

ГБОУ ВПО Нижегородская государственная медицинская академия МЗ РФ

На правах рукописи

**КУЧИН ДЕНИС МИХАЙЛОВИЧ**

**Выбор оптимального способа формирования  
панкреатодигестивного анастомоза при  
гастропанкреатодуоденальной резекции**

14.01.17 – хирургия

**Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук**

Научный руководитель  
доктор медицинских наук  
В.Е. Загайнов

Москва

2017

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ.....</b>	<b>4</b>
<b>ГЛАВА 1 Обзор литературы.....</b>	<b>11</b>
1.1. История выполнения гастропанкреатодуоденальных резекций .....	11
1.2. Факторы развития несостоятельности панкреатодигестивных анастомозов .....	16
1.3. Сравнение панкреатоеюноанастомоза и панкреатогастроанастомоза	19
1.4. Использование стентов при формировании панкреатодигестивных анастомозов .....	22
1.5. Методики укрепления панкреатодигестивных анастомозов.....	24
1.6. Лечение панкреатических фистул.....	26
<b>ГЛАВА 2 Материалы и методы исследования .....</b>	<b>31</b>
2.1. Общая характеристика больных.....	31
2.2. Предоперационное обследование пациентов .....	35
2.3. Методы статистической обработки.....	37
<b>ГЛАВА 3 Методики формирования панкреатодигестивных анастомозов .....</b>	<b>38</b>
3.1. Панкреатоеюноанастомоз на наружном вирсунгостомическом дренаже (по Соловьеву В.А.). Группа А. (N=70). .....	38
3.2. Панкреатоеюноанастомоз «проток-слизистая» по Cattell. Группа В. ...	40
3.3. Панкреатоеюноанастомоз «проток-слизистая» модифицированный. Группа С. ....	42
3.4. Инвагинационный панкреатогастроанастомоз. Группа D. ....	44
<b>ГЛАВА 4 Результаты и их обсуждения.....</b>	<b>47</b>
4.1. Факторы риска развития несостоятельности панкреатодигестивных анастомозов .....	47
4.2. Непосредственные результаты гастропанкреатодуоденальных резекций при широком главном панкреатическом протоке .....	53
4.3. Непосредственные результаты гастропанкреатодуоденальных резекций при узком главном панкреатическом протоке.....	60
4.4. Лечение несостоятельности панкреатодигестивных анастомозов.....	66

<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....</b>	<b>72</b>
<b>ВЫВОДЫ.....</b>	<b>78</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....</b>	<b>80</b>
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ .....</b>	<b>81</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....</b>	<b>82</b>

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность проблемы

Значимость лечения заболеваний органов билиопанкреатодуоденальной зоны определяется, прежде всего, их распространенностью. В 21 веке хронический панкреатит стал наиболее частой патологией поджелудочной железы (ПЖ), составляя в структуре заболеваемости органов желудочно-кишечного тракта 8 – 9%, а среди общей патологии – 0,5% (Маев И.В., 2006; Chaudhary A. et al., 2004). Оперативное лечение хронического панкреатита, основанное на современных достижениях хирургии, в настоящее время представляет большой раздел панкреатологии (Егоров В.И. с соавт., 2009; Koniger J. et al., 2008). Частота злокачественных образований органов периампулярной зоны среди всех онкологических заболеваний составляет 3-5%. К ним относятся опухоли головки поджелудочной железы, двенадцатиперстной кишки, большого дуоденального сосочка, холедоха (Wolff H. et al., 2003, Hartwig W. et al., 2009, Sülberg D. et al., 2010). При этом частота заболеваемостью раком поджелудочной железы среди остальных злокачественных образований занимает шестое место (Мерабишвили В.М., 2006; Siegel R., et al., 2013). За последние 30 лет заболеваемость раком поджелудочной железы в России увеличилась на 30 % и составляет среди женщин – 7,6, мужчин – 9,5 на 100000 человек. (Демин Д.И. с соавт., 1997; Павловский А.В., 2004; Егоров В.И., 2008; Чисов В.И., 2013). В мировой практике также отмечается тенденция к росту распространенности этого заболевания (Alexakis N. et al., 2004, Копчак В.М. с соавт., 2010). Прогнозируется, что число больных раком ПЖ в 2020 году по сравнению с 2000 годом будет выше на 32% в развитых и на 83% в развивающихся странах, достигнув 168453 и 162401 случаев соответственно (Bell R.H. et al., 2005). В 75% случаях поражается головка поджелудочной железы (Патютко Ю.И. с соавт., 2007).

