
Сахарный диабет	12	12
Кахексия	48	49
Портальная гипертензия	27	27,5
-асцит	2	
-гепатоспленомегалия	25	
-расширение воротной вены	27	
-расширение селезеночной вены	15	
-тромбоз воротной и селезеночной вен	1	
	1	
Кровотечения	1	1

Нередким осложнением заболеваний ПЖ на фоне прогрессирующей внешнесекреторной недостаточности, стойкого болевого синдрома, связанного с приемами пищи и синдрома мальабсорбции является кахексия – 48 (49%) пациентов. У 1 пациента с хроническим панкреатитом отмечалось осложнение в виде кровотечения из аневризмы селезеночной артерии.

По осложнениям основного заболевания пациенты были равномерно распределены по группам (таблица 12). Распределение пациентов по группам представлено на рисунке 3.

Таблица 12 - Осложнения у пациентов исследуемых групп

	Группа №1	Группа №2	Группа №3
Псевдокисты	13	11	12
Свищи	2	3	3
Билиарная гипертензия	14	15	15
Дуоденостаз	7	7	6
Сахарный диабет	4	4	4
Кахексия	17	15	16
Кровотечения		1	
Портальная гипертензия	9	9	9

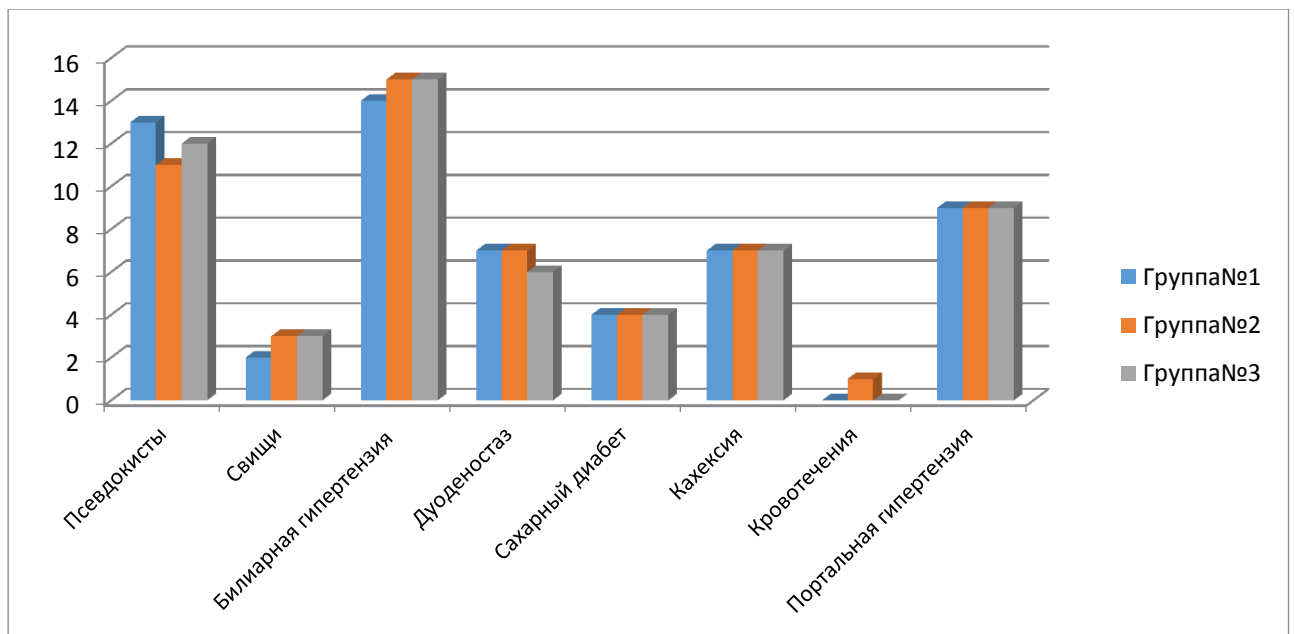


Рисунок 3 - Осложнения заболевания в группах

Частота и характер сопутствующей патологии представлена в таблице 13. Статистически достоверных различий в группах не было выявлено ( $p > 0,017$ ).

Таблица 13 - Распределение пациентов по сопутствующим заболеваниям

Сопутствующие заболевания	Группа №1	Группа №2	Группа №3	Абс. (%)
Гипертоническая болезнь	20	18	22	60 (61,2%)
Ишемическая болезнь сердца	11	15	10	36(36,2%)
Полинейропатия	5	4	7	16 (16,3%)
Анемия	11	13	15	39 (39,3%)
Желчекаменная болезнь	9	8	10	27 (27,5%)
Варикозное расширение вен нижних конечностей	6	3	5	14 (14,1%)
Заболевания желудка и ДПК	17	15	12	44 (44,8%)
Хронические заболевания легких	3	2	2	7 (7,1%)
Миома матки		1	1	2 (2%)
Мочекаменная болезнь	1	2	1	4 (4%)
Доброкачественная гиперплазия предстательной железы	3	7	2	12 (12,2%)
Хронический гепатит	3	2	4	9 (9,2%)

Как уже отмечалось, по поводу основного заболевания больные перенесли различные объемы хирургических вмешательств, их характеристика отражена в таблице 14.

Таблица 14 - Объем оперативных вмешательств в группах

Оперативное вмешательство	Группа №1 (n=31)	Группа №2 (n=33)	Группа №3 (n=34)	Всего	%
ГПДР	14	15	14	43	43,8
Операция Бегера	12	14	16	42	43
ПСПДР	5	4	4	13	13,2

Наиболее оправданной и функционально обоснованной операцией при ХП является операция Бегера – дуоденумсохраняющая резекция головки ПЖ, которая показана при наличии осложнений ХП в сочетании с билиарной и портальной гипертензией. Операция Бегера выполнена 42 пациентам с ХП. ПСПДР относится к органосохраняющим операциям и выполняется при хроническом калькулезном панкреатите, псевдокистах, фиброзе головки ПЖ, компрессии воротной вены. В ходе исследования ПСПДР выполнена в 13 клинических случаях.

Панкреатодуоденальная резекция показана при раке головки поджелудочной железы, и формах ХП, осложненных механической желтухой и/или стенозом ДПК, а так же в случаях, когда нельзя исключить злокачественный процесс. В ходе исследования ПДР была выполнена 43 пациентам. Пациентам с раком головки поджелудочной железы (25 пациентов – 25,5%) выполнялась расширенная гастропанкреатодуоденальная резекция с лимфодиссекцией. Панкреатодуоденальная резекция выполнялась 10 пациентам при ХП осложненном механической желтухой, и в 8 случаях при дуоденальном стенозе.

С целью предоперационной подготовки, больным проводилась комплексная консервативная терапия, направленная на коррекцию

абдоминального болевого синдрома, метаболических нарушений, компенсацию эндокринной и экзокринной недостаточности, сопутствующей патологии.

Консервативная терапия включала: внутривенное введение растворов электролитов, глюкозы, витаминов группы В, С, спазмолитиков, препаратов улучшающих микроциркуляцию и реологические свойства крови, анальгетическую (вплоть до назначения наркотических анальгетиков), противовоспалительную терапию, заместительную ферментную терапию [12]. При повышении уровня панкреатических ферментов в сыворотке крови применялись антисекреторные препараты Н-2-гистаминоблокаторы (квamatел), ингибиторы протонной помпы (омепразол, ланцид), антиферменты (контрикал, гордокс), препараты соматостатина (сандостатин). При нарушении белкового обмена производилось переливание растворов L-аминокислот, альбумина, нативной плазмы, свежей цитратной крови.

При наличии у пациентов синдрома механической желтухи проводилась инфузионная дезинтоксикационная, гепатопротекторная терапия, введение гормонов (преднизолон), диуретиков, коррекция углеводного, белкового и жирового обмена, функции свертывающей системы крови – для профилактики кровотечений препараты витамина К (викасол).

Предоперационная подготовка у больных с билиарной гипертензией требовала купирования явлений механической желтухи, нормализацию биохимических показателей.

Синдром механической желтухи имел место в 44 клинических случаях, из них у 23 пациентов с раком головки ПЖ, и у 21 пациента с ХП. У 5 пациентов механическая желтуха имела субклиническое течение, развилась вследствие воспалительного процесса в двенадцатиперстной кишке, и купировались самостоятельно на фоне консервативной антисекреторной, противовоспалительной терапии. Однако у 39 пациентов консервативная терапия оказалась не эффективна: потребовалось выполнение в 16 случаях эндоскопических транспапиллярных вмешательств (ЭРХПГ, ПСТ, литоэкстракции) при ХП; 20 пациентам с биларной гипертензией на фоне

опухолевого процесса, выполнялось наружное дренирование желчевыводящих путей (ЧЧХС) и в 3 случаях эндоскопическое стентирование общего желчного протока. Способы билиарной декомпрессии представлены в таблице 15.

Таблица 15 - Способы билиарной декомпрессии

Способ билиарной декомпрессии	Группа 1	Группа 2	Группа №3	Всего
ЧЧХС	7	6	7	20
Стентирование ОЖП	1	1	1	3
ПСТ	1	2	2	5
ЭРХПГ+ПСТ+ Литоэкстракция	3	4	4	11

Так же проводилась коррекция сопутствующей патологии, с привлечением соответствующих специалистов, направленная на компенсацию функций пораженных органов и систем. Консервативную медикаментозную терапию проводили с момента поступления больного в хирургический стационар, и продолжали в послеоперационном периоде в течение 5-10 дней.

Операции выполнялись в одинаковых условиях, при использовании стандартного набора хирургических инструментов, для обеспечения надежного гемостаза и безопасной диссекции тканей использовались биполярный коагулятор-диссектор «Enseal» и ультразвуковой скальпель «UltraCisionHarmonicScalpel». При формировании панкреатоэнтероанастомозов использовался синтетический рассасывающийся шовный материал «Vicryl» 3.0.

В раннем послеоперационном периоде помимо выше перечисленных препаратов пациентам осуществлялась нутритивная поддержка, с использованием препаратов для парентерального питания Нутрифлекс 70/240 липид, Кабивен, Оликлиномель, содержащие аминокислоты, глюкозу, липиды и



электролиты в необходимых количествах и метаболически верных соотношениях.

Для профилактики гнойно-септических осложнений коротким курсом в течение 5 суток послеоперационного периода назначались антибиотики широкого спектра действия (100% случаев – цефтриаксон 1,0 в/м 2 р/д).

С целью профилактики тромбоэмболических осложнений пациенты получали антикоагулянты (100% пациентов - фраксипарин 0,3 п/к 1 р/д) в течение 3 суток, производилась эластическая компрессия вен нижних конечностей.

При наличии сахарного диабета, нарушения толерантности к глюкозе, гипергликемии в послеоперационном периоде производилась коррекция углеводного обмена.

Таким образом, при сопоставлении исследуемых пациентов, перенесших резекционные вмешательства на ПЖ, не было выявлено статистически достоверных различий между ними ни по одному из описанных признаков, что позволяет нам провести объективный сравнительный анализ непосредственных результатов оперативных вмешательств.

## **2.2 Методы обследования пациентов**

### **2.2.1 Клинические методы исследования**

Пациенты, вошедшие в исследование находились на стационарном лечении в хирургических отделениях Центра хирургии печени, поджелудочной железы и желчевыводящих путей г. Рязани с 2011 по 2018 гг., и проходили стандартное обследование, согласно стандартам оказания помощи больным хроническим панкреатитом и раком поджелудочной железы.

Изучались следующие анамнестические и клинические показатели: симптомы, продолжительность заболевания, этиологические факторы, анамнез жизни и заболевания, длительность, характер и степень выраженности абдоминального болевого синдрома. Полученные данные позволяли предварительно оценить тяжесть заболевания, состояние паренхимы ПЖ, наличие осложнений.

Производилось физикальное обследование пациентов по системам органов с использованием приемов пальпации, перкуссии, аускультации. При объективном осмотре на дооперационном и послеоперационном периоде оценивались: конституция пациента, состояние кожных покровов и слизистых, региональных лимфатических узлов, наличие пальпируемых образований в проекции головки ПЖ, размеры печени, селезенки, наличие симптома Курвуазье; частота сердечных сокращений, артериальное давление, частота дыхательных движений, температура тела, цвет кала и мочи, симптомы раздражения брюшины, наличие пареза кишечника в послеоперационном периоде, диурез, количество отделяемого по дренажам, состояние послеоперационной раны.

### **2.2.2 Лабораторные методы исследования**

При постановке клинического диагноза мы руководствовались преимущественно клиническими и анамнестическими данными, для подтверждения диагноза использовали современные методы лабораторной и инструментальной диагностики.

Пациентам проводились лабораторные исследования согласно стандартам ведения больных, включающие:

Развернутый клинический анализ крови (унифицированный метод): определение гематологических показателей, в частности уровня гемоглобина и гематокрита, количества эритроцитов, количества лейкоцитов и лейкоцитарной формулы, СОЭ.

Биохимическое исследование крови: общий белок (биуретовый метод, 1973) и его фракции (метод электрофореза, 1978), коэффициент альбумин/глобулин (А/Г), билирубин и его фракции (метод Ендрассика-Клеггорна-Грофа, 1972), печеночные пробы: маркеры цитолиза – АсАТ и АлАТ (метод Райтмана–Френкеля, 1957), маркеры холестаза – ГГТП (по методу Гольдберга, 1979) и ЩФ (методом Бессея-Лоури-Брока, 1940), креатинин (метод Поппера, 1937), мочевины (уреазный метод, 1974), глюкоза крови (орто-толуидиновым методом, 1976), амилазы крови, определение эластазы в сыворотке крови и мочи (методом Вольгемута, 1975), определение липазы крови (модифицированный метод Ота, Ямада).

В послеоперационном периоде кроме исследования уровня панкреатических ферментов в сыворотке крови определялся уровень амилазы в отделяемом из дренажей.

Коагулограмма: протромбиновый индекс (унифицированный метод, 1974), фибриноген (унифицированный метод, 1984), фибриноген В (по методике Каммайна и Лайонс, 1981), этаноловый тест (унифицированным методом, 1982), тромбиновое время (метод Сириаи, 1971), фибринолитическая активность плазмы (по методике Куна), активность фибриназы (методика Сига и Дукерта, 1974).

Пациентам с подозрением на рак головки ПЖ, псевдотуморозными формами ХП, и синдромом механической желтухи производилось так же определение уровня специфического онкомаркера - карбангидразного антигена СА-19-9 и карциноэмбрионального антигена (СЭА).

### 2.2.3 Инструментальные методы исследования

Обследование пациентов осуществлялось согласно стандартам и включало в себя инвазивные и неинвазивные инструментальные методы диагностики.

Лучевые методы диагностики: ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства (УЗИ), рентгеноскопия желудка и ДПК, магнитно-резонансная (МРТ) или компьютерная томография (КТ) органов брюшной полости, рентгенография или компьютерная томография грудной клетки, магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ), фистулография [8]. Эндоскопические методы исследования: фиброгастродуоденоскопия (ФГДС), эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатикография (ЭРХПГ), чрескожно-чреспеченочная холангиография (ЧЧХГ).

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости выполнялось 98 (100%) пациентам при поступлении в стационар и в послеоперационном периоде с помощью аппарата SiemensAcusonX300 (Германия). Ультразвуковое исследование позволяло оценить структуру и размеры печени, диаметр внутри- и внепеченочных желчных протоков, воротной и селезеночной вен; состояние, размеры, экоструктуру ПЖ, главного панкреатического протока, наличие вирсунголитиаза, объемных образований в проекции головки ПЖ на дооперационном этапе, а так же наличие свободной жидкости, жидкостных полостных образований в послеоперационном периоде. Следует отметить, что под контролем УЗИ так же производились минимально инвазивные пункционно-дренирующие диагностические и лечебные вмешательства.

В предоперационном периоде всем 98 пациентам производили фиброгастродуоденоскопию эндовидеоскопом Olympus «GIF-PQ20» (Япония) для оценки инвазии ДПК в патологический процесс, степени стеноза ДПК, состояния слизистых оболочек верхних отделов ЖКТ. При наличии признаков стеноза выходного отдела желудка или дуоденостаза 20 пациентам (20%) выполняли рентгеноскопию желудка и ДПК с бариевой взвесью.

Магнитно–резонансная и компьютерная томография являются высокоточными методами исследования с наибольшей чувствительностью и специфичностью, позволяющие не только визуализировать опухоль, но и оценить ее размеры, вовлечение в патологический процесс окружающих органов и сосудов. Пациентам с билиарной гипертензией в 44 случаях выполнялась МРХПГ, как высокоинформативный и неинвазивный метод исследования, позволяющий оценить состояние органов гепатопанкреатодуоденальной зоны: печени, желчного пузыря, парапанкреатической клетчатки, ПЖ, наличие очаговых, полостных образований, свищей, сообщение их с главным панкреатическим протоком; состояние желчевыводящих путей, в частности наличие, уровень и причину обструкции. Во многом в зависимости от данных МРХПГ зависела дальнейшая лечебная тактика. При признаках билиарной гипертензии 19 пациентам с диагностической и лечебной целью выполнялась ЭРХПГ, ПСТ, литоэкстракция, стентирование общего желчного протока.

Рентгенография или КТ грудной клетки, ЭКГ рутинно выполнялось всем пациентам в виде обязательного предоперационного обследования.

Согласно клиническим рекомендациям оперативное лечение может осуществляться без морфологического подтверждения, однако в сомнительных ситуациях выполнялась тонкоигольная пункционная биопсия в предоперационном периоде и интраоперационно.

В послеоперационном периоде все резецированные материалы подвергались патоморфологическому исследованию для верификации злокачественного процесса или формы ХП, для оценки радикальности резекции, гистологической структуры, степени дифференцировки, состояния регионарных лимфатических узлов.

### 2.2.4 Методы оценки послеоперационного периода

В послеоперационном периоде оценивалась частота и структура послеоперационных осложнений. Степень тяжести послеоперационных осложнений оценивалась согласно международной шкале тяжести Clavien – Dindo (таблица 16).

Таблица 16 - Классификация степени тяжести послеоперационных осложнений по Clavien – Dindo

Степень	Определение
I	Любые отклонения от нормального послеоперационного течения, не требующие медикаментозного лечения или хирургического, эндоскопического, радиологического вмешательства.
II	Требуется лечение препаратами, отличными от I степени, в виде гемотрансфузии и полного парентерального питания.
III	Требуется хирургическое, эндоскопическое или радиологическое вмешательство:
IIIa	Вмешательство без общего обезболивания.
IIIb	Вмешательство под общим обезболиванием.
IV	Жизнеугрожающие осложнения (включая осложнения со стороны ЦНС)*, требующие интенсивной терапии, наблюдения в отделении реанимации, резекции органа:
IVa	Моноорганная дисфункция, включая диализ
IVb	Мультиорганная дисфункцию
V	Смерть больного.
d - Суффикс d добавляется к осложнению, если пациент на момент выписки страдает этим осложнением.	
*Геморрагический инсульт, ишемический инсульт, субарахноидальное кровотечение, за исключением транзиторной ишемической атаки.	

Основным специфическим осложнением после резекционных вмешательств на ПЖ является панкреатический свищ. Степень тяжести оценивается согласно классификации ISGPF, 2005 [171, 172] (таблица 17).

Таблица 17 - Классификация панкреатических свищей по ISGPF

Критерии	Нет свища	Тип А	Тип В	Тип С
Содержание амилазы в отделяемом по дренажу	<3 раз превышает нормальный уровень амилазы крови	>3 раз превышает нормальную амилазу крови	>3 раз превышает нормальную амилазу крови	>3 раз превышает нормальную амилазу крови
Клиническое состояние больного	Удовлетворительное	Удовлетворительное	Средней степени тяжести	Тяжёлое
Специфическое лечение	Да	да	да/нет	Да
УЗИ и КТ признаки панкреатита	нет	нет	да/нет	да
Дренаж более 3 недель	Нет	нет	да	Да
Признаки инфекции	Нет	нет	да	Да
Повторная госпитализация	Нет	нет	да/нет	да/нет
Тяжёлый сепсис	Нет	нет	нет	Да
Необходимость повторной операции	Нет	нет	нет	Да
Летальный исход	Нет	нет	нет	Да

Послеоперационные кровотечения оценивались согласно Международной классификации пострезекционных кровотечений ISGPS, 2007 [171, 172] представленной в таблице 18.

Таблица 18 - Международная классификация пострезекционных кровотечений

Критерии	Тип А		Тип В		Тип С
	Раннее	позднее	Раннее	позднее	позднее
Локализация	Внутриполостное/ внутрибрюшное	Внутриполостное/ внутрибрюшное	Внутриполостное/ внутрибрюшное	Внутриполостное/ внутрибрюшное	Внутриполостное/ внутрибрюшное
Тяжесть кровотечения	Легкое	Тяжелое	Легкое	Тяжелое	Тяжелое
Клиническое состояние	Удовлетворительно	Удовлетворительно	Средней тяжести	Тяжелое	Тяжелое
Диагностика	Наблюдение, общий анализ крови, УЗИ, КТ	Наблюдение, общий анализ крови, УЗИ, КТ, ангиография, эндоскопия		КТ, ангиография, эндоскопия	
Лечение	Не требуется	Инфузионная гемостатическая терапия, гемотрансфузии, эндоскопический гемостаз, эмболизация, релапаротомия		Ангиография, эндоскопический гемостаз, эмболизация, релапаротомия	

Гастростаз оценивался согласно классификации ISGPS, 2007 (таблица 19).

Таблица 19 - Классификация степени гастростаза после операций на ПЖ

Критерии	А	В	С
Назогастральное дренирование	4-7 дней или повторное дренирование через 3 дня после операции	8-14 дней или повторное дренирование через 7 дней	Более 14 дней или повторное дренирование через 14 дней
Начало приема твердой пищи	7 день	14 день	21 день
Тошнота	±	+	+
Применение прокинетиков	±	+	+



### 2.2.5 Статистические методы исследования

Результаты исследования фиксировались в разработанной нами базе данных Microsoft Office Excel 2013. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета статистических программ Statsoft Statistica10.0 в среде операционной системы Windows10.

При проведении статистического анализа использовались следующие методы:

1. На ретроспективном этапе для выявления ведущих факторов риска развития послеоперационных осложнений применялся мультивариантный и корреляционный анализ с использованием коэффициента сопряженности ( $\phi$ ). При  $\phi < 0,1$  связи между параметрами не выявлено, при  $0,1 < \phi < 0,3$  связь между параметрами считалась слабой, при  $0,3 < \phi < 0,6$  связь расценивалась как сильная, при  $\phi \geq 0,6$  связь между параметрами считалась очень сильной. Статистически значимыми считались различия при уровне статистической значимости  $p < 0,05$ .
2. Для определения нормальности распределения использовался критерий-Шapiro-Уилка.
3. Сравнение несвязанных групп с нормальным распределением по качественному признаку проводили с использованием критерия  $\chi^2$ -Пирсона и таблиц сопряженности.
4. Сравнение несвязанных групп с нормальным распределением по количественному признаку производили с использованием метода однофакторного дисперсионного анализа и метода множественных сравнений используя критерий t-Стьюдента с поправкой Бонферрони (критический уровень значимости  $p < 0,017$ ). В данном исследовании использовался для оценки послеоперационных результатов трех экспериментальных групп.

### 2.3 Техника выполнения хирургических вмешательств

Хирургическое лечение хронического панкреатита и рака головки ПЖ в первую очередь направлено на устранение основного патологического процесса, болевого синдрома, гипертензии протоковой системы, ликвидацию осложнений и, вместе с тем, максимальное сохранение функций ПЖ и пассажа по желудочно-кишечному тракту.

Многообразие клинических и морфологических форм заболевания требует индивидуального подхода в каждом конкретном случае.

Клинические данные, в частности, наличие у больного болевого синдрома, стеатореи и диабета учитывались согласно классификации М. Buchler. Учитывалось наличие осложнений, таких как механическая желтуха, псевдокисты, свищи, компрессия протоковой системы, вирсунголитиаз, дуоденостаз, портальная гипертензия. При формулировании показаний к тому или иному виду оперативного вмешательства оценивался характер течения заболевания, длительность его согласно классификации Э.И. Гальперина, а также патоморфологические изменения паренхимы и протоковой системы ПЖ [4, 139]. При учете всех этих данных формировались показания к выбору конкретного способа оперативного лечения.

Показанием к хирургическому лечению ХП является наличие одного или нескольких осложнений, таких как: панкреатические кисты, наружные и внутренние панкреатические свищи, стеноз интрапанкреатической части общего желчного протока, дуоденальную непроходимость, сдавление портальной и/или верхней брыжеечной вен. Стойкий болевой синдром, рефрактерный к консервативной терапии является относительным показанием, однако иногда является ведущим при обращении пациентов в хирургический стационар.

При злокачественных новообразованиях головки ПЖ оценивалась операбельность и резектабельность опухоли, инвазия в окружающие ткани, сосуды, поражение лимфатической системы, наличие осложнений заболевания. Следует повторить, что в исследование входили только пациенты с I-III стадией рака головки поджелудочной железы с операбельными опухолями.

Как и при любом хирургическом вмешательстве декомпенсированная сердечно-сосудистая, дыхательная, почечная и печеночная недостаточность, нарушение функций свертывающей и противосвертывающей систем являются противопоказаниями к проведению операций на ПЖ. Однако при компенсации и стабилизации вышеперечисленной патологии проведение оперативного вмешательства по абсолютным показаниям возможно.

Хирургические вмешательства включают миниинвазивные дренирующие вмешательства/эндоскопические методы лечения, и оперативные вмешательства традиционным лапаротомным доступом. Миниинвазивные вмешательства выполнялись, как первый этап хирургического лечения. Наружное дренирование кист ПЖ проводится при их инфицировании, отсутствии сформированной капсулы, и при наличии противопоказаний к оперативному лечению. Показания к эндоскопическому интервенционному лечению – наличие билиарной гипертензии: стриктура главного панкреатического протока и/или терминального отдела холедоха, вирсунго- и холедохолитиаз, папиллиты. Наружное дренирование желчных путей так же используется с целью декомпрессии билиарной системы, и тем самым купирования синдрома механической желтухи, что является неотъемлемой частью предоперационной подготовки.

Наружное дренирование псевдокист ПЖ производилось 23 из 36 пациентов с целью купирования болевого синдрома в 15 случаях, и в связи с инфицированием кисты у 8 пациентов. В последующем при фистулохолангиографии была обнаружена связь с протоковой системой, что обусловило показания к оперативному лечению. Манипуляции производились под местной анестезией под ультразвуковым контролем на аппарате Siemens Acuson X300 (Германия), с использованием дренажных катетеров типа «pigtail» от 8,5 до 12 Fr фирмы COOK (Дания).

Эндоскопические вмешательства были выполнены 19 пациентам, причем 11 из них производилась ЭРХПГ с ПСТ и литоэкстракцией по поводу холедохолитиаза, 3 пациентам стентирование общего желчного протока, в 5

случаях при выраженных папиллитах, стриктурах БДС выполнялось только ПСТ. В 20 случаях, при раке головки поджелудочной железы, производилось наружное дренирование желчных путей (ЧЧХС).

Из сказанного выше следует, что применение малоинвазивных и эндоскопических методов лечения не позволяют полностью устранить патологические изменения в органе, а способны только временно купировать симптомы, поэтому наиболее обоснованными следует считать резекционные вмешательства на поджелудочной железе.

При ХП с поражением преимущественно головки ПЖ операцией выбора является проксимальная резекция ПЖ. Данную группу возглавляет ПДР с резекцией желудка и ее пилоросохраняющий вариант (ПСПДР). Пациентам с опухолями поджелудочной железы выполнялись расширенные гастропанкреатодуоденальные резекции с лимфодиссекцией. Данные операции считаются максимально радикальными, при том, весьма технически сложными и травматичными, и имеют низкие функциональные результаты. Выполнение резекции ПЖ неизбежно приводит к снижению внешне- и внутрисекреторной функций.

Наиболее высокие функциональные результаты имеет дуоденумсохраняющая резекция головки ПЖ (операция Бегера). В ходе операции не производится удаления двенадцатиперстной кишки, и тем самым не нарушается нормальный пассаж по желудочно-кишечному тракту. Субтотальная резекция головки ПЖ с сохранением двенадцатиперстной кишки позволяет максимально сохранить функции ПЖ, физиологический пассаж по ЖКТ, ликвидировать болевой синдром и патологический процесс. Операцию Бегера так же выполняют при ХП осложненном билиарной или портальной гипертензией, дуоденальной непроходимостью.

### **2.3.1 Гастропанкреатодуоденальная резекция**

Гастропанкреатодуоденальная резекция выполнена 43 пациентам при раке головки поджелудочной железы; псевдотуморозных формах ХП, при фибризно-кистозной перестройке паренхимы ПЖ, сопровождающихся дуоденальной

непроходимостью и билиарной гипертензией. Панкреатодуоденальная резекция включает в себя резекцию антрального отдела желудка, головки ПЖ с крючковидным отростком, дистального отдела общего желчного протока, удаление ДПК и желчного пузыря.

Выделение панкреатодуоденального комплекса начинают с рассечения желудочно-ободочной связки, мобилизации ДПК по Кохеру, при этом определяют связь опухоли с нижней полой веной; освобождают всю нижнюю горизонтальную часть ДПК с брыжеечными сосудами, формируют окошко под перешейком ПЖ над воротной и верхней брыжеечной веной и вскрывают брюшину у верхнего края ПЖ, берут перешеек на держалку. В печеночно-дуоденальной связке выделяют общую печеночную артерию, перевязывают и пересекают правую желудочную и желудочно-двенадцатиперстную артерии. Выполняют резекцию  $\frac{1}{2}$  желудка, сохраняя левую желудочную и левую желудочно-сальниковую артерии. Тощую кишку прошивают и пересекают на 10 см ниже связки Трейтца. Перевязывают сосуды брыжейки верхней культы тощей кишки до связки Трейтца. Перевязывают и пересекают нижнюю поджелудочно-двенадцатиперстную артерию - первую ветвь верхней брыжеечной артерии. Выполняют холецистэктомию, пересекают общий желчный проток. Поджелудочную железу пересекают в области перешейка слева от брыжеечных сосудов. В культе ПЖ визуализируют ГПП, выполняют гемостаз. Воротную вену осторожно отделяют от крючковидного отростка. После перевязки его собственной связки удаляют головку ПЖ, ДПК и  $\frac{1}{2}$  желудка. На реконструктивном этапе формируют гепатикоеюно-, гастроеюно-, панкреатоеюноанастомозы на отключенной петле тощей кишки с межкишечным анастомозом или на петле по Ру.

Стандартный объем лимфодиссекции при раке головки ПЖ предполагает удаление следующих лимфатических узлов: надпилорические и подпилорические лимфатические узлы, лимфоузлы по ходу печеночной артерии и чревного ствола с его ветвями, лимфоузлы вдоль общего желчного протока, лимфоузлы вокруг пузырного протока, ретропанкреатические лимфоузлы,

лимфоузлы по нижнему краю головки поджелудочной железы, лимфоузлы по правой полуокружности верхней брыжеечной артерии, лимфоузлы по верхнему краю головки поджелудочной железы.

### **2.3.2 Дуоденумсохраняющая резекция головки поджелудочной железы**

Дуоденумсохраняющая резекция головки ПЖ по Вегер была выполнена в 42 случаях (42%). Операция показана при хроническом панкреатите с преимущественным поражением головки ПЖ, в том числе осложненном билиарной гипертензией и дуоденальной непроходимостью.

Производят мобилизацию ДПК по Кохеру, затем пересекают перешеек ПЖ над верхней брыжеечной и воротной венами с тщательным гемостазом. Головку ПЖ отделяют от правого края верхней брыжеечной и воротной вен, выделяют интрапанкреатическую часть холедоха до слияния его с вирсунговым протоком. Параллельно изгибу нисходящей части ДПК рассекают головку ПЖ, сохраняя дугу панкреатодуоденальных артерий отступя от стенки кишки 5 – 8 мм, максимально радикально удаляют измененную ткань головки ПЖ. С дистальной культей ПЖ накладывают панкреатоеюноанастомоз на отключенной по Ру петле тощей кишки конец в бок. В проксимальной культе ГПП перевязывают или анастомозируют с той же Ру-петлей тощей кишки.

### **2.3.3 Пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция**

Панкреатодуоденальная резекция с сохранением привратника выполнена 13 пациентам с ХП. Показания для выполнения ППДР: хронический панкреатит, фиброз головки ПЖ, множественные псевдокисты ПЖ, стеноз терминального отдела холедоха или ДПК, компрессия воротной вены.

При операции сохраняется кровоснабжение привратниковой зоны и начального отдела ДПК, путем сохранения правой желудочной и желудочно-сальниковой артерий. Сальниковую сумку вскрывают в бессосудистой зоне, мобилизуют ДПК на 5 см ниже привратника. Далее резецируется головка ПЖ, как при ГПДР, часть ДПК, вовлеченная в патологический процесс и составляющая обычно не более 10 см, дистальная часть общего желчного протока. Остающаяся часть паренхимы ПЖ (обычно 5—8 мм) между общим

желчным протоком и стенкой ДПК, позволяет сохранить кровоснабжение самой ДПК и БДС (за счет коллатералей, идущих от левых желудочной и желудочно-сальниковой артерий). На реконструктивном этапе на одной кишечной петле формируют панкреато-, холедохо-, дуоденоюнальный анастомозы конец в бок.

### ГЛАВА 3. АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

На ретроспективном этапе произведен анализ 270 историй болезни, протоколов операций пациентов, перенесших резекции поджелудочной железы с 2011 по 2015 гг. В ходе исследования оценивались объективные патоморфологические признаки: консистенция паренхимы ПЖ, диаметр главного панкреатического протока, частота и структура послеоперационных осложнений.

В ходе анализа было выделено четыре наиболее распространенные морфологические группы:

- 1.Выраженный фиброз паренхимы и расширенный ГПП (3 мм и более).
- 2.Расширенный ГПП (3 мм и более) при истонченной («атрофированной») паренхиме ПЖ.
- 3.Узкий ГПП (менее 3 мм), инфильтрированная, «рыхлая» паренхима.
- 4.Нерасширенный ГПП (до 3 мм) при «неизменной» паренхиме ПЖ.

Пациенты были распределены на группы в зависимости от патоморфологических признаков, проанализирована частота осложнений в сформированных группах, частота развития несостоятельности ПЭА и послеоперационного панкреатита (таблица 20).

Наибольшее число осложнений – 54,6% - отмечалось в группе пациентов с неблагоприятным исходным состоянием ПЖ: рыхлой, инфильтрированной паренхимой, узким, слабо дифференцирующимся, главным панкреатическим протоком. Подобная патоморфологическая картина наблюдалась у 32% пациентов. По данным литературы, исходное состояние ПЖ является важным, нередко определяющим, фактором риска развития послеоперационных осложнений и влияет на выбор способа реконструктивного этапа.



Таблица 20 - Морфологические группы и частота осложнений

	Число пациентов (абс.,%)	Осложнения				р
		Число осложнений в группах (абс., %)	Несостоятельность ПЭА	Послеоперационный панкреатит	Другие осложнения	
Группа 1	92 (34%)	25 (27,2%)	4 (16%)	8 (32%)	13 (52%)	<0,05
Группа 2	69 (25,5%)	27 (39,1%)	11 (40,7%)	9 (33,3%)	7 (26%)	<0,05
Группа 3	86 (32%)	47 (54,6%)	23 (48,9%)	17 (36,1%)	7 (15%)	<0,05
Группа 4	23 (8,5%)	6 (26,1%)	2 (33,3%)	1 (16,7%)	3 (50%)	<0,05
ВСЕГО	270	105 (38,8 %)	40 (38,1%)	35 (33,3%)	30 (28,6%)	

Проведен мультивариантный и корреляционный анализ для выявления влияния исходного состояния паренхимы ПЖ и ГПП на развитие послеоперационных осложнений. Данные корреляционного анализа представлены в таблице 21.

Таблица 21 - Взаимосвязь факторов риска и частоты осложнений

	Осложнения			
	Число осложнений	Несостоятельность ПЭА	Послеоперационный панкреатит	Другие осложнения
Фиброз паренхимы	0,216	0,132	0,171	0,182
Атрофия паренхимы	0,225	0,152	0,118	0,175
Инфильтрированная паренхима	0,517	0,442	0,426	0,398
«Неизменная» паренхима	0,029	0,014	0,012	0,019
ГПП >3 мм	0,254	0,167	0,175	0,220
ГПП ≤3 мм	0,387	0,358	0,353	0,357

В ходе анализа были выявлены определяющие факторы риска развития послеоперационных осложнений:

1. Инфильтрированная, «рыхлая» паренхима ПЖ ( $\varphi=0,517$ ) и диаметр ГПП  $\leq 3$  мм ( $\varphi=0,387$ ), значимо влияют на частоту развития послеоперационных осложнений ( $p < 0,05$ ). Инфильтрация и отек паренхимы ПЖ отмечался у 86 пациентов (32%), а узкий ГПП (3 мм и менее) у 109 пациентов (40,4%). В послеоперационном периоде осложнения развились у 47 пациентов (54,6%), среди них преобладали несостоятельность ПЭА - 48,9% ( $\varphi=0,442$ ) и

послеоперационный панкреатит - 36,1% ( $\phi=0,426$ ). У 53 пациентов 48,6% ( $\phi=0,387$ ) с узким и неизменным ГПП выявлены осложнения, среди них: в 25 случаях (22,9%) - несостоятельность ПЭА ( $\phi=0,358$ ), в 18 (16,5%) - послеоперационный панкреатит ( $\phi=0,353$ ). В то же время, при фиброзе ПЖ частота послеоперационных осложнений составляет 27,2% ( $\phi=0,216$ ), из них несостоятельность ПЭА - 16% ( $\phi=0,132$ ), послеоперационный панкреатит - 32% ( $\phi=0,171$ ). При расширенном ГПП (более 3 мм) частота развития несостоятельности ПЭА составляет 9,3% ( $\phi=0,167$ ), а послеоперационного панкреатита 10,5% ( $\phi=0,175$ ). Таким образом, прослеживается сильная корреляционная связь между факторами: инфильтрированная, отечная паренхима ПЖ и узкий диаметр ГПП (3 мм и менее). Сочетание этих факторов повышает риск развития послеоперационных осложнений более чем в 2 раза. При этом наиболее сильная корреляционная связь прослеживается при влиянии консистенции паренхимы на развитие несостоятельности ПЭА ( $\phi=0,442$ ).

2. Консистенция паренхимы поджелудочной железы достоверно значимо влияет на развитие послеоперационных осложнений ( $p<0,05$ ). При инфильтрированной, отечной паренхиме ПЖ отмечалась наибольшая частота развития осложнений - 54,6% ( $\phi=0,517$ ), несостоятельности ПЭА - 48,9% ( $\phi=0,442$ ) и послеоперационного панкреатита - 36,1% ( $\phi=0,426$ ). При атрофии паренхимы частота осложнений составила 39,1%, несостоятельность анастомоза - 40,7%, послеоперационный панкреатит - 33,3%. Взаимосвязь атрофии паренхимы ПЖ с риском развития послеоперационных осложнений определялась как слабая ( $\phi=0,225$ ), при этом частота послеоперационных осложнений была в 1,4 раза ниже, чем в группе с инфильтрированной паренхимой ПЖ. При фиброзных изменениях паренхимы частота осложнений - 27,2% ( $\phi=0,216$ ), несостоятельность ПЭА - 16% ( $\phi=0,132$ ), послеоперационный панкреатит - 32% ( $\phi=0,171$ ) - связь с развитием осложнений оценивалась как очень слабая.

3. Диаметр ГПП оказывает влияние на развитие послеоперационных осложнений и в частности послеоперационного панкреатита ( $p<0,05$ ). При

диаметре ГПП > 3 мм частота послеоперационных осложнений составила 33% ( $\varphi=0,254$ ), при ГПП  $\leq 3$  мм - 48,6% ( $\varphi=0,387$ ). Частота несостоятельности ПЭА в зависимости от диаметра ГПП: при ГПП > 3 - 9,3% ( $\varphi=0,167$ ), при ГПП  $\leq 3$  мм - 23% ( $\varphi=0,358$ ). В то же время частота послеоперационного панкреатита 10,5% ( $\varphi=0,175$ ) и 16,5% ( $\varphi=0,353$ ) соответственно. Таким образом, при ГПП  $\leq 3$  мм отмечается наибольшая частота послеоперационных осложнений.

Таким образом, рыхлая, инфильтрированная консистенция паренхимы ПЖ, диаметр ГПП  $\leq 3$  мм являются статистически достоверно ведущими факторами риска развития послеоперационных осложнений при резекциях поджелудочной железы. Прослеживается сильная корреляционная связь между этими факторами, и наиболее сильная связь между консистенцией паренхимы и риском послеоперационных осложнений. Диаметр ГПП > 3 мм ( $\varphi=0,254$ ), атрофия паренхимы ПЖ ( $\varphi=0,225$ ) и фиброз ПЖ ( $\varphi=0,216$ ) оценивались как факторы слабо влияющие на развитие осложнений.

В ходе исследования были выявлены факторы, достоверно влияющие на частоту развития послеоперационных осложнений. Поскольку у значительного числа пациентов (32%) встречается неблагоприятный морфологический тип с наибольшей частотой осложнений 54,6% ( $\varphi=0,517$ ), был предложен комплекс мер для улучшения результатов проксимальных резекций поджелудочной железы у пациентов с инфильтрированной паренхимой ПЖ и узким ГПП.

В ходе исследования оценивалась частота развития несостоятельности ПЭА и послеоперационного панкреатита. Получены следующие результаты:

1. Частота осложнений достоверно выше в группе с инфильтрированной паренхимой ПЖ ( $\varphi=0,517$ ) и ГПП  $\leq 3$  мм ( $\varphi=0,387$ ).
2. Частота развития несостоятельности ПЭА ( $\varphi=0,442$ ) и послеоперационного панкреатита ( $\varphi=0,426$ ) достоверно выше в группе с «рыхлой» паренхимой ПЖ и ГПП  $\leq 3$  мм.
3. Наибольшая корреляционная связь между состоянием паренхимы и частотой осложнений наблюдается в группе пациентов с инфильтрированной паренхимой ПЖ ( $\varphi=0,517$ ).

## **ГЛАВА 4. ВЫБОР СПОСОБА ФОРМИРОВАНИЯ ПАНКРЕАТОЭНТЕРОАНАСТОМОЗА ПРИ РЕЗЕКЦИОННЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ НА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ**

На реконструктивном этапе резекционных вмешательств на ПЖ встает необходимость формирования панкреатоэнтероанастомоза. Это решающий этап всей операции, так как, несмотря на существующее множество способов панкреатоэнтеростомии, остается высокой частота послеоперационных осложнений, которые являются основной причиной летальных исходов в послеоперационном периоде.

Как ранее отмечалось наиболее частыми и опасными послеоперационными осложнениями являются: послеоперационный панкреатит, который развивается у 30-55% пациентов [2, 13, 14, 23, 28, 31, 40, 43]; несостоятельность панкреатоэнтероанастомоза, частота его достигает от 10 до 35% [4, 14, 15, 18, 40]. Летальность при развитии данных осложнений высока и составляет 20-40% [22, 27, 124].

Факторы риска развития послеоперационных осложнений, и в частности, несостоятельности ПЭА делят на 3 группы: 1. индивидуальные особенности пациента (пол, возраст, ИМТ, конституция); 2. характер заболевания, исходное состояние ПЖ (консистенция ПЖ, диаметр ГПП); 3. ятрогенные факторы (длительность операции, объем кровопотери, хирургическая техника) [4].

Риск развития послеоперационных осложнений в большой степени обусловлен исходным состоянием культи ПЖ. В большинстве случаев, при латентном течении ХП, вне обострения, паренхима ПЖ преимущественно фиброзно изменена, плотная, ГПП расширен, стенка его уплотнена [35]. Подобные патоморфологические изменения считаются благоприятными для оперативного вмешательства.

Однако, так бывает далеко не всегда, при рецидивирующем течении ХП с частыми обострениями отмечается выраженный отек паренхимы ПЖ, ткань железы становится мягкой, «рыхлой», главный панкреатический проток узким, с тонкой стенкой. Данный тип морфологических изменений весьма

неблагоприятен в плане развития несостоятельности анастомоза, послеоперационного панкреатита, формирования панкреатической фистулы.

J. M. Lin проанализировав результаты более чем 2000 панкреатодуоденальных резекций, доказал, что при мягкой, «рыхлой» паренхиме ПЖ несостоятельность ПЭА развивается в 10 раз чаще, чем у пациентов с фиброзно-измененной тканью ПЖ. Диаметр ГПП так же влияет на частоту развития несостоятельности ПЭА и панкреатической фистулы. Несостоятельность анастомоза чаще развивается у пациентов с диаметром вирсунгова протока меньше 3 мм. Y. Suzuki et al. в 2002 г. получил несостоятельность ПЭА после ПДР в 8% случаях, у пациентов с мягкой паренхимой ПЖ и узким ГПП.

К развитию несостоятельности ПЭА приводят такие факторы как: возраст старше 70 лет, сопутствующая сердечно-сосудистая патология, объем интраоперационной кровопотери более 1500 мл, и даже длительность и интенсивность механической желтухи в предоперационном периоде.

R. Huang et al. в 2015 году в ходе исследования факторов риска развития панкреатической фистулы установили, что статистически значимыми являются наличие сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, уровень альбумина в крови, мягкая, рыхлая ткань поджелудочной железы, интраоперационная кровопотеря и опыт хирургов.

Совершенствование методики панкреатоэнтеростомии является на сегодняшний день одной из актуальных проблем хирургии панкреатодуоденальной зоны. Разумное обоснование показаний и противопоказаний к хирургическому лечению ХП, выбор оптимального метода формирования панкреатоэнтероанастомоза и способов профилактики послеоперационных осложнений позволит улучшить непосредственные и отдаленные результаты оперативного лечения больных ХП.

#### 4.1 Способы формирования панкреатоэнтероанастомоза

В настоящее время существует множество вариантов формирования панкреатоэнтероанастомозов. Выбор конкретной методики должен зависеть от конкретной клинической ситуации, с учетом исходного состояния паренхимы ПЖ, диаметра главного панкреатического протока, наличия билиарной гипертензии.

По способу формирования панкреатоэнтероанастомозы разделяют на: конце-концевые (термино-терминальные) и конце-боковые (термино-латеральные) панкреатоэнтероанастомозы.

К первой категории относится, в том числе, способ формирования инвагинационного термино-терминального панкреатоэнтероанастомоза, при котором производят катетеризацию ГПП и инвагинацию культи железы в тощую кишку непрерывным инвагинирующим швом (Демин Д.И. и др., Патент РФ № 2195207 от 27.12.2002) [58]. Недостатком данного способа является необходимость мобилизации культи поджелудочной железы не менее чем на 3-4 см дистальнее, это сопровождается риском кровотечения, дополнительной травматизацией тканей, что неприемлемо при рыхлой паренхиме ПЖ. Помимо этого на раневую поверхность постоянно раздражающе воздействует агрессивное кишечное содержимое. Так же довольно часто диаметр кишки не соответствует диаметру культи ПЖ, что не может обеспечить должного сопоставления тканей, герметичности и прецизионности. Таким образом, термино-терминальные анастомозы не могут широко применяться при мягкой паренхиме ПЖ и узком ГПП.

Ко второй категории относится способ формирования инвагинационного термино-латерального панкреатоэнтероанастомоза с погружением культи в просвет кишки. Такой способ формирования анастомоза используется в основном при рыхлой ткани железы и узком панкреатическом протоке. Однако, недостатком этого варианта также является необходимость широкой мобилизации культи, высокая травматичность. При рыхлой ткани железы эти факторы повышают риск развития несостоятельности анастомоза. Кроме того,

на раневую поверхность культы поджелудочной железы, погруженной в просвет кишки, воздействуют кишечный и панкреатический соки, в связи, с чем замедляется эпителизация раневой поверхности культы, повышается риск кровотечения и послеоперационного панкреатита. Высок риск прорезывания швов при наложении кисетно-инвагинационного анастомоза при мягкой паренхиме ПЖ [59, 60].

Существует способ формирования панкреатоэнтероанастомоза, при котором культю ПЖ проводят через отверстие в брыжейке тонкой кишки, таким образом, вокруг культы ПЖ формируется серозный канал, путем накладывания циркулярного кисетного шва на брыжеечный ее край и двух узловых швов на задний листок париетальной брюшины. При этом проток ПЖ вшивают в приводящий и отводящий отрезки петли тонкой кишки, формируя панкреатикоэнтероанастомоз (Касаткин В.Ф. и др., Патент РФ № 2155000 от 27.08.2000) [57]. При данном способе также возникает необходимость мобилизации культы ПЖ, о недостатках которой было сказано ранее. Так же, фиксация культы ПЖ в анастомозе только двумя узловыми швами между стенкой кишки и париетальной брюшиной выглядит недостаточно надежной.

Достоверно доказано, что использование дополнительного «укрытия» зоны анастомоза повышает риск развития панкреатической фистулы. Необходимость вшивания ГПП в приводящий и отводящий отделы кишки, трудновыполнимо при диаметре протока менее 3 мм, и рыхлой ткани железы, что так же делает его использование нецелесообразным в данных условиях.

При плотной фиброзно-измененной ткани ПЖ, при хорошо дифференцирующемся ГПП (3 мм и более), применяется термино-латеральный панкреатикоеноанастомоз «mucosatomucosa» [162, 166, 175, 258]. При этом культя ПЖ вшивается в тощую кишку двумя рядами отдельных швов нитью из нерассасывающегося материала на атравматической игле с изолированным вшиванием протока «слизистая к слизистой». Однако при узком панкреатическом протоке применение данного способа трудновыполнимо,



высока вероятность повреждения стенки ГПП, развития стеноза с нарушением проходимости и развитием панкреатита.

Для обеспечения проходимости используют модификацию данного способа с установкой в просвет анастомоза силиконового дренажа (стента) длиной 4-6 см (Полысалов В.Н., патент №2293530 от 08.02.2006) [59]. Данный способ может быть применен при рыхлой ткани железы и узком ГПП. Недостатком метода «потерянного» дренажа является возможность его самопроизвольного отхождения, перегиба, окклюзии, а также заброса по дренажу кишечного содержимого в панкреатический проток с активирующим воздействием кишечной энтерокиназы на ферменты панкреатического сока, что повышает вероятность развития панкреатита (вплоть до панкреонекроза) и/или несостоятельности панкреатоеюноанастомоза. Кроме того, в последнее десятилетие в ходе масштабных исследований было достоверно установлено, что стентирование ГПП не только не снижает риск развития послеоперационных осложнений, таких как несостоятельность ПЭА, панкреатическая фистула, а наоборот повышает риск последних при патоморфологически неблагоприятном состоянии ПЖ [234].

В условиях неблагоприятного исходного состояния культи поджелудочной железы в качестве прототипа нами выбран способ панкреатоеюноанастомоза по Блумгарту [84], суть которого заключается в следующем: первым рядом накладывают «транспанкреатические» швы, для инвагинации в тонкую кишку паренхимы поджелудочной железы, затем формируют проток-слизистый анастомоз на противобрыжечном крае кишки. Транспанкреатические швы при этом накладывают через всю толщу ПЖ, чтобы предотвратить разрыв капсулы и уменьшить напряжение на швы проток-слизистого анастомоза. Швы «проток-слизистая» накладываются по часовой стрелке с двойными швами на 6 и 12 часах, и одиночными швами на 3 и 9 часах [121, 122].

## 4.2 Принципы формирования панкреатоэнтероанастомоза

Первым этапом выполняется мобилизация двенадцатиперстной кишки по Кохеру до гепатодуоденальной связки и максимально до связки Трейтца. Головка ПЖ вместе с двенадцатиперстной кишкой широко мобилизуется до связки крючковидного отростка и верхнебрыжеечных сосудов. Выделяется верхняя брыжеечная вена, по медиальному контуру ниже-горизонтальной ветви двенадцатиперстной кишки. На нижний край перешейки накладыва­ется держалка, тупым путем верхняя брыжеечная вена отделяется от задней поверхности ПЖ.

После полной мобилизации панкреатодуоденального комплекса оценивается характер, локализация, распространенность патологического процесса; вовлечение окружающих структур, признаки вовлечения чревного ствола, верхней брыжеечной и печеночной артерий, воротной, верхней брыжеечной и нижней полой вен. При наличии признаков прорастания воротной и нижней полой вен – производится резекция участка вены и протезирование. В сомнительных случаях выполняется экспресс-биопсия, экстренное цитологическое исследование. При злокачественных новообразованиях головки ПЖ выполняется расширенная ГПДР и лимфодиссекция в стандартном объеме. Стандартный объем лимфодиссекции предполагает удаление: надпилорических и подпилорических лимфоузлов, лимфоузлов по ходу печеночной артерии, чревного ствола и его ветвей, вдоль общего желчного и пузырного протока, лимфоузлы по верхнему и нижнему краю головки поджелудочной железы, лимфоузлы по правой полуокружности верхней брыжеечной артерии, ретропанкреатические лимфоузлы. При исключении злокачественного процесса, подтверждении диагноза хронического панкреатита, выполняется объем оперативного вмешательства в зависимости от конкретного клинического случая, включающий пилоросохраняющую ПДР или операцию Бегера.

После удаления панкреато-дуоденального комплекса начинается реконструктивный этап операции. Наиболее часто используется формирование панкреатоэнтероанастомоза и билиодигестивного анастомозов на отключенной

по Ру петле тонкой кишки. Отключение петли тонкой кишки по Ру производится следующим образом: тонкая кишка поперечно пересекается на расстоянии около 20 см от связки Трейца. Дистальный конец «заглушают», а проксимальный вшивают в тонкую кишку на 50-60 см ниже места пересечения путем наложения межкишечного анастомоза «конец в бок».

На сегодняшний день существует множество способов формирования панкреатоэнтероанастомозов. Термино-латеральный панкреатоэнтероанастомоз формируется на 5 см ниже «заглушенного» конца отключенной тонкой кишки. Используются различные методики формирования анастомоза, независимо от способа ПЭА используют атравматичный нерассасывающийся синтетический шовный материал (4/0).