На сегодняшний день ведущую роль в лечении образований органов периампулярной зоны занимают хирургические пособия. Основным методом лечения этих заболеваний является гастропанкреатодуоденальная резекция. (Warshaw A. L. et al., 2004; Casadei R. et al., 2006; Michalski C. W. et al., 2007; Badger S.A. et al., 2010; Hoem D. et al., 2012; Vladov N. et al., 2012).

Препятствием широкому внедрению в хирургическую практику панкреатодуоденальных резекций является высокий уровень послеоперационных осложнений и летальности. По мере развития хирургической техники удалось снизить уровень осложнений до 20-60% (Yeо C.J. et al., 1997; Bassi C. et al., 2005; Seetharam P. et al., 2015), а уровень самого грозного осложнения - несостоятельности ПДА - до 30% (Janot M.S. et al., 2010). Основным патогенетическим механизмом развития несостоятельности является местно-деструктивное действие ферментов поджелудочной железы в зоне линии шва и дальнейшее скопление сока железы с развитием зон воспаления и некрозов как в самой поджелудочной железе, так и в окружающих тканях (Кубышкин В.А. с соавт., 2003). В последние годы широко исследуются фармакологические и технические методы профилактики несостоятельности ПДА. Многие исследования направлены на выбор способа включения культи поджелудочной железы в пищеварение. Наиболее дискуссионным вопросом является то, какой отдел пищеварительного тракта использовать и необходимо ли изолированно вшивать панкреатический проток при формировании соустья (Патютко Ю.И. с соавт., 2013).

В современных исследованиях не получено статистических значимых различий в частоте формирования панкреатических фистул при использовании ПЕА против ПГА (Fernandez-Cruz L. et al., 2011; Wellner U.F. et al., 2012). В работе Т. He et al. (2009) отмечено, что из-за большого количества вариаций сравниваемых анастомозов и отсутствия полной сопоставимости по видам швов, нитям и другим факторам делать выводы о преимуществе одного вида анастомоза над другим, нельзя. Также ряд

исследований показывают отсутствие различий в количестве несостоятельности ПДА при инвагинационном методе его формирования против изолированного вшивания панкреатического протока (Егиев В.Н., 2013).

Ряд работ был посвящен применению различных «укрепляющих» материалов (клей, сетки), однако их использование не снизило частоту возникновения панкреатических фистул (Orci L.A. et al., 2013).

Сохраняются противоречивые данные относительно эффективности различных способов профилактики образования панкреатических свищей. Видимо, в настоящее время единственное, что может значимо снизить количество осложнений и летальность после ПДР - выполнение данных операций в специализированных центрах (Cameron J.L. et al., 2006; Birkmeyer J.D. et al., 2002). Таким образом, тема формирования панкреатодигестивных анастомозов противоречива. Нет единого мнения ни о способах создания этих соустьев, ни о методах лечения несостоятельности данных анастомозов.

#### **Цель исследования:**

Разработать новый метод формирования панкреатодигестивного анастомоза, позволяющий снизить риск несостоятельности и создать основу для эффективного лечения панкреатической фистулы.

#### **Задачи исследования:**

1. Выявить факторы прогноза несостоятельности панкреатодигестивных анастомозов на основе анализа результатов 230 гастропанкреатодуоденальных резекций.
2. Провести сравнительную оценку результатов 129 гастропанкреатодуоденальных резекций при широком главном панкреатическом протоке в зависимости от методики формирования панкреатодигестивного анастомоза.

3. Провести сравнительную оценку результатов 101 гастропанкреатодуоденальной резекции при узком вирсунговом протоке в зависимости от методики формирования панкреатодигестивного анастомоза.

4. Разработать алгоритм лечения больных с несостоятельностью панкреатодигестивных анастомозов после гастропанкреатодуоденальной резекции с целью снижения частоты повторных аррозивных кровотечений и летальности.