В ходе нашего исследования группу №1 входил 31 пациент, из них 23 пациента с осложненным хроническим панкреатитом и 8 пациентов с раком головки ПЖ. Гастропанкреатодуоденальная резекция была выполнена 14 пациентам, операция Бегера в 12 случаях, ПСПДР в 5 случаях. На реконструктивном этапе в группе №1 (n=31) формировался кисетно-инвагинационный панкреатоэнтероанастомоз конец в бок. При этом культя ПЖ погружается в просвет кишки, создается серозный канал из стенки тонкой кишки путем накладывания циркулярного кисетного шва на ее брыжеечный край. По данным литературы данный способ наиболее приемлем при мягкой, рыхлой паренхиме поджелудочной железы и узком панкреатическом протоке. Конечный вариант кисетно-инвагинационного анастомоза изображен на рисунке 4.

Отступив 15-20 см от ПЭА формируют термино-латеральный однорядный, узловый рассасывающимся атравматичным материалом 3/0-4/0 билиодигестивный анастомоз. Причем 3 шва задней стенки анастомоза вяжут узлами внутрь, а остальные швы узлами наружу. На расстоянии 40—60 см от БДА формируется стандартный межкишечный анастомоз по Ру и гастроэнтероанастомоз по стандартной методике.

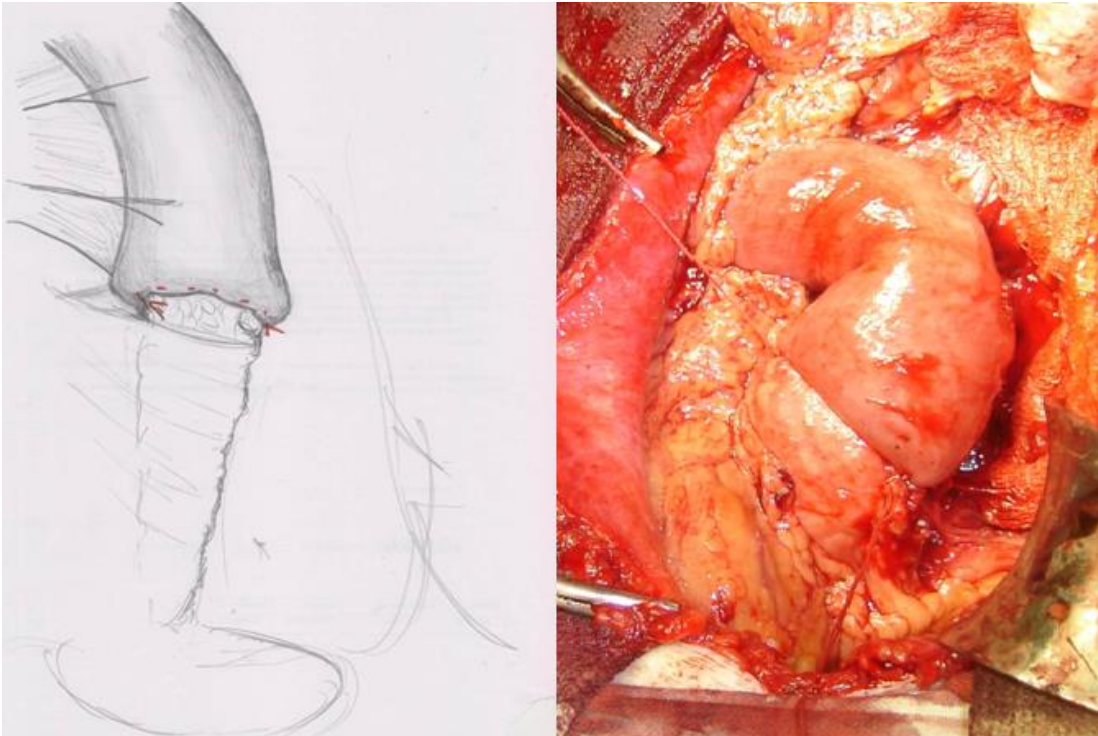


Рисунок 4 - Кисетно-инвагинационный панкреатоэнтероанастомоз

В группу №2 входило 33 пациента: 24 пациента с ХП, 9 пациентов с раком головки ПЖ. В группе выполнено 15 ГПДР, 14 операций Бегера, 4 ПСПДР. В группе №2 (n=33) на реконструктивном этапе выполнялось наложение панкреатикоэнтероанастомоза. При этом культя ПЖ вшивается в тощую кишку двумя рядами отдельных швов нитью из нерассасывающегося материала на атравматической игле с изолированным вшиванием протока «слизистая к слизистой». Первым этапом накладывают задний ряд узловых серозно-мышечных швов с капсулой и паренхимой ПЖ без захвата стенки ГПП, далее формируется панкреатикоэнтероанастомоз «mucosatomucosa» узловыми атравматическими швами. При узком ГПП накладывают не более 4-8 швов, причем 2/3 диаметра выполняются узлами наружу. Формируют передний ряд швов узловыми швами (рисунок 5).

Следующим этапом по вышеописанной методике формируют билиодигестивный и гастроэнтероанастомоз на петле по Ру.

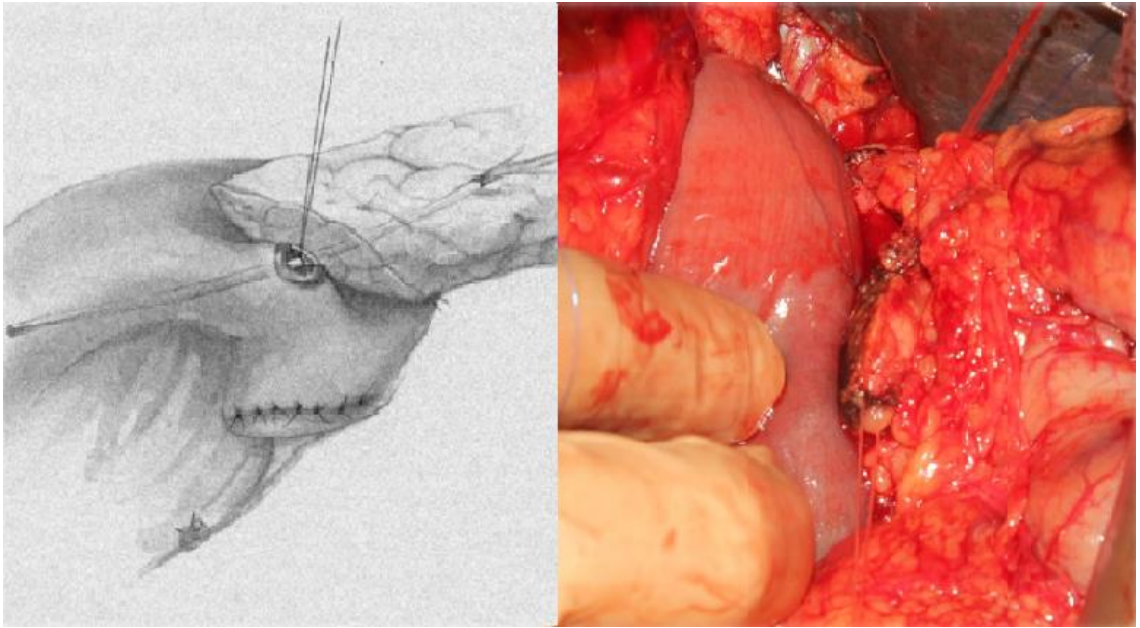


Рисунок 5 - Формирование панкреатикоэнтероанастомоза узловыми швами

Проблема обработки культи ПЖ при резекционных вмешательствах остается нерешенной по сегодняшний день. При выборе метода ПЭА необходимо учитывать следующие факторы: клиническое течение ХП, наличие и характер осложнений, патоморфологические изменения паренхимы ПЖ, диаметр и толщину стенки ГПП, анатомические особенности.

В ходе анализа существующих способов панкреатоэнтеростомии следует выделить следующие принципы формирования панкреатоэнтероанастомоза [84]:

1. Надежность и герметичность. Данные принципы взаимосвязаны и обуславливают друг друга. Герметичность обеспечивается наложением узловых швов атравматичным нерассасывающимся материалом между стенкой панкреатического протока и стенкой тонкой кишки. Поэтому наложение панкреатикоэнтероанастомоза является более надежным и предпочтительным. Однако необходимо учитывать и тот факт, что нити погруженные в просвет ГПП подвергаются агрессивному воздействию ферментов поджелудочной железы, поэтому применяется исключительно нерассасывающийся шовный материал. Кроме того наложение значительного количества швов на панкреатический проток может приводить к сужению его просвета, рубцовым деформациям, стриктурам, что в отдаленные сроки может вновь стать причиной

внутрипротоковой гипертензии. Поэтому стоит использовать меньшее количество швов, а узлы фиксировать преимущественно наружу. Кисетно-инвагинационный ПЭА отличается высокой герметичностью, за счет погружения культи ПЖ в созданный из тонкой кишки «серозный канал», однако это же является и недостатком – на паренхиму ПЖ воздействует агрессивное содержимое кишки, ферменты, что повышает риск развития в послеоперационном периоде панкреатита, несостоятельности анастомоза и кровотечений. Кроме того при выборе данного способа необходима значительная мобилизация комплекса, что является причиной значительной травматизации тканей. Отсюда исходит следующий принцип.

2. Минимальная травматизация тканей. Резекция ПЖ сама по себе высокотравматичная операция, особенно при выраженном индуративном процессе в тканях железы. Этот принцип позволяет избежать в раннем послеоперационном периоде осложнений в виде кровотечений, а в поздние сроки формирование рубцовых стриктур и деформаций. При кисетно-инвагинационном ПЭА, как было отмечено ранее, травматизация тканей максимальная. Это необходимо учитывать при наличии мягкой, рыхлой ПЖ, выраженного фиброзно-воспалительного процесса, что иногда не позволяет сделать выбор в пользу этого метода. Поэтому в случае грубых фиброзных изменений в паренхиме ПЖ предпочтительнее способ панкреатикоэнтеростомии.

3. Простая техника панкреатоэнтероанастомоза и сокращение времени операции. На современном этапе развития хирургии поджелудочной железы во всем мире производится усовершенствование техники резекции ПЖ, в частности сокращение времени операции, уменьшение объема интраоперационной кровопотери, выбор в пользу органосохраняющих операций, что в целом улучшает прогноз пациента и сводит к минимуму развитие осложнений. Необходимым условием для достижения этих целей является упрощение техники ПЭА и тем самым сокращение времени оперативного вмешательства.

4. Применение стандартного шовного материала. Как было отмечено ранее, при наложении ПЭА к шовному материалу предъявляется ряд требований. В связи с воздействием на шовный материал агрессивных ферментов ЖКТ наиболее обоснованным является выбор в пользу нерассасывающегося материала. Наряду с общепринятыми: стерильность, биосовместимость, доступность, низкая себестоимость, наиболее важными требованиями при операциях на ПЖ являются: атравматичность, отсутствие «пилящего» эффекта, хорошее скольжение, эластичность, гибкость, прочность нитей, прочность фиксации в узле. Учитывая все выше перечисленные свойства, предпочтение следует отдать синтетическому нерассасывающемуся, атравматичному шовному материалу.

5. Отсутствие необходимости применения дополнительных средств и оборудования. Применение дополнительных материально – технических средств относится к недостаткам не только в связи с необходимостью материальных затрат, но и в связи с вероятностью развития осложнений связанных с применением дополнительных средств. К примеру, применение дренажа/стента при формировании ПЭА может привести к его самопроизвольному отхождению, повреждению кишки, а заброс по дренажу содержимого ЖКТ может привести к развитию послеоперационных осложнений. Использование местных тканей для «укрытия» зоны анастомоза так же имеет неблагоприятные результаты.

6. Показания к выбору способа формирования ПЭА должны быть четко сформулированы и обоснованы. В конкретной клинической ситуации при выборе того или иного способа ПЭА необходимо учитывать состояние паренхимы ПЖ, диаметр, толщину стенки ГПП. При патоморфологически благоприятном состоянии ПЖ: расширенном ГПП (более 3 мм), уплотненной стенке его, значительном фиброзе ткани железы не возникает вопроса о выборе способа ПЭА. Однако при выраженных фиброзно-воспалительных изменениях паренхимы, рыхлой ткани ПЖ, узком панкреатическом протоке (менее 3 мм), когда его сложно дифференцировать, более приемлем кисетно-инвагинационный способ ПЭА. При хорошо дифференцируемом

панкреатическом протоке (около 3 мм и более), и малоизмененной ткани ПЖ возможно наложение панкреатикоэнтероанастомоза узловыми швами. При мягкой, «сочной» паренхиме ПЖ, при слабо дифференцируемом главном панкреатическом протоке выбор способа ПЭА остается неоднозначным.

7. Методика формирования ПЭА должна быть универсальной. Универсальность предложенной методики заключается в возможности применения данного способа не только при хирургическом лечении ХП, но и при операциях по поводу опухолей панкреатодуоденальной зоны.

### **4.3 Применение панкреатикоэюноанастомоза с использованием сквозных П-образных швов**

В связи с наличием у существующих способов большого количества недостатков, отсутствия четких показаний к выбору способа панкреатоэнтероанастомоза в конкретной клинической ситуации, сохраняющейся высокой частотой послеоперационных осложнений на кафедре госпитальной хирургии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России был разработан способ формирования термино-латерального панкреатикоэюноанастомоза с использованием сквозного П-образного шва, который является модификацией способа панкреатоэнтероанастомоза Блюмгарта (патент РФ №2655503 от 28.05.2018) [62].

Суть методики заключается в следующем: к культе поджелудочной железы подводится анастомозируемая петля тонкой кишки выделенной по Ру, и подшивается двумя П-образными швами, захватывая серозный и мышечный слои кишки (вколы производят на расстоянии около 1-2 см от края резекции). После этого нити не завязываются, берутся на держалки (рисунок 6). По противо-брыжеечному краю кишки иссекают серозную, мышечную, подслизистую оболочки до слизистой, формируя отверстие в стенке кишки, соответствующее диаметру панкреатического протока. Вскрывают просвет кишки, формируют анастомоз. Для обеспечения герметизации накладывают



одиночные узловые швы синтетическими рассасывающимися нитями между стенкой панкреатического протока и кишкой (3 шва), и один сквозной П-образный шов через всю паренхиму ПЖ, не захватывая стенку ГПП, и через все слои кишечной стенки (рисунки 7, 8). При узком, плохо дифференцирующемся протоке мы рекомендуем не захватывать стенку ГПП, однако при неизменном, хорошо дифференцирующемся протоке можно произвести вкол и через стенку ГПП. На заключительном этапе культю поджелудочной железы «укрывают» кишкой, фиксируя ее П-образными швами, используя те же нити, что и на задней губе анастомоза (рисунок 9).

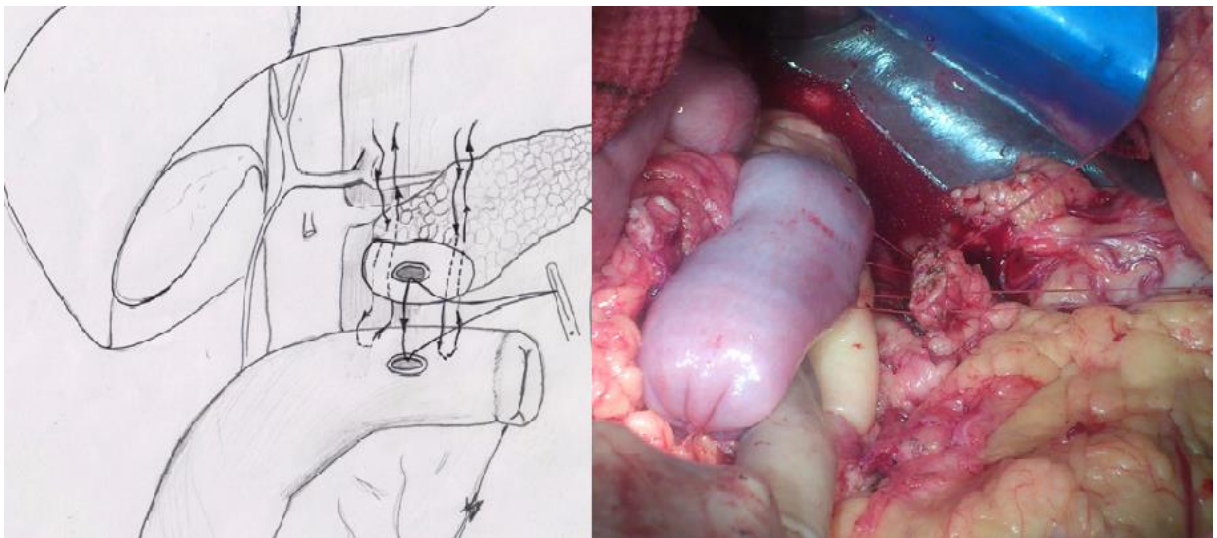


Рисунок 6 - Этап наложения П-образных швов на культю ПЖ

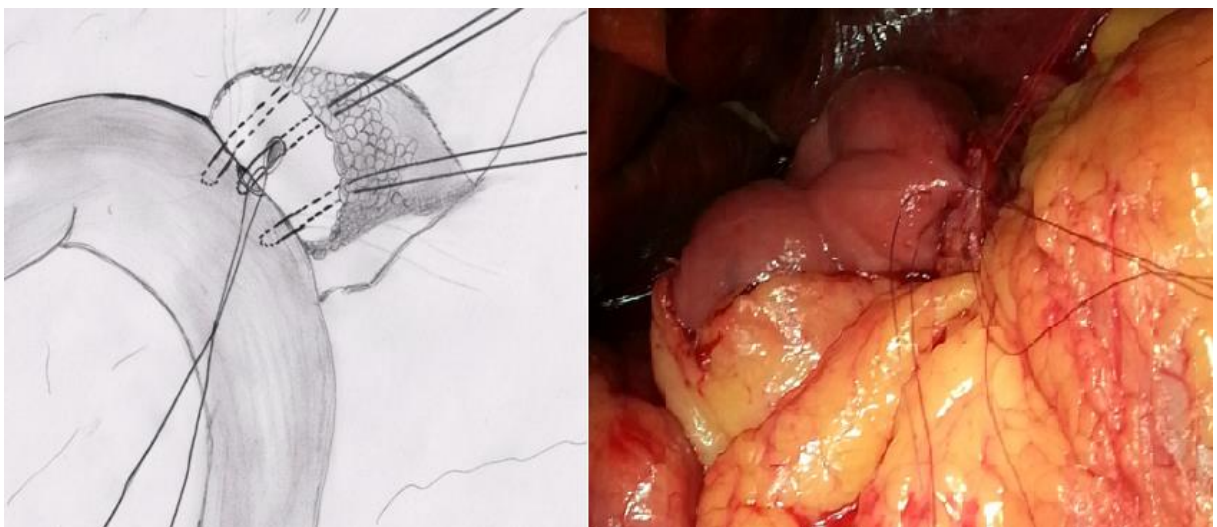


Рисунок 7 – Этап наложения сквозного П-образного шва через паренхиму ПЖ, стенку ГПП и все слои кишечной стенки

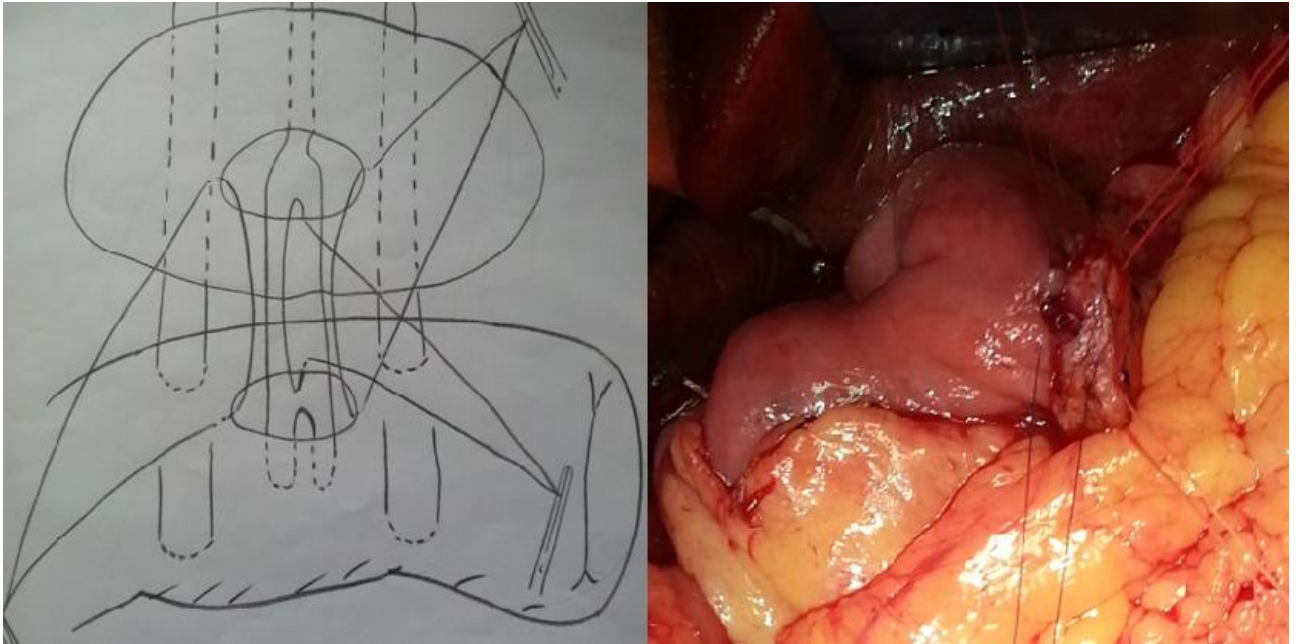


Рисунок 8 - Схема наложения П-образных швов на культю поджелудочной железы и узловых швов между стенкой панкреатического протока и кишкой

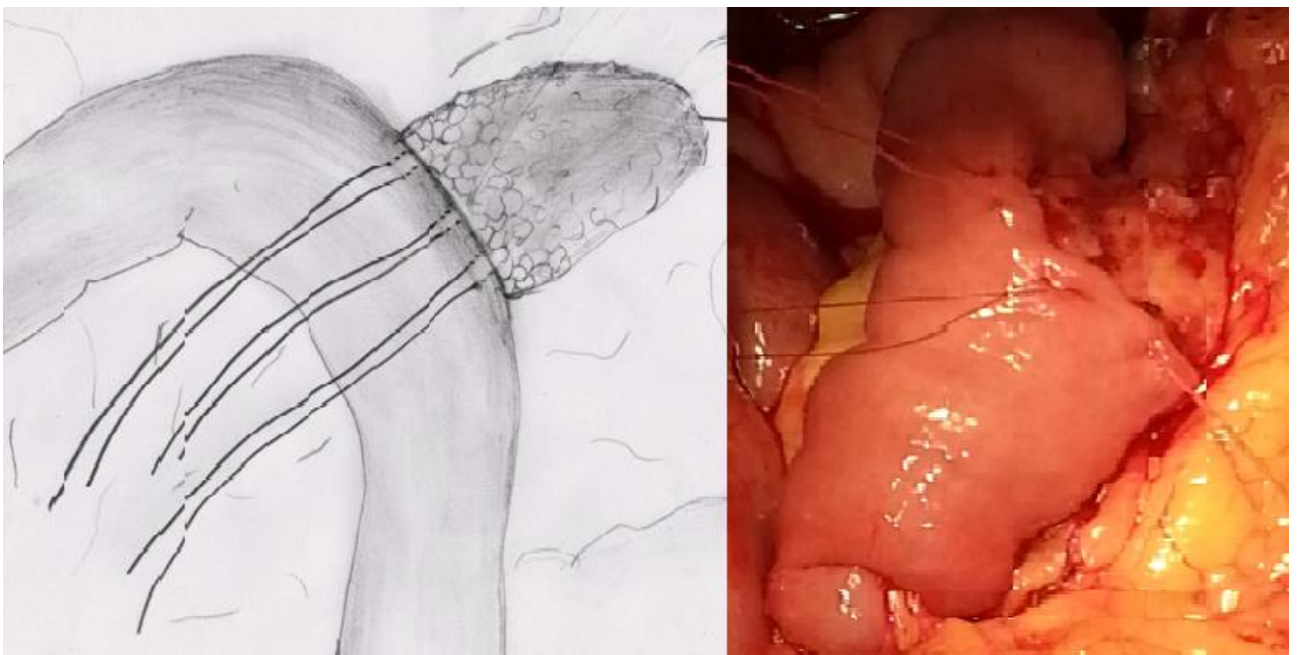


Рисунок 9 - Формирование передней губы анастомоза используя нити П-образных швов. Окончательный вид панкреатикоjejуноанастомоза с использованием сквозных П-образных швов.

С целью повышения герметичности мы предложили наряду с узловыми швами использование сквозного П-образного шва через ткань ПЖ и стенку главного панкреатического протока. Это обеспечивает лучшую прецизионность, не вызывая сужения просвета анастомоза, благодаря лучшему сопоставлению тканей и меньшему количеству швов.

Использование подшивания кишки к поджелудочной железе вторым рядом узловых или П-образных швов для обеспечения большей надежности анастомоза увеличивает давление на паренхиму ПЖ, может сопровождаться повреждением мелких добавочных протоков, нарушением кровоснабжения ткани поджелудочной железы по линии швов, вызывая ишемию и некроз тканей. Поэтому, вместо наложения второго ряда швов, мы предлагаем формировать переднюю губу анастомоза без лишних вколов через паренхиму железы оставшимися от первого ряда П-образных швов нитями.

Предлагаемый способ по сравнению с известными методиками имеет ряд существенных преимуществ:

1. Использование данного способа панкреатикоюностомии позволяет снизить механическую травматизацию и ишемизацию тканей, уменьшить давление швов на ткань железы, вероятность прошивания панкреатических протоков, за счет применения П-образных швов

2. Применение П-образных швов за счет лучшей прецизионности тканей, обеспечивает герметичность и надежность анастомоза, исключает воздействие на раневую поверхность ПЖ агрессивного кишечного содержимого, что дополнительно предупреждает развитие несостоятельности и панкреатической фистулы.

4. Применение сквозных П-образных швов позволяет минимизировать количество узловых швов на панкреатическом протоке, что снижает вероятность развития стриктуры панкреатикоюноанастомоза.

5. Данный способ панкреатикоюноанастомоза приемлем при патоморфологически неблагоприятном исходном состоянии ПЖ: не

расширенном главном панкреатическом протоке, мягкой, рыхлой паренхиме ПЖ.

6. Методика панкреатикоюноанастомоза с использованием сквозных П-образных швов проста, доступна и не требует использования дополнительных средств.

7. Методика может использоваться при оперативном лечении хронического панкреатита, злокачественных новообразований головки поджелудочной железы, терминального отдела холедоха, двенадцатиперстной кишки, большого дуоденального сосочка.

Все перечисленные преимущества обеспечивают профилактику несостоятельности анастомоза в раннем послеоперационном периоде и развития стриктуры в отдаленные сроки.

В группу №3 вошли 34 пациента: 26 из них с хроническим панкреатитом и 8 с раком головки ПЖ. В группе выполнено 14 гастропанкреатодуоденальных резекций, 16 операций Бегера, 4 пилоросохраняющие ПДР. На реконструктивном этапе всем пациентам группы №3 (n=34) выполнялся панкреатикоюноанастомоз с использованием сквозных П-образных швов.

Способ успешно применяется в трех хирургических отделениях Центра хирургии печени, поджелудочной железы и желчевыводящих путей г. Рязани и прошел клиническую апробацию у 34 больных с положительным результатом.

## ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 5.1 Исходные клинико-биохимические данные пациентов

На дооперационном этапе производилось лабораторно-инструментальное обследование пациентов.

Оценивались показатели общего анализа крови: гемоглобин, эритроциты, СОЭ, лейкоциты (сегментоядерные и палочкоядерные нейтрофилы), тромбоциты. Референсными значениями содержания эритроцитов для обоих полов пациентов считали диапазон от  $4,3$  до  $5,5 \times 10^{12}/л$ . Референсные значения уровня гемоглобина –  $120-160$  г/л, содержания лейкоцитов – от  $4,0$  до  $9,0 \times 10^9/л$  (палочкоядерные  $1-6\%$ , сегментоядерные –  $45-70\%$ ), тромбоцитов –  $150-400 \times 10^9/л$ , скорости оседания эритроцитов – от  $8$  до  $12$  мм/ч.

При этом, в группах средние показатели не отличались, однако превышали нормальные значения в среднем в  $1,2$  раза (таблица 22). Так у  $16$  ( $16,3\%$ ) пациентов отмечался выраженный лейкоцитоз, у  $22$  ( $22,4\%$ ) умеренное повышение уровня лейкоцитов. При этом отмечалось повышение уровня палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов в  $1,3$  и  $0,7$  раза соответственно во всех группах. Уровень гемоглобина во всех группах в среднем достигал нормальных значений, однако  $11$  пациентов ( $11,2\%$ ) страдали хронической анемией. Уровень эритроцитов и тромбоцитов у исследуемых во всех группах соответствовал норме, и не имел достоверно значимых изменений. При этом скорость оседания эритроцитов в группе №1 и №2 – в  $3,2$ , а в группе №3 –  $3,3$  раза превышала норму.

У пациентов оценивались биохимические показатели, при этом наиболее значимыми являлись: уровень амилазы (референсные значения –  $0 - 110$  Ед/л), общего билирубина и его фракций (общий билирубин –  $1,7 - 21,0$  мкмоль/л, прямой билирубин –  $0 - 5,3$ , непрямой билирубин –  $1,7 - 15,7$  мкмоль/л), печеночных ферментов, в том числе щелочной фосфатазы (норма –  $40 - 240$  Ед/л), аланинаминотрансферазы (АлАТ –  $0- 40,0$  Ед/л), аспаратаминотрансферазы (АсАТ –  $0- 37,0$  Ед/л), уровень белка (общий белок –

65 - 85 г/л) и его фракций (альбумины – 35-52 г/л), глюкозы крови (референсные значения – 3,9 – 6,4 ммоль/л). Данные представлены в таблице 23.

Таблица 22 - Показатели клинического анализа крови в предоперационном периоде

Показатель	Группа №1	Группа №2	Группа №3
Лейкоциты	9,5±2,2	8,5±2,4	9,5±2,7
Палочкоядерные нейтрофилы	7,4±1,2	6,5±1,7	7,3±1,5
Сегментоядерные нейтрофилы	73,3±5,4	76,1±3,8	74,6±4,2
Гемоглобин	136±5,1	132±4,3	138±6,4
Эритроциты	3,7±0,32	3,3±0,5	3,5±0,22
Тромбоциты	194,9±11,5	211,8±8,9	224,4±7,6
СОЭ	34,5±3,6	33,6±5,8	35,1±4,4

Наибольшее значение имел уровень амилазы крови у исследуемых пациентов, при этом средний уровень амилазы крови колебался в пределах – 174,5±14,3 Ед/л, что в 1,6 раза выше нормы. При этом в группе №1 средний уровень составил – 180,2±11,4 Ед/л, в группе № 2 – 167,9±15,2 Ед/л, в группе №3 уровень амилазы составил – 175,7±16,3 Ед/л. Уровень общего белка колебался в пределах от 47,5 до 89,2 г/л, и в среднем составил 72,4±2,6 г/л. При этом у 24 пациентов (24,5%) на фоне нарушений обмена отмечалась диспротеинемия. У 44 пациентов (45%), перенесших эндоскопические и пункционно-дренирующие вмешательства по поводу билиарной гипертензии, средние значения общего и прямого билирубина превышали нормальные значения в 3,1 и 8,8 раза соответственно. В среднем уровень общего и прямого билирубина в группах составил 65,4±15,3 мкмоль/л и 46,9±9,8 мкмоль/л соответственно. При этом уровень непрямого билирубина у исследуемых пациентов в 1,2 раза превышал нормальные значения. Печеночные ферменты у пациентов с ХП так же превышали норму, так уровень щелочной фосфатазы был выше нормы в 3,5 раза и составила в среднем 481,4±16,8 Ед/л, уровень АлАТ и АсАТ в 3,0 (110,3±9,6 Ед/л) и 1,4 раза (50,5±7,2Ед/л). Средние показатели креатинина и мочевины во всех группах не превышали нормальных значений. Важное значение имело

определение глюкозы крови, для исследования эндокринной функции ПЖ. Для диагностики диабета принимались следующие показатели: при случайном измерении глюкоза плазмы  $\geq 11,1$  ммоль/л; глюкоза плазмы натощак  $\geq 7,0$  ммоль/л; тест на определение толерантности к глюкозе (через 2 часа после приема пищи) – уровень глюкозы  $\geq 11,1$  ммоль/л. При выявлении одного из критериев, исследование трехкратно повторяли. В процессе исследования сахарный диабет 2 типа был выявлен у 12 пациентов (12,2%). Средний уровень гликемии составил  $5,1 \pm 0,14$  ммоль/л.

Таблица 23 – Биохимические показатели в предоперационном периоде

Показатель	Группа №1	Группа №2	Группа №3
Общий белок, г/л	$72,5 \pm 2,4$	$71,8 \pm 3,1$	$73,1 \pm 2,5$
Амилаза, Ед/л	$180,2 \pm 11,4$	$167,9 \pm 15,2$	$175,7 \pm 16,3$
Билирубин общий, мкмоль/л	$64,6 \pm 5,6$	$66,7 \pm 4,5$	$64,9 \pm 5,2$
Билирубин прямой, мкмоль/л	$45,8 \pm 4,3$	$47,3 \pm 3,1$	$47,6 \pm 2,4$
Билирубин не прямой, мкмоль/л	$18,8 \pm 1,3$	$19,4 \pm 1,4$	$17,3 \pm 2,8$
Щелочная фосфатаза, Ед/л	$547,3 \pm 15,6$	$498,8 \pm 20,4$	$640,2 \pm 14,5$
АсАТ, Ед/л	$52,2 \pm 2,6$	$49,1 \pm 2,9$	$50,4 \pm 1,7$
АлАТ, Ед/л	$106,4 \pm 4,7$	$122,4 \pm 1,6$	$102,1 \pm 3,3$
Креатинин	$74,6 \pm 6,2$	$77,3 \pm 4,7$	$76,2 \pm 4,8$
Мочевина	$4,8 \pm 0,32$	$4,3 \pm 0,48$	$4,7 \pm 0,56$
Глюкоза крови	$4,9 \pm 0,22$	$5,1 \pm 0,1$	$5,3 \pm 0,12$

Оценивались показатели коагулограммы (таблица 24): 1) активированное время рекальцификации плазмы – у пациентов в 1,4 раза меньше средних значений, 2) уровень фибриногена сыворотки крови, превышал норму в среднем в 1,1 раза ( $p < 0,017$ ).

Таблица 24 - Показатели коагулограммы в предоперационном периоде

Показатель	Группа №1	Группа №2	Группа №3
Актив. время рекальц., сек (60- 120)	62,5±4,3	64,2±5,6	63,7±4,8
Фибриноген, г/л (2- 4)	4,6±1,5	4,8±2,1	4,3±1,7
Фибринолитическая активность, мин (183-263)	196±17,4	182±24,5	194±13,1
Тромбиновое время, сек (11- 17,8)	14,5±1,3	14,3±1,6	14,2±1,4
Протромбиновый индекс, % (80-120)	93±8,2	95±7,6	92±9,0

Приведенные выше показатели, отражают выраженность патоморфологических, биохимических и коагуляционных изменений в предоперационном периоде, а их определение в динамике используется для сравнения и оценки особенностей течения послеоперационного периода у пациентов, перенесших резекции ПЖ.

В предоперационном периоде производились инструментальные методы исследования (УЗИ, ФГДС, ЭРХПГ, фистулохолангиография, МРТ, МРХПГ, КТ) с целью определения размеров и структуры ПЖ, взаимоотношение с окружающими структурами и органами, компрессии ДПК, желчевыводящих путей, крупных сосудов и их ветвей, степень вовлечения их в патологический процесс, признаки воспалительного процесса, наличие инфильтратов, кист, вируснолитиаза, дифференциальной диагностики.

По результатам УЗИ, КТ и МРТ были получены данные о размерах, структуре, контурах ПЖ, печени, селезенке, диаметре ГПП, общего желчного и



печеночных протоков, воротной и селезеночной вен, наличии объемных процессов в области головки ПЖ и вовлечение окружающих структур; признаков портальной гипертензии, размерах и патологии желчного пузыря и желчевыводящих путей. Результаты УЗИ представлены в таблице 25.

При МРТ оценивалось состояние парапанкреатической клетчатки, вовлечение сосудов в патологический процесс, состояние регионарных лимфатических узлов.

Таблица 25 - Данные ультразвукового исследования

Показатель	Средние размеры (мм)
Размер головки ПЖ	42,3±2,5
Размер тела ПЖ	22,6±2,1
Размер хвоста ПЖ	24,5±3,2
Диаметр ГПП	4,3±1,2
Диаметр ОЖП	8,4±1,6
Диаметр воротной вены	14,7±1,3
Диаметр селезеночной вены	6,9±1,6

В ходе предоперационного обследования у 75 (76,5%) пациентов было выявлено увеличение размеров головки ПЖ, вместе с тем у 12 (12,2%) отмечалось увеличение размеров тела ПЖ. Данные изменения были характерны для больных, с фиброзно-воспалительными изменениями паренхимы и кистозной трансформацией ПЖ. По данным МРТ и МРХПГ расширение ГПП было выявлено у 87 (88,7%) пациентов, расширение общего желчного протока определялось у 56 (57,1%) пациентов. Наряду с этим, у 27 (27,5%) пациентов были выявлены признаки портальной гипертензии – гепатоспленомегалия, расширение сосудов портальной системы, асцит.

При ФГДС оценивалось состояние слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта, косвенные признаки ХП, билиарной гипертензии, явления дуоденостаза, папиллита, стриктуры БДС, признаки портальной

гипертензии. При этом у 20 пациентов (20,4%) отмечались признаки воспалительных изменений слизистой и замедленной эвакуации из ДПК, у 9 пациентов явления папиллита, у 8 признаки стриктуры БДС. У 7 пациентов при ФГДС выявлены признаки портальной гипертензии – варикозное расширение вен пищевода.

При хроническом панкреатите, осложненном билиарной гипертензией, в 16 случаях потребовалось проведение эндоскопических транспапиллярных вмешательств (ЭРХПГ, ПСТ, литоэкстракция); 20 пациентам с механической желтухой на фоне опухолевого процесса, выполнялось наружное дренирование желчевыводящих путей (ЧЧХС) и в 3 случаях эндоскопическое стентирование общего желчного протока.

У всех 8 пациентов с наружными панкреатическими свищами при фистулохолангиографии была выявлена связь свищевого хода с протоковой системой.

При проведении обзорной рентгеноскопии брюшной полости можно было обнаружить лишь косвенные признаки ХП, такие как, нарушение эвакуации из ДПК, тени кальцинатов в проекции ПЖ.

Пациентам с подозрением на злокачественные новообразования головки ПЖ, псевдотуморозными формами ХП, и синдромом механической желтухи производилось так же определение уровня специфического онкомаркера - карбангидразного антигена СА-19-9 и карциноэмбрионального антигена (СЭА). Однако, данные онкомаркеры не являются специфичными, что обуславливает их низкую диагностическую значимость.

## **5.2 Сравнительный анализ течения послеоперационного периода в группах**

Пациенты, оперированные в плановом порядке по поводу рака головки поджелудочной железы и осложненного хронического панкреатита, перенесли одинаковые объемы резекционных вмешательств, включавшие: гастропанкреатодуоденальную резекцию, операцию Бегера, пилоросохраняющую резекцию поджелудочной железы. В зависимости от

выбора способа панкреатоэнтероанастомоза на реконструктивном этапе было сформировано 3 группы пациентов.

В группу №1 вошел 31 (31,6%) пациент, которым было произведено наложение кисетно-инвагинационного анастомоза. В группу №2 включены 33 (33,7%) пациента, которым выполнен панкреатикоэнтероанастомоз узловыми швами. Группу №3 составили 34 (34,7%) пациента, которым сформирован панкреатикоэюноанастомоз с использованием сквозных П-образных швов.

Средняя продолжительность операции у пациентов группы №1 составила  $212 \pm 38$  минут, в группе №2 –  $228 \pm 25$  минут, в группе №3 -  $175 \pm 27$  минут. Таким образом, наибольшая продолжительность оперативных вмешательств отмечалась в группе №2, наименьшая в группе №3 ( $p=0,012$ ). Данные представлены на рисунке 10.

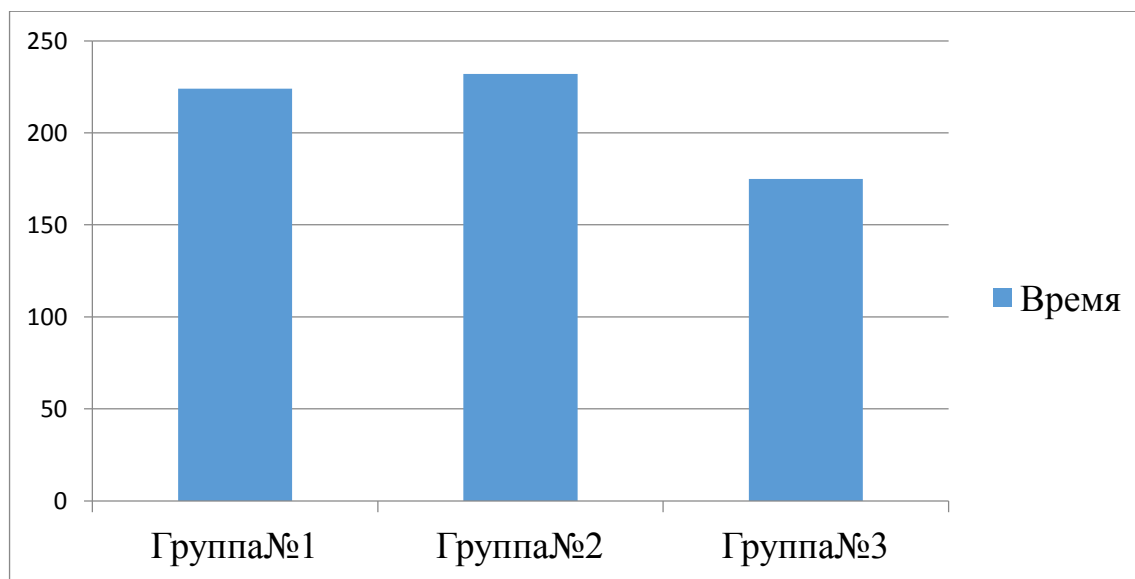


Рисунок 10 - Средняя продолжительность операции в группах

Величина интраоперационной кровопотери оценивалась по способу Moore в модификации Тимербулатова, 2012 г.[53]. Формула для вычисления интраоперационной кровопотери выглядит следующим образом:

$$V_{\text{кп}} = m * 0,07 \times (H_{\text{тд}} - H_{\text{тф}}) / H_{\text{тд}}, \text{ где}$$

$V_{\text{кп}}$  – объём кровопотери (мл);  $m$  – масса тела больного в граммах;  $H_{\text{тд}}$  – гематокрит должный (до операции);  $H_{\text{тф}}$  – гематокрит фактический (после

операции); 0,07 – коэффициент-показатель доли ОЦК относительно массы тела человека.

Средний объем интраоперационной кровопотери у пациентов в группе №1 составил  $754 \pm 62$  мл, в группе №2 -  $671 \pm 49$  мл, в группе №3 –  $535 \pm 34$  мл (рисунок 11). При этом статистически достоверных различий по данному признаку в группах выявлено не было ( $p=0,02$ ).

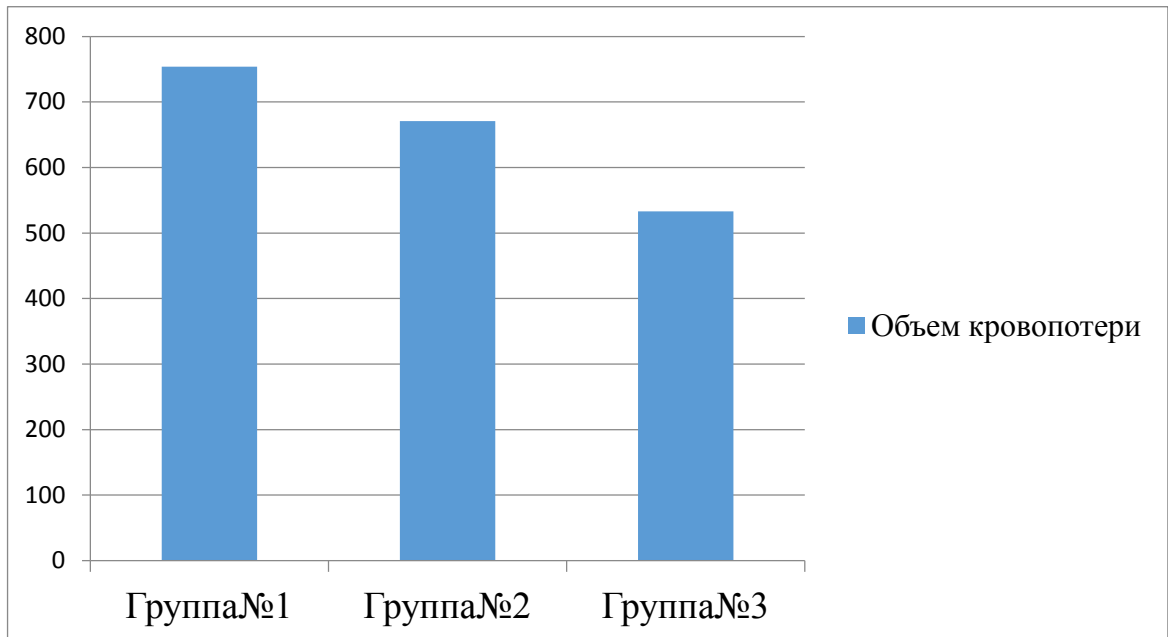


Рисунок 11 - Средний объем интраоперационной кровопотери в группах

Во всех группах был проведен анализ клинических и лабораторных данных, основанный на течении послеоперационного периода, частоте, характере послеоперационных осложнений и летальности. В послеоперационном периоде оценивались жалобы, анамнез, объективный статус, гемодинамика, данные физикальных, лабораторных и инструментальных методов исследований.

В целом у пациентов в послеоперационном периоде отмечалась положительная динамика клинических и биохимических показателей. Пациенты отмечали уменьшение болевого синдрома, появление аппетита, повышение уровня настроения.

В послеоперационном периоде оценивались: соматический статус, гемодинамика и температура тела, наличие признаков гастростаза, пареза

кишечника, появление первого стула, количество и характер отделяемого по дренажам из брюшной полости. Температура тела нормализовалась в среднем на 5-7 сутки, нормализация гемодинамики происходила на 7-10 сутки во всех группах ( $p=0,06$ ). Явления паралитической кишечной непроходимости были более выражены в группах №1 и №2, и отмечались у 18 (58,0%) и у 13 (40,6%) пациентов соответственно. В группе №3 паралитическая кишечная непроходимость развилась у 9 (26,4%) пациентов ( $p=0,02$ ). Явления паралитической кишечной непроходимости и гастростаза были купированы консервативной терапией, исключая случаи, когда их причинами являлись несостоятельность ПЭА и послеоперационный панкреатит.

В послеоперационном периоде оценивалась динамика клинических показателей: уровень лейкоцитов, палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, эритроцитов, тромбоцитов, гемоглобина, СОЭ; биохимических показателей: амилазы, общего белка, билирубина с фракциями, АсАТ, АлАТ, щелочной фосфатазы, глюкозы крови, показателей свертывающей системы крови. Выше перечисленные показатели оценивались у каждого больного на 1, 3, 5, 10 сутки. Статистически значимых различий в группах не было выявлено ( $p=0,05$ ). Динамика биохимических показателей на протяжении послеоперационного периода представлена в таблице 26. Послеоперационные показатели клинического анализа крови описаны в таблице 27.

Таблица 26 - Данные биохимического анализа крови и коагулограммы в группах в раннем послеоперационном периоде

Показатель	Группа №1					Группа №2					Группа №3				
	Исх.	1 сут	3 сут	5 сут	10 сут	Исх.	1 сут	3 сут	5 сут	10 сут	Исх.	1 сут	3 сут	5 сут	10 сут
Общий белок, г/л	72,5 ±2,4	65,4±2,2	68,1±3,1	72,2±2,0	75,6±3,4	71,8 ±3,1	66,2±1,4	64,7±2,5	73,4±3,6	76,2±4,3	73,1 ±2,5	62,3±3,1	67,2±3,4	74,5±2,1	75,5 ±3,5
Амилаза, Ед/л	180,2 ±11,4	264,3±13	450,5 ±57	220,7 ±32	96,1±12	167,9±15,2	315,2±54	340,8 ±33	165,7 ±29	53,4±24	175,7 ±16,3	194,0 ±37	127,5 ±48	74,6±27	48,3 ±16
Билирубин общий, мкмоль/л	64,6±5,6	58,4±7,8	42,6±6,3	36,7±3,8	20,5±1,4	66,7±4,5	62,4±5,7	43,6±5,2	36,4±7,5	20,1±1,7	64,9±5,2	57,9±3,5	37,8±6,4	26,7±5,8	19,6 ±1,5
Билирубин прямой, мкмоль/л	45,8±4,3	42,6±3,4	21,1±2,3	12,5±1,5	4,2±1,1	47,3±3,1	36,8±2,6	19,8±1,8	10,2±2,3	3,5±1,3	47,6±2,4	36,7±1,8	17,5±2,6	10,3±2,4	3,3±1,0
Билирубин не прямой, мкмоль/л	18,8±1,3	15,8±4,4	21,5±4,0	24,2±2,3	16,3±0,3	19,4±1,4	25,6±3,1	23,8±3,4	26,2±5,2	16,6±0,4	17,3±2,8	21,2±1,7	20,3±3,8	16,4±3,4	16,3 ±0,5
Щелочная фосфатаза, Ед/л	547,3 ±15,6	532±12,3	363±14,8	295±11,1	127±14,4	498,8±20,4	476±16,2	359±15,5	268±12,6	116±9,5	640,2 ±14,5	564±21,4	451±17,3	273±13,1	150,1±11,7
АсАТ, Ед/л	52,2±2,6	43,2±5,8	36,7±2,4	26,3±4,5	28,2±5,3	49,1±2,9	36,8±2,7	24,6±5,2	30,3±2,2	24,5±3,5	50,4±1,7	48,2±2,6	35,5±4,3	25,7±3,7	32,1 ±1,5
АлАТ, Ед/л	106,4 ±4,7	117,6±3,5	95,4±7,3	48,2±5,1	26,7±1,2	122,4±1,6	124,2±7,3	89,9±5,7	50,4±4,8	25,3±3,6	102,1 ±3,3	108,3 ±5,5	86,4±1,2	46,2±4,6	22,8 ±2,4
Креатинин	74,6±6,2	78,1±2,2	92,4±3,8	86,5±5,3	87,3±5,6	77,3±4,7	82,4±7,3	79,3±7,5	96,8±5,9	84,7±5,0	76,2±4,8	84,3±2,3	75,3±4,7	77,6±2,4	70,4 ±5,2
Глюкоза крови	4,9±0,22	4,4±0,5	4,0±0,3	4,2±0,8	4,6±0,7	5,1±0,1	4,2±0,3	4,6±0,5	4,1±0,23	4,8±0,3	5,3±0,12	4,4±0,5	4,6±0,7	5,1±0,2	4,7±0,8

Актив. время рекальц., сек (60- 120)	62,5± 4,3	68,3±2, 6	71,0± 5,4	78±3, 2	75,4± 6,1	64,2±5, 6	62,3±4, 5	74,2± 6,8	77,4± 4,5	78,8± 2,1	63,7± 4,8	60,5± 3,4	69,0± 5,7	73,8± 5,6	78,3 ±6,4
Фибриноген, г/л (2- 4)	4,6±1, 5	4,3±0,3	4,0±0, 8	3,8±0, 2	4,1±0, 5	4,8±2,1	4,6±0, 5	3,9±1, 0	4,1±0, 6	3,6±0, 4	4,3±1, 7	4,5±0, 8	4,1±0, 1	3,6±0, 9	3,8± 0,3

Таблица 27 - Данные клинического анализа крови в исследуемых группах в раннем послеоперационном периоде

	Группа №1					Группа №2					Группа №3				
	Исх	1 сут	3 сут	5 сут	10 сут	Исх	1 сут	3 сут	5 сут	10 сут	Исх	1 сут	3 сут	5 сут	10 сут
Лейкоциты	9,5±2,2	12,3±1,5	18,1±1,8	14,4±2,6	8,3±3,5	8,5±2,4	15,2±3,6	20,3±3,8	11,5±4,4	9,6±2,7	9,5±2,7	13,8±4,3	15,6±3,2	12,1±4,7	7,0±2,5
Палочкоядерные нейтрофилы	7,4±1,2	10,2±1,5	12,4±1,2	6,0±1,7	4,3±1,1	6,5±1,7	8,9±1,6	11,6±1,8	8,2±1,5	5,3±2,1	7,3±1,5	8,8±2,5	10,8±3,7	8,6±1,7	4,4±2,6
Сегментоядерные нейтрофилы	73,3±5,4	74,2±4,4	68,3±2,5	70,1±1,8	72,3±2,7	76,1±3,8	73,5±2,4	64,2±2,8	75,6±3,1	74,4±1,8	74,6±4,2	71,8±2,5	69,4±3,5	77,5±3,6	73,4±4,6
Гемоглобин	136±5,1	110±7	112±3	120±6	124±7	132±4,3	106±8	114±6	121±5	127±3,5	138±6,4	118±8,5	127±5	126±7	128±3
Эритроциты	3,7±0,32	3,2±0,63	3,1±0,45	3,2±0,2	3,4±0,33	3,3±0,5	2,98±1,2	3,1±0,72	3,2±0,25	3,0±0,52	3,5±0,22	3,1±0,33	3,2±0,41	3,2±0,62	3,4±0,43
Тромбоциты	194,9±1,5	190,1±9,8	187,2±12,3	189,4±13,4	192,6±18,5	211,8±8,9	207,3±10,4	195,2±13,5	197,4±17,6	194,6±15,2	224,4±7,6	214,6±12,3	207,1±14,7	215,8±17,2	192,4±18,6
СОЭ	34,5±3,6	24,2±1,3	45,6±1,2	38,1±10,5	22,8±8,6	33,6±5,8	25,8±7,3	53,2±12,6	41,4±11,8	28,5±7,7	35,1±4,4	28,6±12,4	47,2±14,3	34,8±8,5	20,3±7,2



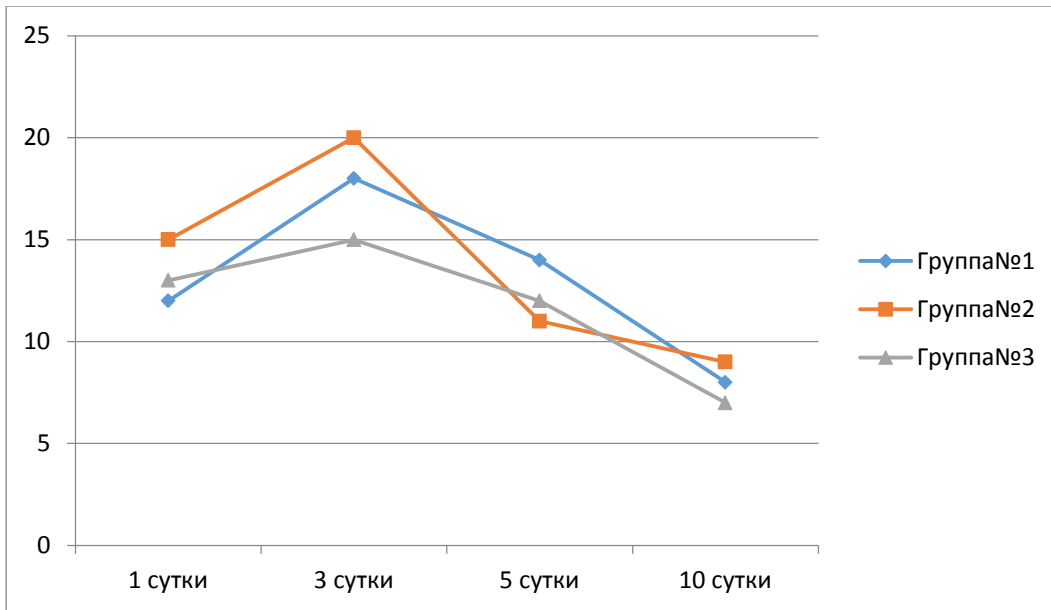


Рисунок 12 – Динамика лейкоцитоза в послеоперационном периоде

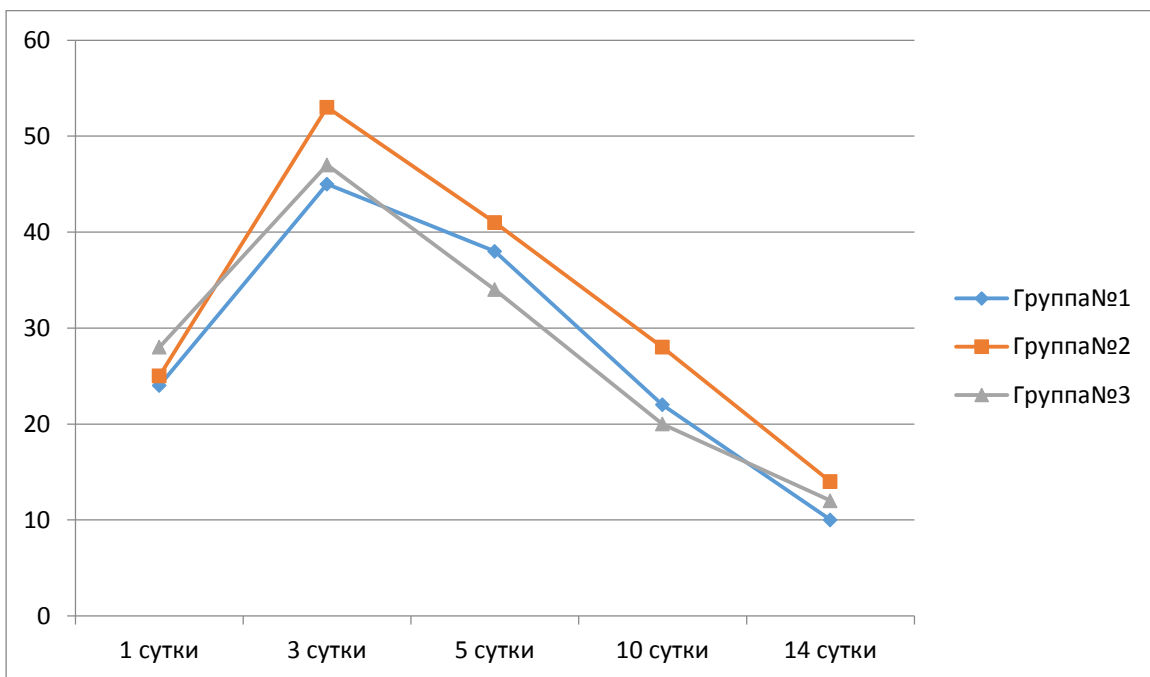


Рисунок 13 – Динамика уровня СОЭ в послеоперационном периоде

На протяжении всего послеоперационного периода отмечалось снижение количества лейкоцитов до нормальных значений (рисунок 12), в то время как на 3-5 сутки во всех группах отмечался рост показателя СОЭ с последующим снижением до нормальных значений к 10-14 суткам (рисунок 13).

В послеоперационном периоде оценивалась активность ферментов поджелудочной железы, в частности панкреатической амилазы.

Отмечалась следующая динамика показателей:

Уровень амилазы крови на 1 сутки составлял в группе № 1 в среднем  $264 \pm 13$  Ед/л, в группе № 2 -  $315 \pm 54$  Ед/л, в группе №3 -  $194 \pm 37$  Ед/л ( $p=0,005$ ). На 3 сутки отмечалось повышение уровня амилазы в группах №1 и №2 –  $450 \pm 57$  Ед/л и  $340 \pm 33$  Ед/л соответственно, в группе № 3 средний уровень амилазы крови составил  $127 \pm 48$  Ед/л ( $p=0,009$ ). В послеоперационном периоде пациенты всех групп получали антисекреторную терапию в стандартных терапевтических дозах в течение 5-7 суток (октрид 100 мкг 3 раза в сутки подкожно). На 5 сутки уровень амилазы крови также превышал норму в группе №1 ( $220 \pm 32$  Ед/л) в 2 раза, в группе №2 ( $165 \pm 29$  Ед/л) в 1,5 раза, в группе № 3 уровень амилазы колебался в пределах нормальных значений и составлял  $74 \pm 27$  Ед/л ( $p=0,014$ ). На 10-14 сутки уровень амилазы крови во всех группах нормализовался. Соответственно отмечалось наиболее выраженное снижение уровня амилазы крови на протяжении всего послеоперационного периода у пациентов группы №3, достигшего нормальных значений на 5 сутки ( $p=0,014$ ).

Уровень амилазы крови в исследуемых группах в раннем послеоперационном периоде отражен в таблице 28 и на рисунке 14.

Таблица 28 – Динамика уровня амилазы крови в послеоперационном периоде

	Сроки после операции			
	1 сутки	3 сутки	5 сутки	10 сутки
Группа №1	$264,3 \pm 13$	$450,5 \pm 57$	$220,7 \pm 32$	$96,1 \pm 12$
Группа №2	$315,2 \pm 54$	$340,8 \pm 33$	$165,7 \pm 29$	$53,4 \pm 24$
Группа №3	$194,0 \pm 37$	$127,5 \pm 48$	$74,6 \pm 27$	$48,3 \pm 16$

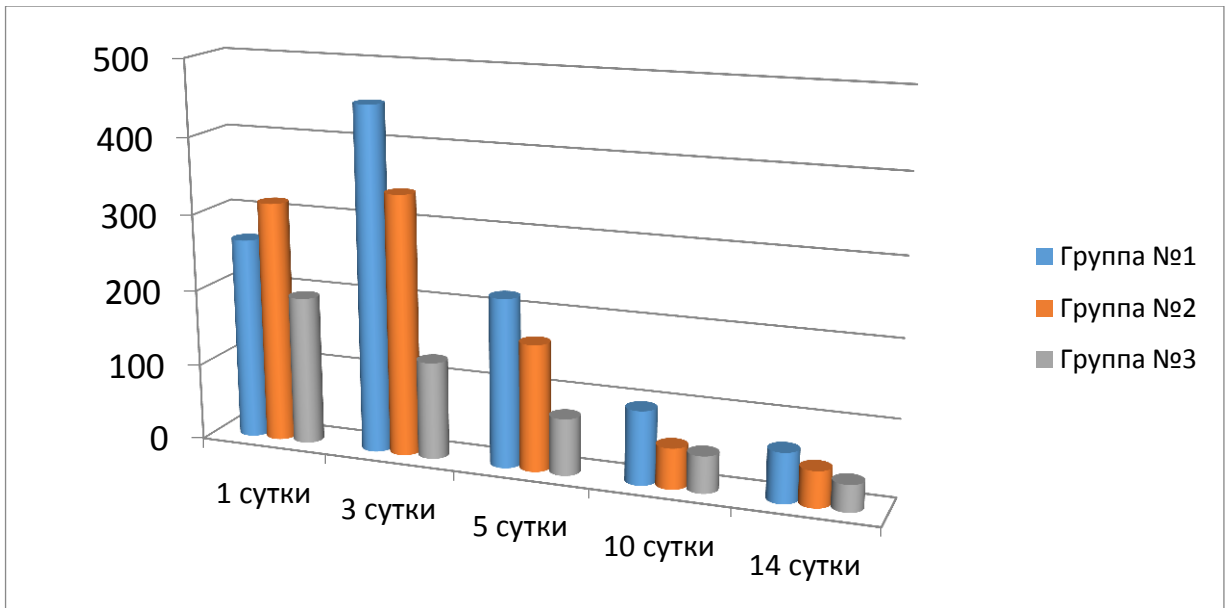


Рисунок 14 - Уровень амилазы крови в послеоперационном периоде

По характеру отделяемого в течение 1-3 суток во всех группах отмечалось преобладание геморрагического компонента, начиная с 3 суток отделяемое имело преимущественно серозный характер. В группах №1 и №2 отделяемое по дренажам сохранялось до 14 суток, в то время как в группе №3 на 7 сутки дренажные трубки были удалены ( $p=0,001$ ). Динамика снижения объема отделяемого по дренажам из брюшной полости отражена на рисунке 15 и в таблице 29.

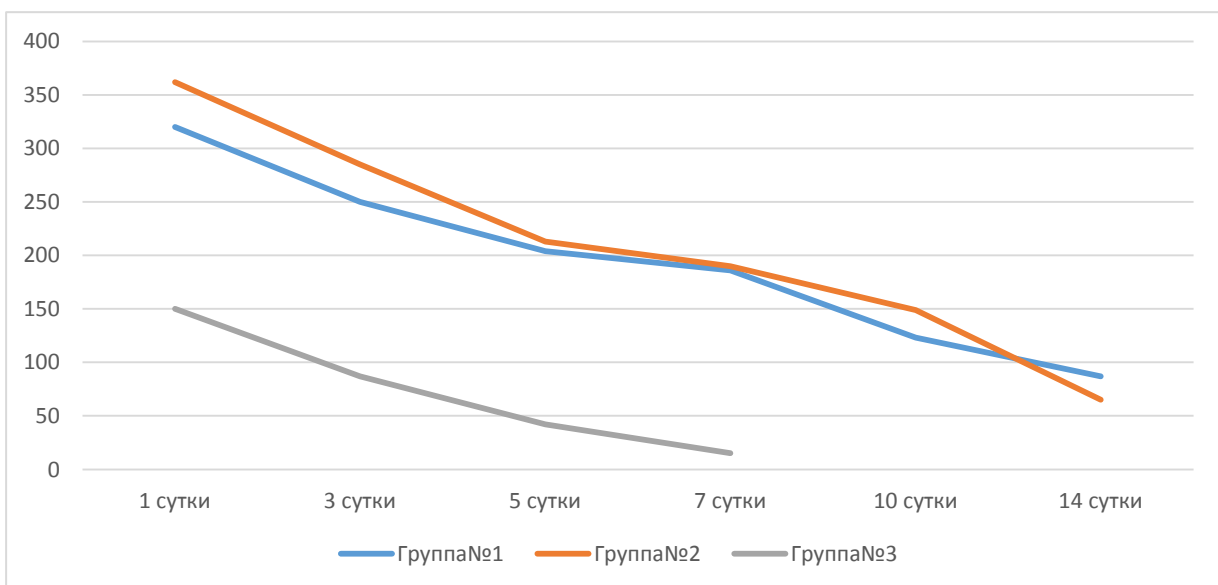


Рисунок 15 - Динамика снижения объема отделяемого из брюшной полости

Таблица 29 - Динамика снижения объема отделяемого по дренажам

Группа	Сроки после операции				
	1 сутки	3 сутки	5 сутки	10 сутки	14 сутки
Группа №1	364±24	562±37	427±23	287±32	85±45
Группа №2	317±31	443±23	365±29	153±24	77±43
Группа №3	323±37	207±28	78±25	-	-

В ходе нашего исследования оценивался уровень амилазы в отделяемом из брюшной полости. При наличии признаков несостоятельности ПЭА происходило повышение уровня амилазы в отделяемом из дренажей превышающее в 3 раза уровень амилазы крови. Таким образом, в группе №1 у 9 (29,0%) пациентов, в группе №2 у 7 (21,2%) при развитии несостоятельности ПЭА до 12-14 суток сохранялось отделяемое с уровнем амилазы в 3 раза превышающим уровень амилазы крови. На фоне проводимой терапии уровень амилазы в отделяемом из дренажей прогрессивно снижался, и к 14 суткам практически у всех пациентов нормализовался. Динамика показателей амилазы в отделяемом из брюшной полости отражена на рисунке 16.

Во всех группах в 1 сутки после операции отмечалось повышение уровня амилазы, что можно объяснить развитием послеоперационного панкреатита в раннем послеоперационном периоде. При этом наибольший уровень амилазы на протяжении всего послеоперационного периода наблюдался в группе №1. В группе №3 нормализация уровня амилазы в отделяемом из дренажей произошла на 5 сутки, при этом в группах №1 и №2 при развитии несостоятельности ПЭА у 29% и 21,2% соответственно, уровень амилазы в отделяемом из дренажей в 3 раза превышал уровень амилазы крови ( $p=0,003$ ).

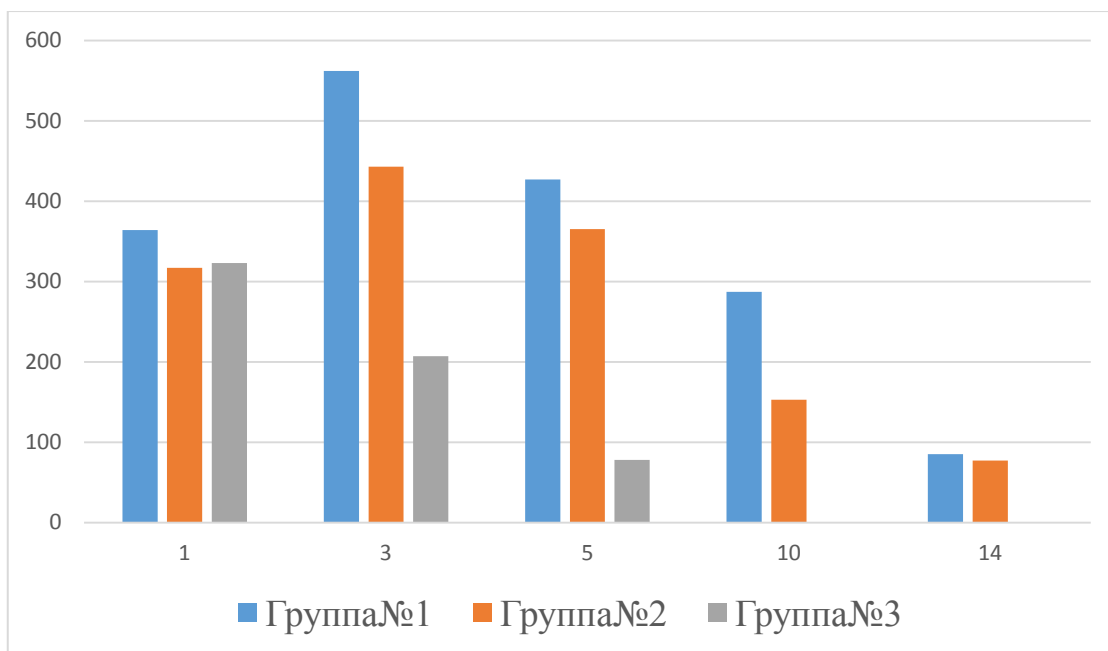


Рисунок 16 - Уровень амилазы в отделяемом из брюшной полости

Статистическую обработку полученных результатов исследований осуществляли при помощи лицензированной компьютерной программы Microsoft Office Excel 2013 и пакета статистических программ Statsoft Statistica 10.0. Статистическая обработка полученных результатов проводилась методом однофакторного дисперсионного анализа и методом множественных сравнений, используя критерий t- Стьюдента с поправкой Бонферрони (критический уровень значимости  $p < 0,017$ ).

### **5.3 Структура послеоперационных осложнений и особенности течения раннего послеоперационного периода**

В послеоперационном периоде осложнения возникли у 40 пациентов (40,8%). В структуре послеоперационных осложнений ведущее место занимают несостоятельность ПЭА – 16,3% и послеоперационный панкреатит – 13,2%. По частоте развития осложнений I и II степени по шкале Clavien – Dindo группы не имели статистически значимых различий ( $p=0,3$  и  $p=0,2$  соответственно) (таблица 30). Частота осложнений III степени в группе №1 составила 9 (29%), в группе №2 - 9 (27,2%), в то время как в группе №3 осложнений III степени не отмечалось ( $p=0,001$ ). Осложнения V степени в группе №1 развились в 4 случаях

(12,9%), в группе №2 в 3 (9,1%), в группе №3 у 1 пациента (2,9%). Таким образом, отмечалось статистически значимое снижение уровня летальности в группе №3 по сравнению с группами №1 и №2 ( $p=0,015$ ).

Таблица 30 - Степень тяжести послеоперационных осложнений в группах

Степень	Группа №1	Группа №2	Группа №3	p
I	2 (6,4%)	2 (6,1%)	4 (11,7%)	0,3
II	3 (9,6%)	1 (3,0%)	2 (5,9%)	0,2
IIIа	4 (12,9%)	6 (18,1%)	0	0,0018
IIIб	5 (16,1%)	3 (9,1%)	0	0,0016
IV	-	-	-	-
V	4 (12,9%)	3 (9,1%)	1 (2,9%)	0,015

В группах №1, №2 и №3 осложнения развились у 18 (58%), 15 (45,4%) и 7 (20,5%) пациентов соответственно ( $p=0,010$ ) (таблица 31). В группе №1 несостоятельность ПЭА была диагностирована у 9 (29,0%) пациентов, в группе №2 у 7 (21,2%) пациентов, в группе №3 полной несостоятельности не отмечалось, однако у 3 пациентов наблюдались косвенные признаки частичной несостоятельности, которые не имели значимых клинических проявлений и были купированы на фоне консервативной терапии ( $p=0,003$ ). Послеоперационный панкреатит в группе №1 развился у 4 (12,9%) пациентов, в 2 (6,4%) случаях осложнившийся панкреонекрозом; в группе №2 послеоперационный панкреатит, с исходом в панкреонекроз отмечался в 3 (9,1%) случаях; в группе №3 послеоперационный панкреатит диагностирован у 2 пациентов (5,9%), купировался на фоне консервативной терапии ( $p=0,015$ ). Послеоперационные кровотечения из зоны ПЭА в группе №1 имели место у 2 (6,4%) пациентов; в группе №2 в 2 (6,0%); в группе №3 у 1 пациента (2,9%) ( $p=0,2$ ). Во всех группах кровотечения послужили одной из причин повторных оперативных вмешательств. Гастростаз степени А и В – развился у 3 (9,7%) пациентов группы №1, 3 (9,1%) пациентов группы №2 и 3 (8,8%) пациентов

группы №3 ( $p=0,1$ ). Следует отметить, что у пациентов всех групп явления гастростаза купировались на фоне консервативной терапии. У 1 пациента (2,9%) группы №3 был диагностирован инфильтрат брюшной полости, разрешившийся консервативно.

Таблица 31 - Послеоперационные осложнения в группах

Осложнение	Группа №1 (n=31)	Группа №2 (n=33)	Группа №3 (n=34)	p
Послеоперационный панкреатит (Панкреонекроз)	4 (12,9%)	3 (9,1%)	2 (5,9%)	0,015
	2 (6,4%)	3 (9,1%)	-	
Гастростаз	3 (9,7%)	3 (9,1%)	3 (8,8%)	0,1
Несостоятельность ПЭА	9 (29,0%)	7 (21,2)	-	0,003
Кровотечение из зоны ПЭА	2 (6,4%)	2 (6,0%)	1 (2,9%)	0,2
Инфильтрат брюшной полости	-	-	1 (2,9%)	0,07
ВСЕГО	18 (58,0%)	15 (45,4%)	7 (20,5%)	0,010

Повторные оперативные вмешательства в группе №1 потребовались в 9 клинических наблюдениях (29,0%): 5 пациентам (16,1%) с несостоятельностью ПЭА, осложнившейся формированием панкреатической фистулы типа С, при неэффективности консервативной терапии и минимально инвазивных способов лечения; в 2 (6,4%) случаях по поводу кровотечения из зоны ПЭА типа В и С; 2 пациентам (6,4%) по поводу панкреонекроза с гнойно-септическими осложнениями. У 4 пациентов группы №1 возникшие осложнения послужили причиной летального исхода: послеоперационный панкреатит, панкреонекроз – 1, нарастающая полиорганная недостаточность на фоне прогрессирующей эндогенной интоксикации вследствие несостоятельности ПЭА – 2, кровотечение из зоны ПЭА – 1.

Длительность стационарного лечения пациентов группы №1 варьировала от 14 до 42 дней. Средний послеоперационный койко-день составил 24 дня.

В группе №2 повторное оперативное вмешательство потребовались 6 пациентам (18,1%). Причинами релапаротомии стали: кровотечение из зоны панкреатикоэнтероанастомоза типа С – 2 (6,0%), несостоятельность панкреатикоэнтероанастомоза, с исходом в панкреатическую фистулу типа С – 3 (9,0%), панкреонекроз -1 (3,0%). В раннем послеоперационном периоде летальный исход наступил у 3 пациентов группы №2: тяжелый послеоперационный панкреатит с исходом в панкреонекроз -1, несостоятельность панкреатикоэнтероанастомоза с развитием полиорганной недостаточности и сепсиса – 1, кровотечение из зоны панкреатикоэнтероанастомоза – 1.

Средняя продолжительность госпитализации составила 22 дня. Пациенты группы №2 проводили в стационаре от 14 до 40 дней.

В группе №3 с применением панкреатикоюноанастомоза с использованием сквозных П-образных швов релапаротомия выполнялась 1 пациенту (2,9%) с кровотечением из культи поджелудочной железы. Несмотря на проведение повторного оперативного вмешательства пациент погиб.

Продолжительность госпитализации в группе №3 составила 10-30 дней, средний койко-день составил – 19 дней.

Таким образом, частота послеоперационных осложнений составила 40,8%. Послеоперационная летальность – 8,1%. В структуре послеоперационных осложнений ведущее место занимают несостоятельность ПЭА – 16,3% и послеоперационный панкреатит – 13,2%. В группе пациентов с панкреатикоюноанастомозом с использованием сквозных П-образных швов отмечалась самая низкая частота послеоперационных осложнений (20,5%), в 2,6 раза ниже, чем в группе с применением кистно-инвагинационного анастомоза (58%) и в 2,1 раза ниже, чем в группе с использованием панкреатикоэнтероанастомоза узловыми швами (45,4%). Полученные данные являются статистически значимыми ( $p < 0,017$ ). Модифицированный способ панкреатикоюноанастомоза позволяет снизить риск развития несостоятельности анастомоза более чем в 2 раза ( $p = 0,003$ ).



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Заболеваемость ХП и злокачественными новообразованиями панкреатодуоденальной зоны прогрессивно растет. Ежегодно хроническим панкреатитом болеет 27-50 человек на 100 тысяч населения, заболеваемость раком ПЖ составляет 4-9 человек на 100 тысяч населения [49, 112, 127, 240, 246]. Рак головки поджелудочной железы часто протекает бессимптомно и манифестирует только на поздних стадиях при развитии механической желтухи (85%). Основным клиническим проявлением ХП, заставляющим 90% пациентов обращаться за медицинской помощью, является выраженный болевой синдром. Патоморфологически болевой синдром обусловлен билиарной гипертензией, фиброзом паренхимы ПЖ, нервных тканей, инфильтрацией их иммунокомпетентными клетками [43, 93, 106, 177, 187]. Поскольку патогенез болевого синдрома связан с состоянием паренхимы железы консервативная терапия становится малоэффективной и единственным способом лечения становится радикальное удаление патологически измененных тканей ПЖ. При раке головки ПЖ единственным радикальным методом является оперативное лечение. При хроническом панкреатите в большинстве случаев патологический процесс поражает проксимальный отдел ПЖ, а злокачественные новообразования практически в 95% случаев локализуются в головке ПЖ. На сегодняшний день для лечения заболеваний поджелудочной железы применяются резекционные и резекционно-дренирующие операции, позволяющие радикально удалить патологически измененные ткани головки ПЖ и ликвидировать осложнения заболевания.

При злокачественных новообразованиях головки поджелудочной железы выполняется гастропанкреатодуоденальная резекция с лимфодиссекцией. При ХП наиболее обоснованной считается дуоденумсохраняющая резекция поджелудочной железы. Послеоперационная летальность в специализированных клиниках при резекциях ПЖ не превышает 1-5%, а в общепрофильных стационарах 3-20%. Однако частота послеоперационных осложнений даже в

специализированных клиниках остается высокой — 25-50%, а при развитии осложнений уровень летальности возрастает до 60%.

Наиболее частыми и опасными осложнениями являются аррозивные кровотечения, послеоперационный панкреатит, несостоятельность панкреатоэнтероанастомоза, панкреатические свищи, гастро- или дуоденостаз, перитонит, гнойно-септические осложнения. Послеоперационные кровотечения, считаются самыми грозными пострезекционными осложнениями, возникают в 5-10% случаев, являясь причиной гибели каждого второго пациента [72, 76, 117, 249]. Наиболее частым послеоперационным осложнением является послеоперационный панкреатит - 30-55% случаев [41, 94, 168], несостоятельность панкреатоэнтероанастомоза - 10-35% [170, 171, 172, 200, 220, 221, 222, 245], панкреатическая фистула - 10-30% [202, 204, 229, 236, 237], гастростаз - 45-50% [140, 141, 154, 156, 157, 173, 197, 252].

Выбор способа панкреатоэнтероанастомоза считается решающим этапом операции, обуславливающим течение послеоперационного периода и исход заболевания. Многообразие способов формирования панкреатоэнтероанастомозов лишь подтверждает отсутствие оптимального надежного метода [5, 42, 44, 61, 71, 90, 99, 155, 167, 177, 178, 183, 186, 201, 218, 229, 249, 251]. На настоящее время недостаточно изучены результаты хирургического лечения пациентов с ХП и раком головки ПЖ, не сформулированы принципы и условия формирования надежного панкреатоэнтероанастомоза, не разработаны индивидуальные показания для выбора способа ПЭА в зависимости от патоморфологических изменений ПЖ.

На ретроспективном этапе произведен анализ 270 историй болезни, протоколов операций пациентов Центра хирургии печени, поджелудочной железы и желчевыводящих путей г. Рязани, перенесших резекции поджелудочной железы с 2011 по 2015 гг. В ходе исследования оценивались объективные патоморфологические признаки: консистенция паренхимы ПЖ, диаметр главного панкреатического протока; частота и структура послеоперационных осложнений. Наибольшее число осложнений – 54,6% -

отмечалось в группе пациентов с неблагоприятным исходным состоянием ПЖ: инфильтрированной, «рыхлой» паренхимой, узким, слабо дифференцирующимся, главным панкреатическим протоком. Подобная патоморфологическая картина наблюдалась у 32% пациентов. Проведен мультивариантный и корреляционный анализ для выявления влияния исходного состояния паренхимы ПЖ и ГПП на развитие послеоперационных осложнений. Частота осложнений достоверно выше в группе с инфильтрированной паренхимой ПЖ ( $\varphi=0,517$ ) и ГПП $\leq$ 3мм ( $\varphi=0,387$ ). Частота развития несостоятельности ПЭА ( $\varphi=0,442$ ) и послеоперационного панкреатита ( $\varphi=0,426$ ) достоверно выше в группе с «рыхлой» паренхимой ПЖ и ГПП $\leq$ 3мм. Наибольшая корреляционная связь между состоянием паренхимы и частотой осложнений наблюдается в группе пациентов с инфильтрированной паренхимой ПЖ ( $\varphi=0,517$ ).

Таким образом, остается актуальным вопрос повышения надежности анастомоза, профилактика послеоперационных осложнений, в частности послеоперационного панкреатита, несостоятельности ПЭА при инфильтрированной, отечной паренхиме ПЖ и узком главном панкреатическом протоке. В ноябре 2015 года на кафедре госпитальной хирургии предложен способ формирования панкреатикоюноанастомоза с использованием сквозных П-образных швов (модификация способа Блумгарта) [64]. Сохранение адекватного кровотока в области анастомоза, уменьшение травматизации тканей, герметичность швов, использование нерассасывающегося материала снижают риск развития несостоятельности. Соблюдение данных условий возможно при использовании способа панкреатикоюноанастомоза с использованием сквозных П-образных швов.

Целью настоящего исследования явилось улучшение непосредственных результатов резекционных вмешательств на поджелудочной железе.

В хирургических отделениях Центра хирургии печени, поджелудочной железы и желчевыводящих путей г. Рязани с 2011 по 2018 гг. резекция головки поджелудочной железы выполнена 98 пациентам с хроническим панкреатитом и

злокачественными новообразованиями головки ПЖ. Средний возраст пациентов, входивших в исследование, составил  $42,6 \pm 12,6$  лет (64,3% пациенты трудоспособного возраста). Прооперировано мужчин - 74 (75,5%), женщин - 24 (24,5%). Среднее значение ИМТ в группах составило  $28,0 \text{ кг/м}^2$ . Статистически достоверных различий не было выявлено ( $p > 0,017$ ).

Выбор объема хирургического вмешательства зависел от характера заболевания, локализации патологического процесса, наличия осложнений, исходного состояния паренхимы ПЖ и ГПП. Гастропанкреатодуоденальная резекция выполнена 43 (43,8%) пациентам, операция Бегера в 42 (43%) случаях, в 13 (13,2%) случаях выполнена ПСПДР. Противопоказанием к оперативному лечению мы считали наличие нерезектабельного злокачественного процесса, с прорастанием опухоли в крупные сосуды, забрюшинную клетчатку, корень брыжейки, наличие метастазов, декомпенсация сопутствующей патологии.

В предоперационном периоде производилось лабораторно-инструментальное обследование пациентов, коррекция сопутствующей патологии, консервативная терапия. При наличии симптомов механической желтухи первым этапом производилась билиарная декомпрессия, за счет применения эндоскопических методов и способов наружного дренирования желчевыводящих путей. При нормализации уровня печеночных ферментов, билирубина, и после проведения предоперационной подготовки производится второй этап хирургического лечения: резекция поджелудочной железы.

При злокачественных новообразованиях головки ПЖ выполняется расширенная ГПДР и лимфодиссекция в стандартном объеме. При подтверждении диагноза хронического панкреатита, выполняется объем оперативного вмешательства в зависимости от конкретного клинического случая, включающий пилоросохраняющую ПДР или операцию Бегера.

На реконструктивном этапе пациенты были разделены на 3 группы: Пациентам в группе №1 формировался кисетно-инвагинационный панкреатоэнтероанастомоз ( $n=31$ ), в группе №2 - панкреатикоэнтероанастомоз

узловыми швами (n=33), в группе №3 панкреатикоюноанастомоз с использованием сквозных П-образных швов (n=34).

В послеоперационном периоде, все пациенты получали стандартную консервативную инфузионную терапию; производилась профилактика гнойных осложнений антибактериальными препаратами широкого спектра; обезболивающая терапия; профилактика тромбоэмболических осложнений; антисекреторная терапия.

Средняя продолжительность операции составила  $212 \pm 38$  минут в группе №1, в группе №2 –  $228 \pm 25$  минут, в группе №3 -  $175 \pm 27$  минут. В группе №3 отмечалось наименьшее время операции. Таким образом, применение панкреатоеюноанастомоза с использованием сквозных П-образных швов позволяет сократить время операции ( $p=0,012$ ).

Средний объем интраоперационной кровопотери в группах не отличался: у пациентов в группе №1 составил  $754 \pm 62$  мл, в группе №2 -  $671 \pm 49$  мл, в группе №3 –  $535 \pm 34$  мл ( $p=0,02$ ). Таким образом, при выборе панкреатикоюноанастомоза с использованием сквозных П-образных швов статистически достоверно сокращается время операции, при этом объем интраоперационной кровопотери не превышает средние значения.

В последнее десятилетие отмечается существенное снижение послеоперационной летальности в специализированных стационарах до 1-6% и до 3-20% в общепрофильных [21, 45, 52, 82, 108, 107, 195, 268]. По данным настоящего исследования летальность составила 8,1%.

Частота послеоперационных осложнений, по данным различных авторов, остается высокой и достигает 20-50% [41, 46, 68, 72, 94, 107, 108, 117, 121, 165, 203, 242, 249]. Послеоперационные осложнения отмечались у 40 из 98 пациентов (40,8%). При этом в группе №1 зафиксировано 18 осложнений (58,0%), в группе №2 - 15 (45,4%), в группе №3 – 7 (20,5%). В группе №3 частота послеоперационных осложнений в 2,1 раза ниже, чем в группе №2 и в 2,6 раза ниже, чем в группе №1 ( $p=0,010$ ).

По данным различных авторов частота развития несостоятельности ПЭА составляет от 10 до 35% [162, 163, 170, 171, 172, 198, 202, 220, 221, 222, 245]. Характер заболевания, состояние паренхимы ПЖ, диаметр ГПП, являются определяющими факторами риска развития несостоятельности панкреатоэнтероанастомоза, который увеличивается при инфильтрированной, «рыхлой» паренхиме ПЖ ( $\varphi=0,517$ ) и узком панкреатическом протоке ( $\varphi=0,387$ ). В группе №1 несостоятельность ПЭА была диагностирована у 9 (29,0%) пациентов, в группе №2 у 7 (21,2%) пациентов, в группе №3 полной несостоятельности не отмечалось ( $p=0,003$ ). Послеоперационный панкреатит в группе №1 развился у 4 (12,9%) пациентов, в 2 (6,4%) случаях осложнившийся панкреонекрозом; в группе №2 послеоперационный панкреатит, с исходом в панкреонекроз отмечался в 3 (9,1%) случаях; в группе №3 послеоперационный панкреатит диагностирован у 2 пациентов (5,9%) ( $p=0,015$ ). По частоте развития пострезекционных кровотечений и гастростаза статистически значимых различий в группах не было выявлено. Послеоперационные кровотечения из зоны ПЭА в группе №1 имели место у 2 (6,4%) пациентов; в группе №2 в 2 (6,0%) случаях; в группе №3 у 1 пациента (2,9%) ( $p=0,2$ ). Гастростаз степени А и В – развился у 3 (9,7%) пациентов группы №1, 3 (9,1%) пациентов группы №2 и 3 (8,8%) пациентов группы №3 ( $p=0,1$ ).

Повторное оперативное лечение в нашем исследовании потребовалось 16 пациентам (16,3%): в группе №1 – 9 (29,0%), группе №2 – 6 (18,1%), группе №3 – 1 (2,9%). Таким образом, в группе №3 статистически достоверно в послеоперационном периоде отмечались лучшие результаты ( $p<0,017$ ).

Средняя продолжительность госпитализации варьировала от 10 до 42 дней. Статистически значимых различий в группах по данному признаку не было выявлено ( $p>0,017$ ).

Резекция поджелудочной железы является одним из наиболее сложных хирургических вмешательств на органах панкреатодуоденальной зоны. Это связано с тесным анатомическим взаимоотношением поджелудочной железы и желчных протоков, двенадцатиперстной кишки, желудка, крупных артерий и

вен, общей иннервацией и лимфооттоком. При опухолевом поражении органов панкреатодуоденальной зоны анатомические и технические сложности возрастают. Результаты хирургических вмешательств на поджелудочной железе за последние 20 лет существенно улучшились. Это объясняется накоплением хирургического опыта, прогрессом в анестезиологическом и реаниматологическом пособии, улучшением ранней диагностики и фармакологического обеспечения. Однако, несмотря на достижения современной хирургической панкреатологии до настоящего времени остается высокой частота послеоперационных осложнений и летальности, среди которых наиболее значимыми являются: кровотечение из зоны анастомоза, послеоперационный панкреатит, несостоятельность ПЭА.

Таким образом, по данным нашего исследования частота послеоперационных осложнений после резекций ПЖ составила 40,8%. Общая послеоперационная летальность во всех группах составила 8,1%. На частоту развития осложнений существенное влияние имеет консистенция паренхимы поджелудочной железы. Применение панкреатикоюноанастомоза с использованием сквозных П-образных швов позволяет получить удовлетворительные результаты при неблагоприятном исходном состоянии паренхимы поджелудочной железы и главного панкреатического протока.

## ВЫВОДЫ

1. По данным нашего исследования частота послеоперационных осложнений после проксимальных резекций ПЖ составила 40,8%. В структуре послеоперационных осложнений ведущее место занимает несостоятельность ПЭА – 16,3% и послеоперационный панкреатит – 13,2%.
2. Наибольшая корреляционная связь между состоянием паренхимы и частотой осложнений наблюдается в группе пациентов с инфильтрированной паренхимой ПЖ ( $\varphi=0,517$ ).
3. Частота несостоятельности ПЭА и послеоперационного панкреатита достоверно выше в группе с инфильтрированной паренхимой ПЖ ( $\varphi=0,517$ ) и диаметром главного панкреатического протока 3 мм и менее ( $\varphi=0,387$ ).
4. Применение панкреатикоюноанастомоза с использованием сквозных П-образных швов достоверно позволяет сократить время операции ( $p=0,012$ ); снизить частоту повторных оперативных вмешательств ( $p=0,014$ ); частоту послеоперационных осложнений, в 2,6 раза по сравнению с применением кисетно-инвагинационного анастомоза и в 2,1 раза по сравнению с использованием панкреатикоэнтероанастомоза узловыми швами( $p=0,010$ ).
5. Выбор способа панкреатоэнтероанастомоза определяется индивидуально. Модификацию способа Блумгарта оптимально использовать при инфильтрированной, отечной паренхиме поджелудочной железы и узком главном панкреатическом протоке.



## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Определяющими факторами в выборе способа панкреатоэнтероанастомоза являются: диаметр главного панкреатического протока, консистенция паренхимы ПЖ.

2. При инфильтрированной паренхиме ПЖ и узком ГПП (3 мм и менее) повышается риск развития послеоперационных осложнений: несостоятельности ПЭА и послеоперационного панкреатита, что заставляет задуматься об отказе от наложения панкреатоэнтероанастомоза в пользу наружного дренирования ГПП или панкреатэктомии.

3. Применение панкреатикоеюноанастомоза с использованием сквозных П-образных швов позволяет сократить частоту развития несостоятельности панкреатоэнтероанастомоза и послеоперационного панкреатита.

4. Панкреатикоеюноанастомоз с использованием сквозных П-образных швов имеет удовлетворительные результаты и рекомендуется к применению при неблагоприятном исходном состоянии поджелудочной железы и главного панкреатического протока: инфильтрированной, «рыхлой» паренхиме и узком главном панкреатическом протоке (3 мм и менее).

**СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ**

АлАТ – аланинаминотрансфераза

АсАТ – аспартатаминотрансфераза

БДА – билиодигестивный анастомоз

БДС – большой дуоденальный сосочек

ВАШ – визуальная аналоговая шкала

ГЕА – гепатикоеюноанастомоз

ГЭА – гастроэнтероанастомоз

ГПДР – гастропанкреатодуоденальная резекция

ГПП – главный панкреатический проток

ДПК – двенадцатиперстная кишка

ДСР – дуоденумсохраняющая резекция

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

КТ – компьютерная томография

МРХПГ – магнитно-резонансная холангиопанкреатография

ОЖП – общий желчный проток

ПЕА – панкреатикоеюноанастомоз

ПДР – панкреатодуоденальная резекция

ПЖ – поджелудочная железа

ПСТ – папиллосфинктеротомия

ПСПДР – пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция

ПЭА – панкреатоэнтероанастомоз

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФГДС - фиброгастродуоденоскопия

ХП – хронический панкреатит

ХПА – холедохопанкреатоанастомоз

ЦПЕА – цистопанкреатикоюноанастомоз

ЧЧХС – чрескожная чреспеченочная холангиостомия

ЩФ – щелочная фосфатаза

ЭРХПГ – эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдоминальная хирургия. Национальное руководство: краткое издание / М.М. Абакумов, А.Н. Алимов, А.В. Андрияшкин [и др.]. – Москва: Геотар-Медиа, 2016. – 912 с. – Текст (визуальный) : непосредственный.
2. Аносенко, С.А. К оценке результатов хирургического лечения хронического панкреатита : специальность 14.01.17 «Хирургия» : автореф. дис. канд. мед. наук / С.А. Аносенко. – Ярославль, 2012. – 29 с. – Текст (визуальный) : непосредственный.
3. Атлас операций при злокачественных опухолях печени и билиопанкреатодуоденальной зоны / В.А. Кубышкин, А. В. Чжао, В.А. Вишневский [и др.]. – Москва: Практическая медицина, 2017. – 160 с. – Текст (визуальный) : непосредственный.
4. Ахтанин, Е.А. Факторы риска и профилактика послеоперационного панкреатита при резекционных вмешательствах на поджелудочной железе : специальность 14.01.17 «Хирургия» : дис. ... канд. мед. наук / Е.А. Ахтанин. – Москва, 2016. – 119 с. – Текст (визуальный) : непосредственный.
5. Барванян, Г.М. Обоснование хирургической тактики при хроническом панкреатите, осложненном билиарной и дуоденальной обструкцией / Г. М. Барванян, А.П. Власов. – Текст (визуальный) : непосредственный // Московский хирургический журнал. – 2018. – №1. – С. 5–9.
6. Барванян, Г.М. Хирургическая тактика при хроническом панкреатите, осложненном обструкцией желчных путей и двенадцатиперстной кишки / Г. М. Барванян. – Текст (визуальный) : непосредственный // Хирургия. – 2016. – №11. – С. 33-37.
7. Богомолов А.Ю. Оптимизация ранней диагностики и прогнозирования осложненных клинических форм хронического панкреатита : специальность 14.01.17 «Хирургия» : автореф. дис. ...канд. мед. наук / А.Ю. Богомолов. Рязань, 2019. - 24 с. - Текст (визуальный) : непосредственный.

8. Валидность лучевых методов в оценке активности воспаления и фиброзной трансформации поджелудочной железы при хроническом панкреатите / Б. Ф. Шевченко, А. М. Бабий, Н. Г. Гравировская, О. П. Петишко. – Текст (визуальный) : непосредственный // Новости хирургии. – 2016. – Т.24, №3. – С. 240-248.
9. Велигоцкий, Н.Н. Опыт 200 панкреатодуоденэктомий - оценка различных вариантов анастомозов / Н.Н. Велигоцкий, А.Н. Велигоцкий, С.Э. Арутюнов. – Текст (визуальный) : непосредственный // Анналы хирургической гепатологии. – 2015. – № 1. – С. 100-106.
10. Ветшев, П.С. Миниинвазивные чрескожные технологии: становление, состояние, перспективы / П.С. Ветшев, С.В. Бруслик, Г.Х. Мусаев. – Текст (визуальный) : непосредственный // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2015. – Т. 10, №1. – С. 32-34.
11. Виртуальное 3-D моделирование в хирургическом лечении хронического панкреатита / С.Е. Каторкин, А.В. Колсанов, С.А. Быстров [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Новости хирургии. – 2017. – Т.25, №5. – С. 503-509.
12. Влияние заместительной ферментной терапии на показатели качества жизни пациентов с хроническим панкреатитом / Т.В. Бидеева, Ю.А. Кучерявый, Д.Н. Андреев, И.В. Маев. – Текст (визуальный) : непосредственный // Эффективная фармакотерапия. – 2019. – №2. – С. 10–13.
13. Выбор метода хирургического лечения хронического панкреатита / А. В. Воробей, А. Ч. Шулейко, Ю. Н. Орловский [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2014. – Т. 173, № 5. – С. 36-43.
14. Выбор способа хирургического лечения хронического панкреатита с преимущественным поражением головки поджелудочной железы / В.А. Кубышкин, И.А. Козлов, В.А. Вишневский [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Анналы хирургической гепатологии. – 2008. – Т.13, №3.–

С.172. – (Содерж. журн.: Материалы XV Международного конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии»).

15. Гальперин, Э.И. Классификация хронического панкреатита: определение тяжести, выбор метода лечения и необходимой операции / Э.И. Гальперин. – Текст (визуальный) : непосредственный // Анналы хирургической гепатологии. – 2013. – № 4. – С. 83-94.

16. Гальперин, Э.И. Хронический панкреатит / Э.И. Гальперин. – Текст (визуальный) : непосредственный // Анналы хирургической гепатологии. – 2009. – Т. 14, № 3. – С. 92–110.

17. Гастродуоденальная резекция головки поджелудочной железы, осложнившаяся тотальным панкреонекрозом / А.В. Павловский, С.А. Попов, С.В. Шаповал [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Анналы хирургической гепатологии. – 2015. – Т. 20, №4. – С. 110-114.

18. Геморрагические осложнения хронического панкреатита / Н.Н. Артемьева, Н. Ю. Коханенко, С.В. Петрик [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Анналы хирургической гепатологии. – 2012. – № 4. – С. 41-49.

19. Гранов, Д.А. Трудности диагностики и выбора хирургической тактики у больных с протоковыми холангиокарциномами / Д.А. Гранов, И.В. Тимергалин. – Текст (визуальный) : непосредственный // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2017. – Т. 176, №1. – С. 56-59.

20. Далгатов, К.Д. Отдаленные результаты хирургического лечения хронического панкреатита с преимущественным поражением головки поджелудочной железы : специальность 14.01.17 «Хирургия»: автореф. дис. ...канд. мед. наук / К.Д. Далгатов. – Москва, 2006. –22 с. – Текст (визуальный) : непосредственный.

21. Данилов, М.В. Рецидивирующий панкреатит с преимущественным поражением головки поджелудочной железы. Выбор тактики хирургического лечения / М.В. Данилов, В.П. Глабай, А.В. Гаврилин. – Текст (визуальный) : непосредственный // Анналы хирургической гепатологии. – 2003. – Т. 8, № 2. – С. 193–194.

22. Данилов, М.В. Хирургия поджелудочной железы: руководство для врачей / М.В. Данилов, В.Д. Федоров. – Москва: Медицина, 1995. – 512 с. – Текст (визуальный) : непосредственный.
23. Двухбаллонная энтероскопия в диагностике и лечении осложнений хирургии хронического панкреатита / А.В. Воробей, А.Ч. Шулейко, Ю.Н. Орловский [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Анналы хирургической гепатологии. – 2016. – № 1. – С. 53-59.
24. Двухэтапное лечение осложненного хронического панкреатита / Н.Ю. Коханенко, Н.Н. Артемьева, С.В. Петрик [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Детская медицина Северо-Запада. – 2018. – Т. 7, №1. – С. 169 - 172.
25. Демин, Д.И. Профилактика острого панкреатита при панкреатодуоденальной резекции / Д.И. Демин, Д.М. Вьюшкин, И.И. Минаев. – Текст (визуальный) : непосредственный // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2002. – № 3. – С. 36-38.
26. Диагностика и тактика лечения дуоденальной дистрофии у больных хроническим панкреатитом / А.Г. Кригер, А.В. Смирнов, С.В. Берелавичус [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2016. – № 8. – С. 25-32.
27. Евтихова, Е.Ю. Хронический панкреатит: дифференцированный подход к хирургическому лечению: специальность 14.01.17 «Хирургия»: дис. ... д-ра мед. наук / Е.Ю. Евтихова. – Санкт-Петербург, 2010. – 203 с. – Текст (визуальный) : непосредственный.
28. Егиев, В.Н. Сравнение панкреатодигестивных анастомозов при проксимальной резекции поджелудочной железы (обзор литературы) / В.Н. Егиев. – Текст (визуальный) : непосредственный // Анналы хирургической гепатологии. – 2013. – № 3. – С. 33-40.
29. Есть ли будущее у дренирующих операций при хроническом панкреатите? Систематический критический обзор литературы / А. В. Воробей, А. Ч. Шулейко, Е. И. Вижинис, Ю. Н. Орловский. – Текст (визуальный) :

непосредственный // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2016. – № 4. – С. 70-84.

30. Имеет ли значение вариант панкреатодуоденальной резекции при оценке функциональных результатов операции? / Н.Ю. Коханенко, К.В. Павелец, Ю.Н. Ширяева [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // *Фундаментальные исследования*. – 2015. – № 1-3. – С. 537-541.

31. Исследование качества жизни пациентов после гастропанкреатодуоденальной резекции и панкреатодуоденальной резекции с сохранением привратника в разные сроки после операции / Н.Ю. Коханенко, К.В. Павелец, Ю.В. Радионов [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // *Педиатр*. – 2015. – Т. 6, №3. – С. 48-51.

32. Калашник, Р.С. Выбор способа хирургического лечения хронического калькулезного панкреатита / Р. С. Калашник, Ю. А. Пархисенко. – Текст (визуальный) : непосредственный // *Новости хирургии*. – 2017. – Т.25, №4. – С. 340-349.

33. Карапетян, И.Р. Выбор методов хирургического лечения хронического панкреатита с преимущественным поражением головки поджелудочной железы: специальность 14.01.17 «Хирургия» : дис. ... д-ра мед. наук / И.Р. Карапетян. – Москва, 2000. – 276 с. – Текст (визуальный) : непосредственный.

34. Классификационные критерии хронического панкреатита / С.В. Тарасенко, Т.С. Рахмаев, О.Д. Песков [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // *Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова*. – 2016. – №1. – С. 91–97.

35. Козлов, И.А. Обоснование выбора способа хирургического лечения хронического панкреатита / И.А. Козлов, В.А. Кубышкин, Н.И. Яшина. – Текст (визуальный) : непосредственный // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2008. – № 7. – С. 44–49.

36. Комплексное лечение больного хроническим панкреатитом / А.Г. Кригер, С.А. Будзинский, М.А. Захарова, Д.С. Горин. – Текст (визуальный) : непосредственный // *Хирургия*. – 2018. – №11. – С. 68-70.



37. Костина, Ю.А. Диагностика и лечение рака поджелудочной железы. Современное состояние проблемы / А.Ю. Костина, К.В. Павелец. - Текст (визуальный) : непосредственный // Медицина: теория и практика. – 2018. – Т.3, №3. – С. 16-26.
38. Кригер, А.Г. Лучевая диагностика и тактика хирургического лечения хронического панкреатита / А. Г. Кригер, Г. Г. Кармазановский, А. В. Смирнов. – Текст (визуальный) : непосредственный // Хирургия. – 2017. – Т.93, №5. – С. 4-13.
39. Кригер, А.Г. Послеоперационный панкреатит при хирургических вмешательствах на поджелудочной железе / А.Г. Кригер, В.А. Кубышкин, Г.Г. Кармазановский. – Текст (визуальный) : непосредственный // Хирургия. – 2012. – № 4. – С. 14–19.
40. Кригер, А.Г. Причины возникновения и профилактика панкреатических свищей после резекционных операций на поджелудочной железе / А.Г. Кригер, Е.А. Ахтанин. – Текст (визуальный) : непосредственный // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2014. – №5. – С 79–83.
41. Кучерявый, Ю.А. Патофизиология боли и подходы к лечению при хроническом панкреатите / Ю.А. Кучерявый, А.Б. Москалева, Н.Н. Устинова. – Текст (визуальный) : непосредственный // Врач. – 2011. – № 10. – С. 46-50.
42. Лавров, Е.В. Резекция головки поджелудочной железы с учетом хирургической анатомии панкреатодуоденальной области: дис. ... канд. мед. наук / Е.В. Лавров. – Москва, 2008. – С. 48-71. – Текст (визуальный) : непосредственный.
43. Лапароскопическая панкреатодуоденальная резекция: эволюция результатов 215 операций / И. Е. Хатьков, В. В. Цвиркун, Р. Е. Израйлов [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Анналы хирургической гепатологии. – 2018. – Т. 23, №1. – С. 47-54.
44. Лапароскопические операции у пациентов с хроническим панкреатитом и его осложнения / А.Т. Щастный [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // XXIII Международный Конгресс Ассоциации

гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии» (14-16 сент. 2016 г.): материалы конгр. – Минск, 2016. – С. 287-288.

45. Лечение ложной аневризмы общей печеночной артерии у пациента после панкреатодуоденальной резекции / М.Ю. Кабанов, К.В. Семенцов, Д.М. Яковлева, В.В. Алексеев [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2017. – Т. 12, №3. – С. 142-143.

46. Лечение хронического панкреатита, осложненного кровотечением / Н.Ю. Коханенко, Н.Н. Артемьева, В.В. Зеленин [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Анналы хирургической гепатологии. – 2017. – Т. 22, №2. – С. 20-29.

47. Маев И.В. Заболевания поджелудочной железы (обзор материалов 17- й Российской гастроэнтерологической недели 10-12 октября 2011, г. Москва) / И.В. Маев, Ю.А. Кучерявый, А.Н. Казюлин. – Текст (визуальный) : непосредственный // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2012. – №1. – С.12-19.

48. Малюга, В.Ю. Лечение больных с хроническим панкреатитом: дис. ...д-ра мед. наук / В.Ю. Малюга. – Москва, 2012. – 202 с. – Текст (визуальный) : непосредственный.

49. Методологические аспекты и результаты панкреатодуоденальной резекции / А.Г. Кригер Д.С. Горин, А.Р. Калдаров [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Онкология. – 2016. – № 5. – С. 15–21 doi: 10.17116/onkolog20165515–2153

50. Минушкин, О.Н. Хронический панкреатит, этиология, эпидемиология, классификация / О.Н. Минушкин – Текст (визуальный) : непосредственный // Фарматека. - 2007. - № 2. - С. 53-57.

51. Оноприев, В.И. К вопросу о формировании поджелудочно-кишечноанастомоза при панкреатодуоденальной резекции / В.И. Оноприев,

А.М. Мануйлов. – Текст (визуальный) : непосредственный // Клиническая хирургия. – 1982. – №11. – С. 14-17.

52. Оперативное лечение хронического панкреатита с учетом анатомических особенностей артериальной сети головки поджелудочной железы / Н.А.Пронин С.В. Тарасенко, А.В. Павлов, И.А. Сучков. – Текст (визуальный) : непосредственный // Новости хирургии. – 2016. – Т.24, №4. – С. 348-354.

53. Определение объема и степени острой кровопотери / Ш.В. Тимербулатов, Р.Р. Фаязов, Р. А. Смыр [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Клиническая и экспериментальная хирургия. – 2012. – № 5. – С.49-54.

54. Оптимизация техники операций у больных хроническим панкреатитом / Н. А. Пронин, А. А. Натальский, С. В. Тарасенко [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Хирургия. – 2017. – №12. – С. 41-45.

55. Опыт лечения хронического панкреатита / А.А. Шалимов, В.М. Копчак, И.М. Тодуров, [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Материалы международной конференции хирургов посвященной 80-летию профессора В.В. Виноградова. – Москва, 2000. – С. 126-127.

56. Паклина, О.В. Хронический панкреатит или протоковая аденокарцинома поджелудочной железы? / О. В. Паклина, Г. Р. Сетдикова, И. А. Чекмарева. – Текст (визуальный) : непосредственный // Российский медико–биологический вестник им. академика И.П. Павлова. – 2016. – №1. – С. 6-18.

57. Патент №2155000 Российская Федерация, МПК А61В 17/11(2006.01), А61В 17/00(2006.01), А61В 17/04(2006.01). Способ формирования панкреатокишечного анастомоза : №99126190/14, 1999.12.20 : заявл. 1999.12.20 : опубл. 2000.08.27 / Касаткин В.Ф., Снежко А.В., Маслов А.А. [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный.

58. Патент №2195207 Российская Федерация, МПК А61В17/00, А61В17/11. Способ формирования панкреатокишечного анастомоза при панкреатодуоденальной резекции : №2000117650/14, 2000.07.04 : заявл. 2000.07.04 : опубл. 2002.12.27 / Демин Д.И., Вьюшков Д.М. – Текст (визуальный) : непосредственный.

59. Патент №2293530 Российская Федерация, МПК А61В 17/00 (2006.01), А61В17/11(2006.01), Способ формирования терминолатерального панкреатоеюноанастомоза при панкреатодуоденальной резекции: №2006103552/14, 2006.02.08 : заявл. 2006.02.08 : опубл. 2007.02.20 / Польшалов В.Н. – Текст (визуальный) : непосредственный.
60. Патент №2421158 Российская Федерация, МПК А61В17/00, А61В17/11. Способ хирургического лечения хронического панкреатита : №2009146764/14, 15.12.2009 : заявл. 15.12.2009 : опубл. 20.06.2011 / Коробка В.Л., Коробка Р. В., Глушкова О.И. [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный.
61. Патент №2457791 Российская Федерация, МПК А61В17/00. Способ хирургического лечения хронического осложненного панкреатита : №2011106455. – заявл. 22.02.2011 : опубл. 10.08.2012 / Рогаль М.Л., Макаренко А.В., Кашперский Р.В., Малышев С.Ю.– Текст (визуальный) : непосредственный.
62. Патент №2655503 Российская Федерация, МПК А61В17/00. Способ формирования панкреатоэнтероанастомоза при панкреатодуоденальной резекции : №2016117881 . – заявл.: 2016-05-05 : опубл. 28.05.2018. / С.В. Тарасенко, Натальский А.А., Песков О.Д. [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный.
63. Патогенетическое обоснование первичных и повторных операций на поджелудочной железе при хроническом панкреатите / А.В. Воробей, А.Ч. Шулейко, И.Н. Гришин [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2012. – Т. 17, № 3. – С. 80-88.
64. Патогистологические и иммуногистохимические изменения в тканях поджелудочной железы при кальцифицирующем хроническом панкреатите / Е.И. Чумасов, Н.А. Майстренко, Д.Э. Коржевский [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // *Вестник Российской военно-медицинской академии.* – 2015. – №2(50). – С. 23-28.

65. Патютко, Ю.И. Хирургия органов билиопанкреатодуоденальной зоны: руководство для врачей / Ю.И. Патютко, А.Г. Котельников.– М.: Медицина, 2007. – 128 с. – Текст (визуальный) : непосредственный.
66. Повторные и реконструктивные операции при осложнениях и рецидивах традиционных и минимально инвазивных хирургических вмешательств у пациентов с рецидивирующим панкреатитом / М.В.Данилов, С.А.Говоров, В.Г. Зурабиани [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. – 2011. – Т. 6, № 2. – С. 8–9.
67. Поражение нервных стволов при хроническом панкреатите / О.В. Паклина, И.А. Чекмарева, Г.Р. Сетдикова [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Анналы хирургической гепатологии. – 2011. – № 3. – С. 95-102.
68. Послеоперационное кровотечение в хирургии поджелудочной железы / А.Г. Кригер, Д.С.Горин, А.А.Гоев, [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Анналы хирургической гепатологии. – 2017. – Т. 22, №2. – С. 36-44.
69. Принципы прямых операций на поджелудочной железе в хирургическом лечении хронического панкреатита / В. М.Копчак, И. В.Хомяк, Д. А. Чевердюк [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2012. – Т. 171, № 3. – С. 29-34.
70. Пропп, А.Р. Диагностика и хирургическое лечение хронического панкреатита с поражением головки поджелудочной железы / А.Р. Пропп. – Текст (визуальный) : непосредственный // Анналы хирургической гепатологии. – 2013. – Т. 18, № 1. – С. 103-112.
71. Пропп, А.Р. Способ панкреатодуоденальной резекции / А.Р. Пропп, В.Л. Полуэктов, Р.А. Арестович. – Текст (визуальный) : непосредственный // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2010. – №6. – С. 58-60.
72. Профилактика аррозивных кровотечений после панкреатодуоденальной резекции / М.Ю. Кабанов, К.В. Семенцов, Д.М. Яковлева, А.А. Тармаев.– Текст

(визуальный) : непосредственный // Профилактическая и клиническая медицина. – 2017. – Т. 64, №3. – С. 79-84.

73. Прядко, А.С. Выбор варианта хирургического лечения хронического панкреатита с учётом морфологических изменений в поджелудочной железе / А.С. Прядко, Н.А. Майстренко, П.Н. Ромашенко. – Текст (визуальный) : непосредственный // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2014. – Т. 173, №3. – С. 38-48.

74. Радионов, И.А. Пути снижения осложнений при хирургическом лечении первичного кальцифицирующего хронического панкреатита / И.А. Радионов. – Текст (визуальный) : непосредственный // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2008. – №6. – С.100-104.

75. Радионов, Ю.В. Дренирование панкреатикоеюно- и гепатикоеюноанастомозов при панкреатодуоденальной резекции выполненной по поводу периампулярного рака / Ю.В. Радионов, Н.Ю. Коханенко. – Текст (визуальный) : непосредственный // Медицина: теория и практика. – 2018. – Т. 3, №1. – С. 78-79.

76. Резекция головки поджелудочной железы при хроническом панкреатите. Как делать и как называть? (аналитический обзор) / В.И. Егоров, В.А. Вишневский, А.Т. Щастный [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный// Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2009. – № 8. – С. 57-66.

77. Результаты применения различных панкреатодигестивных анастомозов / О. И. Кит, Ю. А. Геворкян, А. Ю. Максимов [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2016. – № 6. – С. 43-46.

78. Результаты хирургического лечения больных хроническим панкреатитом / Т.Г. Дюжева, И.А. Семененко, Г.Г. Ахаладзе [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Анналы хирургической гепатологии. – 2012. – Т. 17, № 4. – С. 15-23.

79. Робот-ассистированные операции в хирургии поджелудочной железы / С.В. Берелавичус, Н.Л. Титова, А.Р. Калдаров [и др.]. – Текст (визуальный) :

непосредственный // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2018. – Т. 23, №1. – С. 19-24.

80. Российский консенсус по диагностике и лечению хронического панкреатита / И.Е. Хатьков, И.В. Маев, Д.С. Бордин [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // *Терапевтический архив*. – 2017. – №2. – С. 105–113.

81. Современная диагностика и хирургическая тактика при инсулиномах поджелудочной железы / Ю.Л. Шевченко, О.Э.Карпов, Ю.М. Стойко [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. – 2016. – Т. 11, №1. – С. 6-9.

82. Современная тактика в хирургии хронического панкреатита / А.В. Воробей, А.Ч. Шулейко, Ю.И. Вижинис [и др.] – Текст (визуальный) : непосредственный // *Хирургия. Восточная Европа*. – 2014. – Т. 3, № 12. – С. 83-98.

83. Состояние проблемы развития панкреатической фистулы у пациентов, перенесших панкреатодуоденальную резекцию / М.Ю. Кабанов, К.В. Семенцов, Д.М. Яковлева, В.В. Алексеев. – Текст (визуальный) : непосредственный // *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. – 2017. – Т. 12, №2. – С. 112-116.

84. Способ формирования панкреатоэнтероанастомоза при панкреатодуоденальной резекции / С.В. Тарасенко, А.А. Натальский, О.Д. Песков [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. – 2017. – Т. 176, №3. – С.43-46.

85. Способы обработки культи поджелудочной железы при панкреатодуоденальной резекции (обзор литературы) / Ю.В. Радионов, Н.Ю. Коханенко, А.А. Кашинцев, Л.З. Гурцкая. – Текст (визуальный) : непосредственный // *Медицина: теория и практика*. – 2017. – Т. 2, №3. – С. 8-14.

86. Технические особенности резекций мезентерикопортального сегмента во время лапароскопических операций на поджелудочной железе / И.Е. Хатьков

В.В.Цвиркун, Р.Е. Израилов [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // *Анналы хирургии.* – 2016. – Т. 21, №1-2. – С. 120-125.

87. Топографо-анатомическое обоснование резекции головки поджелудочной железы при хроническом головчатом панкреатите / А.Е. Климов, Е.В. Лавров, В.Ю. Малюга, Э.Д. Смирнов. – Текст (визуальный) : непосредственный // *Вестник новых медицинских технологий.* – 2008. – Т. 15, № 3. – С. 73-75.

88. Третьяк, С.И. Варианты повторных и реконструктивных операций у больных хроническим панкреатитом / С.И. Третьяк, С.М. Ращинский, Н.Т. Ращинская. – Текст (визуальный) : непосредственный // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2012. – № 2. – С. 65-72.

89. Успенский, Ю.П. Синдром абдоминальной боли в гастроэнтерологической практике (анализ проблемы) / Ю.П. Успенский, И.Г. Пахомова. – Текст (визуальный) : непосредственный // *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии.* – 2007. – № 5. – С. 21–31.

90. Факторы риска и профилактика послеоперационного панкреатита при резекционных вмешательствах на поджелудочной железе / А.Г. Кригер, Е.А. Ахтанин, В.М. Земсков [и др.] // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* – 2016. – Т. 92, №7. – С. 4-10.

91. Фармакотерапия хронического панкреатита с позиций современных клинических рекомендаций / И.В. Маев, Т.В. Бидеева, Ю.А. Кучерявый [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // *Терапевтический архив.* – 2018. – №8. – С. 81–85.

92. Хирургическая анатомия поджелудочной железы / В.М. Копчак, А.Ю. Усенко, К.В. Копчак, А.И. Зелинский. – Текст (визуальный) : непосредственный. – Киев: Издательский дом «Аскания», 2011. – С 120-128.

93. Хирургическая тактика при рубцовых стриктурах желчевыводящих путей в результате их ятрогенных повреждений, а также после восстановительных операций / А.Ю. Корольков, В. М. Саврасов, М. А. Китаева [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // *Вестник хирургии им. И.И. Грекова.* – 2018. – Т. 177, №1. – С. 65-68.



94. Хирургическое лечение и морфологические аспекты дуоденальной дистрофии / А.Г. Кригер, О. В. Паклина, А. В. Смирнов [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2016. – № 3. – С. 83-92.
95. Хирургическое лечение псевдокист поджелудочной железы / Ю.Ф. Быкова, М.М. Соловьев, Н.В. Мерзликин [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2016. – № 4. – С. 100-108.
96. Хирургическое лечение хронического панкреатита и его осложнений / В.А. Кубышкин, А.Г. Кригер, И.А. Козлов, А.В. Чжао. – Текст (визуальный) : непосредственный // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2012. – № 4. – С. 24-35.
97. Хронический калькулезный панкреатит: обзор подходов к хирургическому лечению / Ю.А. Пархисенко, А.И. Жданов, В.Ю. Пархисенко, Р.С. Калашник. – Текст (визуальный) : непосредственный // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2014. – Т. 19, № 2. – С. 91-99.
98. Хронический панкреатит как мультидисциплинарная медико–социальная проблема / А.А. Натальский, С.В. Тарасенко, О.В. Зайцев [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2017. – №6 (142). – С. 61–65.
99. Хронический панкреатит, резецирующие и дренирующие вмешательства / Э.И. Гальперин, Т.Г. Дюжева, Г.Г. Ахаладзе Р.М. Нурутдинов. – Текст (визуальный) : непосредственный // *Хирургия*. – 2006. – № 8. – С. 4 – 9.
100. Хронический панкреатит: новые подходы к диагностике и терапии: учебно-методическое пособие для врачей / И.В. Маев, Ю.А. Кучерявый, Д.Н. Андреев [и др.]. – Москва: ФКУЗ «ГКГ МВД России», 2014. – 32 с. – Текст непосредственный.
101. Щастный, А.Т. Изучение взаимосвязи выраженности болевого синдрома и изменений нервной ткани поджелудочной железы при хроническом панкреатите / А. Т. Щастный. – Текст (визуальный) : непосредственный // *Новости хирургии*. – 2017. – Т.25, №6. – С. 567-573.

102. Щастный, А.Т. Послеоперационные осложнения проксимальной резекции поджелудочной железы у пациентов с хроническим панкреатитом / А.Т. Щастный. – Текст (визуальный) : непосредственный // Новости хирургии. – 2011. – Т. 19, № 3. – С. 30-43.
103. Щастный, А.Т. Результаты дуоденумсохраняющей резекции головки поджелудочной железы по Бегеру при хроническом панкреатите / А.Т. Щастный, Р.В. Петров, В.И. Егоров. – Текст (визуальный) : непосредственный // Анналы хирургической гепатологии. – 2011. – Т. 16, № 1. – С. 72–78.
104. Эндоскопическое транспапиллярное панкреатическое стентирование в лечении свищей поджелудочной железы (с комментариями А.Г. Кригера) / С.А. Будзинский, С.Г. Шаповальянц, Е.Д. Федоров, А.В. Шабрин. – Текст (визуальный) : непосредственный // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2017. – № 2. – С. 32-44.
105. A Modified Technique of the Beger and Frey Procedure in Patients with Chronic Pancreatitis / B. Gloor, H. Friess, W. Uhl, M. W. Büchler. - Text : visual // Dig Surg. – 2001. – Vol. 18. – P. 21-25.
106. A proposal for a new clinical classification of chronic pancreatitis / M.W. Büchler, M.E. Martignoni, H. Friess, P. Malfertheiner. - Text : visual // BMC Gastroenterology. – 2009. – Vol. 9. – P. 93–101.
107. Additional Organ Resection Combined with Pancreaticoduodenectomy does not Increase Postoperative Morbidity and Mortality / M. Nikfarjam, M. Sehmbej, E. T. Kimchi [et al.]. - Text : visual // J. Gastrointest. Surg. – 2009. – Vol. 13. – P. 915-921.
108. Advantages of the Maneuver of Intestinal Derotation for Pancreaticoduodenectomy / E. Virgilio, P. Maria Amodio, A. Scorsi [et al.]. - Text : visual // J.Invest.Surg. – 2016. – Vol. 29, № 6. – P.359-365.
109. Bachman, K. Chronic pancreatitis: modern surgical management / K. Bachman, J.R. Izbicki, E.F. Yekebas. - Text : visual // Langenbecks Arch. Surg. – 2011. – Vol. 396, № 2. – P. 139–149.

110. Bausch, D. Laparoscopic or open distal pancreatectomy for benign and malignant lesions of the pancreas? / D. Bausch, U. Wellner, T. Keck. - Text : visual // *Minerva Chir.* – 2018. – Vol. 73, № 2. – P. 204-209.
111. Beger and Frey procedures for treatment of chronic pancreatitis: comparison of outcomes at 16-year follow-up / K. Bachmann, L. Tomkoetter, J. Erbes [et al.]. - Text : visual // *J Am Coll Surg.* – 2014. – Vol. 219. – P. 208–16. 117
112. Beger, H.G. Diseases of the Pancreas / H.G. Beger, S. Matsuno, J.L. Cameron. – B.: Springer, 2008. – 905 p. - Text : visual.
113. Beger, H.G. Duodenum preserving resection of the head of the pancreas in chronic pancreatitis with inflammatory mass in the head / H.G. Beger, M. Buchler. - Text : visual // *Wld. J. Surg.* – 1990. – Vol. 14. – P. 83–87.
114. Binding pancreaticoenteric anastomosis: from binding pancreaticojejunostomy to binding pancreaticogastrostomy / S.Y. Peng, J. W. Wang, De Fei Hong [et al.]. - Text : visual // *Up.Surg.* – 2011. – Vol. 63. – P. 69–74.
115. Blair, A.B. Spleen-preserving distal pancreatectomy with splenic vessel preservation: challenges in measuring the learning curve / A.B Blair, J.G. Sham. - Text : visual // *Laparosc Surg.* – 2018. – P. 56.
116. Blumgart anastomosis for pancreaticojejunostomy minimizes severe complications after pancreatic head resection / A. Kleespies, M. Rentsch, H. Seeliger [et al.]. - Text : visual // *Br. J. Surg.* – 2009. – Vol. 96, № 7. – P. 741–750.
117. Blumgart's technique of pancreatojejunostomy: an appraisal / P.K. Mishra, S. S. Saluja, M. Gupta [et al.]. - Text : visual // *Dig. Surg.* – 2011. – Vol. 28. – P. 281–287.
118. Bolton, J.S. Management of benign biliary strictures. / J.S. Bolton, J.W. Braasch, R.L. Rossi. - Text : visual // *Surg. Clin. North.* – 1980. – Vol. 60. – P. 313-320.
119. Brodsky, J.T. Arterial hemorrhage after pancreatoduodenectomy. The “sentinelbleed” / J.T. Brodsky, A.D. Turnbull. - Text : visual // *Arch. Surg.* – 1991. – Vol. 126. – P. 1037-1040.

120. Brugge, W.R. Diagnosis and management of cystic lesions of the pancreas / W.R. Brugge. - Text : visual // *J Gastrointest Oncol.* – 2015. – Vol. 6, № 4. – P. 375-388.
121. Buchler, M. Prevention of postoperative complications following pancreatic surgery / M. Buchler, H. Friess. - Text : visual // *Digestion.* – 1993. – Vol. 54, № 1. – P. 41-46.
122. Büchler, M.W. Resection versus drain agein treatment of chronic pancreatitis / M.W. Büchler, A.L. Warshaw. - Text : visual // *Gastroenterology.* – 2008. – Vol.134. – P. 1605–1607.
123. Cecka, F. Impact of postoperative complications on clinical and economic consequences in pancreatic surgery / F. Cecka, B. Jon, E. Cermakova [et al.]. - Text : visual // *Ann. Surg. Treat. Res.* - 2016. - Vol. 90. - P. 21-28.
124. Changes in pancreatic resection for chronic pancreatitis over 28 years in a single institution / M. Falconi, A. Valerio, E. Caldiron [et al.]. - Text : visual // *Br. J. Surg.* – 2000. – Vol. 87. – P.428-433.
125. Chiang, A.L. Clinical approach to incidental pancreatic cysts / A.L. Chiang, L.S. Lee. - Text : visual // *World J. Gastroenterol.* – 2016. – Vol. 22. – P. 1236-1245.
126. Classification and management of pancreatic pseudocysts / G. Pan, M. H. Wan, K-L. Xie [et al.]. - Text : visual // *Medicine.* – 2015. – Vol. 94, № 24. – P. 96-101.
127. Clinical profile, etiology, and treatment of chronic pancreatitis in North American women: analysis of a large multicenter cohort / J. Romagnuolo, J. Talluri, E. Kennard [et al.]. - Text : visual // *Pancreas.* – 2016. – Vol. 45. – P. 934–940.
128. Coexistence of major complications in pancreatic pseudocyst / O.F. Nas, M. Pekgöz, E. Ökeer [et al.]. - Text : visual // *J. Clin. Exp. Invest.* – 2016. – Vol.7, № 2. – P. 203-206.
129. Comparison Between Minimally Invasive and Open Pancreaticoduodenectomy: A Systematic Review / C. Doula, I. D Kostakis, C. Damaskos [et al.]. - Text : visual // *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.* – 2016. – Vol. 26,№ 1. – P.6-16.

130. Comparison of clinical findings between histologically confirmed type 1 and type 2 autoimmune pancreatitis / T.J. Song, J.H. Kim, M-H. Kim [et al.]. - Text : visual // *J Gastroenterol Hepatol.* – 2012. – Vol. 27, № 4. – P. 700-08.
131. Comparison of the functional and morphological changes in the pancreatic remnant between pylorus-preserving pancreatoduodenectomy and pancreatoduodenectomy / N. Hashimoto, T. Yasuda, S. Haji [et al.]. - Text : visual // *Hepatogastroenterology.* – 2003. – Vol. 50. – P. 2229-2232.
132. Comparison of the functional outcome after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy between pancreatogastrostomy and pancreatojejunostomy / J.Y. Jang, S-W. Kim, S-J. Park, Y-H. Park. - Text : visual // *World J. Surg.* – 2002. – Vol. 26. – P. 366-371.
133. Concurrent acute hepatitis and pancreatitis associated with hepatitis B virus / L.C. De Oliveira, P.B. Rezende, A.L. Ferreira [et al.]. - Text : visual // *Pancreas.* – 1998. – Vol. 16, № (4). – P.559-561.
134. Course and outcome of chronic pancreatitis. Longitudinal study of a mixed medical-surgical series of 245 patients / R.W. Amman, A. Akovbiantz, F. Largiader, G. Schueler. - Text : visual // *Gastroenterology.* – 1984. – Vol. 86. – P.820-828.
135. Dabkowski, K. Mediastinal pancreatic pseudocysts / K. Dabkowski, A. Bialek, M. Kukla. - Text : visual // *Clin Endosc.* – 2017. – Vol.50. – P. 76-80.
136. Dai, R. Contemporary review of minimally invasive pancreaticoduodenectomy / R. Dai, R.S. Turley, D.G. Blazer. - Text : visual // *World.J.Gastrointest.Surg.* – 2016. – Vol. 8, №12. – P.784-791.
137. Damoli, L. Minimally invasive pancreatic surgery - a review / L. Damoli, G. Butturini, M. Ramera. - Text : visual // *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne.* – 2015. – Vol. 10. – P. 141-149.
138. De Beaux, A.C. Factors influencing morbidity and mortality in acute pancreatitis: an analysis of 279 cases / A.C. De Beaux, K.R. Palmer, D.C. Carter. - Text : visual // *Gut.* – 1995. – Vol. 37. – P.121-126.

139. Defining a Hospital Volume Threshold for Minimally Invasive Pancreaticoduodenectomy in the United States / M.A. Adam, S. Thomas, L. Youngwirth [et al.]. - Text : visual // JAMA.Surg. – 2017. – Vol. 1152, № 4. – P.336-342.
140. Delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy / M. Hanna, R. Gadde, L. Tamariz [et al.]. - Text : visual // Journal of Surgical Research. – 2016. – Vol.202, №2. – P.380 - 388.
141. Delayed gastric emptying after standard pancreaticoduodenectomy versus pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy: an analysis of 200 consecutive patients / M. I. Van Berge Henegouwen, T. M. van Gulik, L. T. DeWit [et al.]. - Text : visual // J. Am. Coll. Surg. – 1997. – Vol. 185. – P. 373-379.
142. Di Carlo, V. Pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy versus conventional Whipple operation. / V. Di Carlo, A. Zerbi, G. Balzano. - Text : visual // World J. Surg. – 1999. – Vol. 23. – P. 920-925.
143. Dimagno, M.J. Chronic pancreatitis / M.J. Dimagno, E.P. Dimagno. - Text : visual // Curr. Opin. Gastroenterol. – 2010. – Vol.26, № 5. – P.219-231.
144. Do preoperative biliary stents increase post-pancreaticoduodenectomy complications? / T.A Sohn, C.J. Yeo, J.L. Cameron [et al.]. - Text : visual // J. Gastrointest Surg. – 2000. – Vol. 4. – P. 258-268.
145. Doerr, R.J. Pancreticoduodenectomy: University Experience and resident Education / R.J. Doerr, I. Yildiz, L.M. Flint. - Text : visual // Arch. Surg. – 1990. – Vol. 125, №4.– P. 463-465.
146. Duodenum-preserving pancreatic head resection: 10-year follow-up of a randomized controlled trial comparing the Beger procedure with the Berne modification / U. Klaiber, Ingo Alldinger, Pascal Probst, Thomas Bruckner. - Text : visual // Surgery. – 2016. – Vol. 160. – P. 12735.
147. Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in severe pancreatitis / H.G. Beger, W. Krautzberger, R. Bittner, M. Büchler. - Text : visual // Surg. Gynecol. Obstet. – 1989. – Vol. 209. – P.273.

148. Early-onset acute recurrent and chronic pancreatitis is associated with PRSS1 or CTRC gene mutations / M.J. Giefer, Mark E. Lowe, Steven L. Werlin [et al.]. - Text : visual // *J. Pediatr.* – 2017. – Vol. 186. – P. 95–100.
149. Effect of Preoperative Biliary Decompression on Pancreaticoduodenectomy - Associated Morbidity in 300 Consecutive Patients / P.W.T. Pisters, W.A. Hudec, K.R. Hess [et al.]. - Text : visual // *Ann. Surg.* – 2001. – Vol. 234, № 1. – P. 47-55.
150. Effect of preoperative biliary drainage on surgical outcome after pancreaticoduodenectomy / M.E. Martignoni, V. Dhir, S. Shrikhande [ et al.]. - Text : visual // *Am. J. Surg.* – 2001. – Vol. 181. – P. 52-59.
151. End to side pancreatojejunostomy without stitches in the pancreatic stump / D. Hashimoto, Masahiko Hirota, Yasushi Yagi, Hideo Baba. - Text : visual // *Surg. Today.* – 2013. – Vol. 43, № 7. – P. 821– 824.
152. Evaluation of the Quality of Life after Surgical Treatment of Chronic Pancreatitis / P. Hildebrand, Stefanie Duderstadt, Thomas Jungbluth, Uwe Johannes Roblick. - Text : visual // *J.O.P.* – 2011. – Vol. 12, № 4. – P. 364–371.
153. Experiences with duodenum- sparing pancreas head resection in chronic pancreatitis / H.G. Beger, C. Witte, W. Krautzberger, R. Bittner. - Text : visual // *Chirurg.* – 1980. – Vol. 51, № 5. – P. 303–307.
154. Fabre, J.M. Delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy and pancreaticogastrostomy / J.M. Fabre, J.S. Burgel, F. Navarro. - Text : visual // *Eur. J. Surg.* – 1999. – Vol. 165. – P. 560-565.
155. Frey procedure for chronic pancreatitis: evidence-based assessment of short and long-term results in comparison to pancreatoduodenectomy and Beger procedure: a metanalysis / Y. Zhou, B. Shi, L. Wu [et al.]. - Text : visual // *Pancreatology.* – 2015. – Vol. 15. – P. 372-379.
156. Gastric emptying and quality of life after pancreatoduodenectomy with retrocolic or antecolic gastroenteric anastomosis / W.J. Eshuis, K. De Bree, M.A.G. Sprangers [et al.]. - Text : visual // *Br. J. Surg.* – 2015. – Vol. 102, №9. – P. 1123-1132.

157. Grizas, S. Etiology of bile infection and association with postoperative complications following pancreatoduodenectomy / S. Grizas, M. Stakyte, M. Kincius. - Text : visual // Medicina (Kaunas). – 2005. – Vol.41, № 5. – P. 386-391.
158. Hamanaka, Y. Total pancreatic duct drainage for leakproof pancreatojejunostomy / Y. Hamanaka, T. Suzuki. - Text : visual // Surgery. – 1994. – Vol. 115. – P. 22-26.
159. Hanna, M. Delayed gastric emptying (DGE) after pancreaticoduodenectomy (PD): is subtotal stomach preserving PD (SSPPD) better or pylorus preserving PD (PPPD)? / M. Hanna, R. Gadde, L. Tamariz. - Text : visual // J.Gasterointest.Surg. – 2015. – №19. – P.1542.
160. Harrell, K.N. Laparoscopic pancreatic resection / K.N. Harrell, D.A. Kooby. - Text : visual // Minerva Chir. – 2015. – Vol. 70, № 5. – P.355-64.
161. Heidt, D., Total pancreatectomy: indications, operative technique, and postoperative sequelae / D. Heidt, C. Burant, D. Simeone. - Text : visual // J. Gastrointest. Surg. – 2007. – Vol. 11, № 2. – P.209-216.
162. Hosotani, R. Duct-to-mucosa pancreatic-jejunostomy reduces the risk of pancreatic leakage after pancreatoduodenectomy / R. Hosotani, R. Doi, M. Imamura. - Text : visual // World J. Surg. – 2002. – Vol. 26. – P. 99-104.
163. Howard, J.M. Pancreatojejunostomy: leakage is a preventable complication of the Whipple resection/ J.M. Howard. - Text : visual // J. Am. Coll. Surg. – 1997. – Vol. 184. – P. 454-457.
164. Howard, J.M. Surgical treatment of chronic pancreatitis // Surgical diseases of the pancreas / J.M. Howard, G.L. Jordan Jr, H.A. Reber. – Philadelphia: Lea and Febiger, 1987. – P.496-521. - Text : visual.
165. Hunt, D.R. Pylorus-preserving pancreatectomy: functional results / D.R. Hunt, R. McLean. - Text : visual // Br. J. Surg. – 1989. – Vol. 76. – P.173-176.
166. Imaizumi, T. Stenting is unnecessary in duct-to-mucosa pancreaticojejunostomy even in the normal pancreas / T. Imaizumi, N. Harada, T. Hatori. - Text : visual // Pancreatology. – 2002. – Vol. 2. – P. 116-121.



167. Impact of delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy on survival / Y. Futagawa, Masaru Kanehira, Kenei Furukawa [et al.]. - Text : visual // J. Hepatobiliary. Pancreat. Sci. – 2017. – 24, № 8. – P.466-474.
168. Incidence and Outcome of biliary strictures after pancreaticodudenectomy / M.G. House, John L. Cameron, Richard D. Schulick [et al.]. - Text : visual // Ann. Surg. – 2006. – Vol. 243. – P. 571-578.
169. Incidence and severity of pancreatogenic diabetes after pancreatic resection / R.A. Burkhart, S.M. Gerber, R.M. Tholey [et al.]. - Text : visual // Gastrointest Surg. – 2015. – Vol. 19. – P. 217-225.
170. Incidence, Risk factors, and treatment of pancreatic leakage after pancreaticoduodenectomy: drainage versus resection of the pancreatic remnant / M.I. Van Berge Henegouwen, Laurens Th. de Wit, Thomas Matthijs van Gulik [et al.]. - Text : visual // J. Am. Coll. Surg. – 1997. – Vol. 185. – P. 18-24.
171. International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). Pancreatic anastomosis after pancreatoduodenectomy: A position statement by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) / S.V. Shrikhande, Masillamany Sivasanker, Charles M. Vollmer [et al.]. - Text : visual // Surgery. – 2017. – Vol. 161, № 5. – P.1221-1234.
172. International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After / C. Bassi, Giovanni Marchegiani, Christos Dervenis [et al.]. - Text : visual // Surgery. – 2017. – Vol. 161, № 3. – P. 584-591.
173. Ischemic gastroparesis: resolution after revascularization / S.M. Liberski, K. L. Koch, R. G. Atnip, R. M. Stern. - Text : visual // Gastroenterol. – 1990. – Vol. 99. – P. 252-257.
174. Ito, T. Evidence-based clinical practice guidelines for chronic pancreatitis 2015 / T. Ito, H. Ishiguro, H. Ohara [et al.]. - Text : visual // J Gastroenterol. – 2016. – Vol. 51. – P. 85-92.

175. Khan, A.W. Isolated Roux Loop duct-to-mucosa pancreaticojejunostomy avoids pancreatic leaks in pancreaticoduodenectomy / A.W. Khan, A.K. Agarwal, B.R. Davidson. - Text : visual // *Dig. Surg.* – 2002. – Vol. 19. – P. 199-204.
176. Kim, S.W. Comparison of pancreatogastrostomy and pancreatojejunostomy after pancreatoduodenectomy performed by one surgeon / S.W. Kim, E.G. Youk, Y.H. Park. - Text : visual // *World J. Surg.* – 1997. – Vol. 21, № 6. – P. 640-643.
177. Kloppel, G. Pathology of chronic pancreatitis and pancreatic pain / G. Kloppel. - Text : visual // *Acta Chir Scand.* – 1990. – Vol. 156. – P. 261-65.
178. Laparoscopic distal pancreatectomy for pancreatic cancer is safe and effective / M.D. Bauman, David G. Becerra, E. Molly Kilbane [et al.]. - Text : visual // *Surg Endosc.* – 2018. – Vol. 32, № 1. – P. 53-61.
179. Laparoscopic pancreatic surgery in patients with chronic pancreatitis / L. Fernandez-Cruz, A. Sáenz, E. Astudillo [et al.]. - Text : visual // *Chronic pancreatitis* / eds.: M. Buechler [et al.]. – Heidelberg: Blackwell pub, 2002. – Ch. 13.6. – P. 540–551.
180. Lohr, J.M. United European Gastroenterology evidence based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis / J.M. Lohr, E. Dominguez-Munoz, J. Rosendahl [et al.]. - Text : visual // *United European Gastroenterology Journal.* – 2017. – Vol. 5, № 2. – P. 153-199.
181. Long-term follow-up of glucose tolerance function after pancreaticoduodenectomy: comparison between pancreaticogastrostomy and pancreaticojejunostomy / O. Ishikawa, Hiroaki Ohigashi, Hidetoshi Eguchi, Shigekazu Yokoyama. - Text : visual // *Surgery.* – 2004. – Vol. 136, № 3. – P. 617-623.
182. Long-term morphological changes of remnant pancreas and biliary tree after pancreatoduodenectomy on CT / N. Sato, K. Yamaguchi, K. Yokohata [et al.]. - Text : visual // *Int. Surg.* – 1998. – Vol. 83. – P. 136-140.
183. Long-term outcome after 92 Duodenum Preserving Pancreatic Head Resections in Chronic Pancreatitis: Comparison of Beger and Frey Procedures / T. Keck, Ulrich Friedrich Wellner, Hartwig Riediger [et al.]. - Text : visual // *J. Gastrointest. Surg.* – 2010. – Vol. 14. – P. 549–556.

184. Long-term outcomes favor duodenum-preserving pancreatic head resection over pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy for chronic pancreatitis: a meta-analysis and systematic review / P.B. Sukharamwala, Krishen D. Patel, Anthony F. Teta [et al.]. - Text : visual // *Am Surg.* – 2015. – Vol. 81. – P. 909–14.
185. Marcus, S.G. Optimal management of the pancreatic remnant after pancreaticoduodenectomy / S.G. Marcus, H. Cohen, J.H. Ranson. - Text : visual // *Ann. Surg.* – 1995. – Vol. 221. – P. 635-648.
186. Mason, G.R. Pancreatogastrostomy as reconstruction for pancreatoduodenectomy / G.R. Mason. - Text : visual // *World J. Surg.* – 1999. – Vol. 23. – P. 221-226.
187. Mechanism, assessment and management of pain in chronic pancreatitis: recommendations of a multidisciplinary study group / M.A. Anderson, Venkata Akshintala, Kathryn M. Albers [et al.]. - Text : visual // *Pancreatology.* – 2016. – Vol. 16. – P. 83–94.
188. Minimally Invasive Pancreatic Resection Organizing Committee. Research considerations in the evaluation of minimally invasive pancreatic resection (MIPR) / J. Barkun, William Fisher, Giana Davidson, Go Wakabayashi. - Text : visual // *HPB (Oxford).* – 2017. – Vol.19, № 3. – P.246-253.
189. Minimally invasive pancreaticoduodenectomy: A comprehensive review / M. Wang, H. Cai, L. Meng [et al.]. - Text : visual // *Int.J.Surg.* – 2016. – Vol. 35. – P.139-146.
190. Minimally invasive treatment of pancreatic pseudocysts / E. Zerem, G. Hauser, S. Loga-Zec [et al.]. - Text : visual // *World J Gastroenterol.* – 2015. – Vol. 21. – P. 6850-6860.
191. Mok, K.T. Management of pancreatic remnant with strategies according to the size of pancreatic duct after pancreaticoduodenectomy / K.T. Mok, B.W. Wang, S.I. Liu. - Text : visual // *Br. J. Surg.* – 1999. – Vol. 86. – P. 1018-1019.
192. Mononuclear cells modulate the activity of pancreatic stellate cells which in turn promote fibrosis and inflammation in chronic pancreatitis / C.W. Michalski, A.

Gorbachevski, M. Erkan [et al.]. - Text : visual // J Transl Med. – 2007. – Vol. 5. – P. 63.

193. Nationwide epidemiological survey of early chronic pancreatitis in Japan / Yuanxin Lin, Akiko Tamakoshi, S. Masamune, Koji Takeda. - Text : visual // J. Gastroenterol. – 2017. – Vol. 52. – P. 992–1000.

194. New invagination procedure for pancreaticojejunostomy using only four sutures / Y. Nakanishi, Masanori Ohara, Misa Noguchi, Hiromitsu Domen. - Text : visual // Wld J. Surg. – 2012. – Vol. 36. – P. 892–897.

195. One hundred and forty five consecutive pancreaticoduodenectomies without mortality / J.L. Cameron, H.A. Pitt, C.J. Yeo [et al.]. - Text : visual // Ann. Surg. – 1993. – Vol. 217. – P. 430-438.

196. Pancreatic cancer surgery and nutrition management: a review of the current literature / C. Afaneh, Deborah Gerszberg, Eoin Slattery, David S Seres. - Text : visual // HepatoBiliary Surg. Nutr. – 2015. – Vol. 4, №1. – P. 59-71.

197. Pancreatic head resection with and without preservation of the duodenum: different postoperative gastric motility / G. Naritomi, M. Tanaka, H. Matsunaga [et al.]. - Text : visual // Surgery. – 1996. – Vol. 120. – P. 831-837.

198. Pancreatic juice output after pancreatoduodenectomy in relation to pancreatic consistency, duct size, and leakage / Y. Hamanaka, K. Nishihara, T. Hamasaki [et al.]. - Text : visual // Surgery. – 1996. – Vol. 119. – P. 281-287.

199. Pancreatic resection in the era of laparoscopy: State of Art. A systematic review / M. Cesaretti, Lelio Bifulco, Renato Costi, Alban Zarzavadjian Le Bian. - Text : visual // Int. J. Surg. – 2017. – Vol.44. – P.309-316.

200. Pancreaticojejunal anastomotic leak after pancreaticoduodenectomy – multivariate analysis of perioperative risk factors / T.S. Yeh, Yi Yin Jan, Long Bin Jeng [et al.]. - Text : visual // J. Surg. Res. – 1997. – Vol. 67. – P.119-125.

201. Peng's binding pancreaticojejunostom after pancreaticodudenectomy: a french prospective study / E. Buc, Claudio Ricci, Stefano Silvestri [et al.]. - Text : visual // J. Gastroint.Surg. – 2010. – Vol.14. – P. 705–710.

202. Poon, R.T. Prevention of pancreatic anastomotic leakage after a pancreaticoduodenectomy / R.T. Poon, S.H. Lo, D. Fong. - Text : visual // *Am. J. Surg.* – 2002. – Vol. 183. – P. 42-52.
203. Post pancreaticoduodenectomy haemorrhage: outcome prediction based on new ISGPS / G. Rajarathinam, D. G. Kannan, V. Vimalraj [et al.]. - Text : visual // *Clinical severity grading. HPB.* – 2008. – Vol.10. – P. 363-370.
204. Postoperative pancreatic fistula: Microbial growth determines outcome / M. Loos, Oliver Strobel, Matthias Legominski [et al.]. - Text : visual // *Surgery.* – 2018. – Vol. 164, № 6. – P. 1185-1190.
205. Povoski, S.P. Association of preoperative biliary drainage with postoperative outcome following pancreatoduodenectomy / S.P. Povoski, M.S. Karpeh, K.C. Conlon. - Text : visual // *Ann. Surg.* – 1999. – Vol. 230, № 2. – P. 131-142.
206. Prospective analysis of the factors influencing pancreaticojejunostomy performed using a single method in 100 consecutive pancreaticoduodenectomies / S. Matsusue, H. Takeda, Y. Nakamura [et al.]. - Text : visual // *Surg. Today.* – 1998. – Vol. 28. – P. 719-726.
207. Pulvirenti A. Modifications in the International Study Group for Pancreatic Surgery (ISGPS) definition of postoperative pancreatic fistula / A. Pulvirenti, M. Ramera, C. Bassi. - Text : visual // *Transl Gastroenterol Hepatol.* – 2017. – № 2. – P. 107.
208. Pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy versus standard Whipple procedure: a prospective, randomized, multicenter analysis of 170 patients with pancreatic and periampullary tumors / K.T. Tran, Hans G. Smeenk, Casper H. J. van Eijck [et al.]. - Text : visual // *Ann. Surg.* – 2004. – Vol. 240. – P. 738-745.
209. Pylorus preservation has no impact on delayed gastric emptying after pancreatic head resection / O. Horstmann, Peter M. Markus, Michael B. Ghadimi, Heinz Becker. - Text : visual // *Pancreas.* – 2004. – Vol. 28. – P. 69-74.
210. Qiu, H. Hepaticojejunostomy leak after pancreaticoduodenectomy / H. Qiu, J. Zhang, H.G. Qian // *Int. Surg. J.* – 2016. – Vol. 3, №1. – P. 603-608. 224

211. Quality of life and outcomes after Pancreaticoduodenectomy / J.J. Huang, Charles J. Yeo, Taylor A. Sohn [et al.]. - Text : visual // *Ann. Surg.* – 2000. – Vol. 231, № 6. – P.890-898.
212. Que, W. Pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: a metaanalysis of randomized controlled trials / W. Que, H. Fang, B. Yan. - Text : visual // *Am J Surg.* – 2015. – Vol. 209, №4. – P. 1074-1082.
213. Radenkovic, D. Evolving Techniques in Pancreatic Surgery / D. Radenkovic, M.B. Farnell, C. Bassi, M. Besselink. - Text : visual // *Gastroenterol. Res. Pract.* – 2016. – P. 4289724. doi:10.1155/2016/4289724.
214. Reconstruction by pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy following pancreatectomy: results of comparative study / C. Bass, Massimo Falconi, Enrico Molinari [et al.]. - Text : visual // *Ann. Surg.* – 2005. – Vol. 242. – P. 767-771.
215. Reddy, S. A study of clinical features and management of pseudocyst of pancreas / S. Reddy, B. Rajsiddharth, B.K. Reddy. - Text : visual // *IJSRP.* – 2015. – Vol. 5, № 9. – P. 125-139.
216. Reinsertion of the distal common bile duct into the resection cavity during duodenum-preserving resection of the head of the pancreas for chronic pancreatitis / J.R. Izbicki, C. Bloechle, D.C. Broering, C.E. Broelsch. - Text : visual // *Br. J. Surg.* – 1997. – Vol. 84. – P. 781–792.
217. Review of management options for pancreatic pseudocysts / C. Agalianos, Ioannis Passas, Ioannis Sideris, Demetrios Davides. - Text : visual // *Transl Gastroenterol Hepatol.* – 2018. – № 3. – P.18.
218. Risk factors affecting pancreatic fistulas after pancreaticoduodenectomy / Y.-M. Choe, Keon-Young Lee, Cheong-Ah Oh, Joung-Bum Lee. - Text : visual // *World J. Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 14, № 45. – P. 6970-6974.
219. Risk factors of massive bleeding related to pancreatic leak after pancreaticoduodenectomy / Y. Tien, Po-Huang Lee, Ching-Yao Yang [et al.]. - Text : visual // *J. Am. Coll. Surg.* – 2001. – Vol. 4. – P. 554-559.

220. Risk factors of pancreatic leakage after pancreaticoduodenectomy / Y.-M. Yang, Xiao-Dong Tian, Yan Zhuang, Wei-Min Wang. - Text : visual // World J. Gastroenterol. – 2005. – Vol.11, № 16. – P. 2456-2461.
221. Risk adapted anastomosis for partial pancreaticoduodenectomy reduced the risk of pancreatic fistula: a pilot study / M. Neidergethmann, Niloufar Dusch, Rizky Widyaningsih [et al.]. – Text : visual // Wld J. Surg. – 2010. – Vol. 34. – P. 1579–1586.
222. Risk-adjusted Outcomes of Clinically Relevant Pancreatic Fistula Following Pancreatoduodenectomy: A Model for Performance Evaluation / M.T. McMillan, Sameer Soi, Horacio J. Asbun [et al.]. - Text : visual // Ann.Surg. – 2016. – Vol. 264, № 2. – P.344-352.
223. Role of octreotide in the prevention of postoperative complications following pancreatic resection / M. Buchler, H. Friess, I. Klempa [et al.]. - Text : visual // Am. J.Surg. – 1992. – Vol. 163. – P. 125-131.
224. Sahora, K. The effect of antecolic versus retrocolic reconstruction on delayed gastric emptying after classic non-pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy / K. Sahora, V. Morales-Oyarvide, S.P. Thayer. – Text : visual // Am. J. Surg. – 2015. – Vol. 209. – P.1028-1040.
225. Schneider, A. The M-ANNHEIM classification of chronic pancreatitis. Introduction of a unifying classification system based on a review of previous classification of the disease / A. Schneider, J.M. Lohr, M.V. Singer. – Text : visual // J. Gastroenterology. – 2007. – Vol. 42, № 2. – P. 101–119.
226. Seetharam, P. Postoperative Pancreatic Fistula: A Surgeon's Nightmare! An Insight with a Detailed Literature Review / P. Seetharam, G.S. Rodrigues. – Text : visual // JOP. –2015. – Vol. 16, №2. – P. 115-124.
227. Selection of pancreaticojejunostomy techniques according to pancreatic texture and duct size / Y. Suzuki, Yasuhiro Fujino, Yasuki Tanioka [et al.]. - Text : visual // Arch. Surg. – 2002. – Vol. 137. – P. 1044-1048.

228. Sial, G.Z. Endoscopic cystogastrostomy: minimally invasive approach for pancreatic pseudocyst / G.Z. Sial, A.Q. Qazi, M.A. Yusuf. - Text : visual // APSP J Case Rep. – 2015. – №6. – P. 4.
229. Smits, F.J. Dutch Pancreatic Cancer Group. Management of Severe Pancreatic Fistula After Pancreatoduodenectomy / F.J. Smits, Hjalmar C. van Santvoort, Marc G. Besselink [et al.]. – Text : visual // JAMA.Surg. – 2017. – Vol. 89 152,№6. – P.540-548.
230. Solanke, D. Gastrointestinal bleeding due to visceral artery pseudoaneurysms complicating chronic pancreatitis: a case series / D. Solanke, C. Rathi, N. Pipaliya [et al.]. - Text : visual // JOP. – 2016. – Vol. 17. – P. 204-208.
231. Soreide, K. Risk factors and preventive strategies for postoperative pancreatic fistula after pancreatic surgery: a comprehensive review / K. Soreide, K.J. Labori. - Text : visual // Scand. J. Gastroenter. – 2016. – Vol. 51, №10. – P. 1147-1154.
232. Stanciu, G.O. Gastroparesis and its management / G.O. Stanciu. - Text : visual // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. – 2001. – Vol. 105. – P. 451-456.
233. Standardizing terminology for minimally invasive pancreatic resection / A.L. Montagnini, Bard Rosok, Horacio J. Asbun, Jeffrey Barkun. - Text : visual // HPB (Oxford). – 2017. – Vol. 19,№3. – P.182-189.
234. Stented versus nonstented pancreaticojejunostomy after pancreatoduodenectomy: a prospective study / J.D. Roder, H.J. Stein, K.A. Bottcher [et al.]. - Text : visual // Ann. Surg. – 1999. – Vol. 229. – P. 41-48.
235. Superiority of stapled side-to-side gastrojejunostomy over conventional hand-sewn end-to-side gastrojejunostomy for reducing the risk of primary delayed gastric emptying after subtotal stomach-preserving pancreaticoduodenectomy / Y. Murata, Akihiro Tanemura, Hiroyuki Kato [et al.]. – Text : visual // Surg.Today. – 2017. – Vol. 47,№8. – P.1007-1017.
236. Systematic review and meta-analysis of prophylactic abdominal drainage after pancreatic resection / C.W. Dou,Zhi-Kui Liu. Yu-Li Jia. Xin Zheng. - Text : visual // World J Gastroenterol. – 2015. –Vol. 21, №18. – P. 5719-5734.



237. The Characterization and Prediction of ISGPF Grade C Fistulas Following Pancreatoduodenectomy / M.T. McMillan, Charles M. Vollmer Jr, Horacio J. Asbun [et al.]. - Text : visual // *J.Gastrointest.Surg.* – 2016. – Vol. 20, № 2. – P.262-276.
238. The Pancreas: an integrated textbook of basic science, medicine and surgery / Hans-Gunther Beger, Markus Buchler, Richard Kozarek [et al.]. – 2nd ed. – Oxford, 2008. - Text : visual.
239. The pancreatitis classification of Marseilles. Rome 1988 / H. Sarles, G. Adler, R. Dani [et al.]. - Text : visual // *Scand. J. Gastroenterol.* – 1989. – Vol. 24, № 6. – P. 641–642.
240. The seventh nationwide epidemiological survey for chronic pancreatitis in Japan: clinical significance of smoking habit in Japanese patients / M. Hirota, Tooru Shimosegawa, Atsushi Masamune [et al.]. - Text : visual // *Pancreatology.* – 2014. – Vol. 14. – P. 490–496.
241. The use of the continuous suture technique in dunking pancreatojejunostomy without stenting / T. Katoh, Kazuaki Kawano, Akira Furutani, Takefumi Katsuki. - Text : visual // *Surg. Today.* – 2013. – Vol. 43, № 9. – P.1008–1012.
242. Tilfine, Ch. Management of a large bleeding pancreatic pseudocyst by embolization / Ch.Tilfine, J. Tadili, A. Benkabbou [et al.]. - Text : visual // *Int J Case Rep Images.* – 2016. – Vol. 7, № 6. – P. 408-412.
243. Traverso, L.W. Pancreatoduodenectomy for chronic pancreatitis: anatomic selection criteria and subsequent longterm outcome analysis / L.W. Traverso, R.A. Kozarek. - Text : visual // *Ann. Surg.* – 1997. – Vol. 226. – P. 429–435.
244. Trede, M. Survival after pancreaticoduodenectomy. 118 consecutive resections without an operative mortality / M. Trede, G. Schwall, H.D. Saeger. - Text : visual // *Ann. Surg.* – 1990. – Vol. 211. – P.447-458.
245. Valcea, S. Prevention and treatment of complications in pancreatic cancer surgery / S. Valcea, B. Dumitriu, M. Beuran [et al.]. - Text : visual // *Proc. Rom. Acad., Series B.* –2015. – Vol. 1, №2. – P. 245-253.
246. Validation of demographics, etiology, and risk factors for chronic pancreatitis in the USA: a report of the North American Pancreas Study (NAPS) group / D.L.

Conwell, Peter A. Banks, Bimaljit S. Sandhu, Stuart Sherman. - Text : visual // *Dig. Dis. Sci.* – 2017. – Vol. 62. – P. 2133–2140.

247. Wang, G.X. Stent displacement in endoscopic pancreatic pseudocyst drainage and endoscopic management / G.X. Wang, X. Liu, S. Wang [et al.]. - Text : visual // *World J. Gastroenterol.* – 2015. – Vol. 21. – P. 2249-2253.

248. Wayne, M.G. Alternative reconstruction after pancreaticoduodenectomy / M.G. Wayne, I. A. Jorge, A.M. Cooperman. - Text : visual // *W.J. Surg. Onc.* – 2008. – Vol. 6, №9. – P. 1-4.

249. Wente, M.N. Postpancreatectomy hemorrhage (PPH): an International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) definition / M.N. Wente, J.A. Veit, C. Bassi [et al.]. - Text : visual // *Surg.* – 2007. – Vol. 142, № 1. – P. 20-25.

250. Yeo, C.J. A prospective randomized trial of pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy / C.J. Yeo, J.L. Cameron, M.M. Maher. - Text : visual // *Ann. Surg.* – 1995. – Vol. 222. – P. 580-592.

251. Yeo, C.J. Six hundred fifty consecutive pancreaticoduodenectomies in the 1990s: pathology, complications, and outcomes / C.J. Yeo, J.L. Cameron., T.A. Sohn. - Text : visual // *Ann. Surg.* – 1997. – Vol. 226. – P. 248-260.

252. Zikos, T. Evaluation and management of pancreatic cystic lesions / T. Zikos, W.G. Park. - Text : visual // *JCOM.* – 2015. – Vol. 22, №12. – P.566-576.