### **Научная новизна:**

- впервые разработан метод формирования панкреатоеюноанастомоза с использованием длинного «слепого мешка» тонкой кишки, позволяющего депонировать сок поджелудочной железы в ранние сроки после оперативного лечения, до момента разрешения пареза кишечника, и тем уменьшить его негативное влияние на швы панкреатодигестивного анастомоза;

- впервые обоснована целесообразность формирования «слепого мешка» тонкой кишки, используемого при развитии панкреатической фистулы, с целью выполнения наружного чрескишечного дренирования главного панкреатического протока;

- впервые разработан алгоритм лечения несостоятельности панкреатоеюноанастомоза с применением длинного «слепого мешка» тонкой кишки, позволяющий снизить послеоперационную летальность и количество вынужденных экстирпация культи поджелудочной железы.

### **Практическая значимость.**

Разработанная методика формирования панкреатоеюноанастомоза с использованием «слепого мешка» тонкой кишки может быть рекомендована при любом диаметре главного панкреатического протока. Она позволяет снизить количество случаев несостоятельности панкреатоеюноанастомоза.

Пациенты с узким главным панкреатическим протоком нуждаются в постоянном динамическом наблюдении за уровнем амилазы жидкости из дренажей, так как ведущий фактор риска развития панкреатической фистулы является диаметр вирсунгова протока

Разработанный алгоритм лечения пациентов с несостоятельностью панкреатоюноанастомоза, с использованием активного дренирования и реформированием панкреатоюноанастомоза возможно использовать у всех больных, в том числе у пациентов с тяжелым аррозивным кровотечением.

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

- диаметр главного панкреатического протока является единственным фактором, влияющим на частоту развития панкреатической фистулы, что позволяет предполагать риск развития этого осложнения;

- формирование панкреатоюноанастомоза по разработанной методике позволяет снизить количество панкреатических фистул у больных, перенесших панкреатодуоденальную резекцию;

- формирование «слепого мешка» тонкой кишки заданной длины при выполнении панкреатоюноанастомоза позволяет использовать его для повторного панкреатодигестивного анастомоза на наружном дренаже при развитии панкреатической фистулы, что приводит к снижению риска повторного аррозивного кровотечения и уменьшению послеоперационной летальности;

- у пациентов с несостоятельностью панкреатодигестивного анастомоза применение активного аспирационного дренирования позволяет снизить количество аррозивных кровотечений;

- при развитии аррозивного кровотечения или разлитого ферментативного перитонита повторное формирование панкреатоюноанастомоза на наружном вирсунгостомическом дренаже позволяет избежать экстирпации культи поджелудочной железы и снизить послеоперационную летальность.



### **Внедрение результатов исследования в практику**

Полученные результаты используются в лечебной практике ФБУЗ “Приволжский окружной медицинский центр ФМБА России” г. Нижний Новгород, БУ “Республиканский онкологический диспансер” Минздравсоцразвития Чувашской Республики, ГУ республики Марий Эл “Республиканская клиническая больница”, ГБУЗ «Областной онкологический диспансер» г. Пенза, ГБУЗ «Ленинградский Областной Онкологический Диспансер» г. Санкт-Петербург. Основные положения исследования внедрены в учебный процесс студентов кафедры хирургических болезней ГФБОУ ВО “Нижегородская государственная медицинская академия” МЗ РФ.

### **Степень достоверности и апробация диссертации**

Достоверность и обоснованность полученных результатов обеспечена достаточным объемом клинических исследований (230 оперированных пациентов) и применением точных лабораторных и инструментальных методов обследования пациентов, а также современных методов статистической обработки данных. Апробация работы состоялась 13 октября 2016 года на заседании проблемной комиссии совместного заседания кафедры общей хирургии им. А.И. Кожевникова, кафедры хирургии ФПКВ, кафедры факультетской хирургии, кафедры госпитальной хирургии им. Б.А. Королева, кафедры хирургических болезней НижГМА, кафедры хирургических болезней с курсом онкологии ВМИ ФСБ России.

Результаты исследования и основные положения работы доложены и обсуждены на III Международной научно-практической конференции “Высокие технологии в медицине” в г. Нижнем Новгороде в мае 2010 г.; I международной научно-практической школе IASGO “Новые горизонты в лечение гепатопанкреатодуоденального рака и гастроинтестинальных стромальных опухолей” в г. Москва сентябрь 2011 г.; III Международный конгресс IASGO “Проблемы хирургии в области гепатологии,

панкреатологии, онкологии” в г. Москва июнь 2014 г.; Международном мастер-классе “Современные технологии в лечение заболеваний поджелудочной железы” в г. Москва июнь 2014 г.; I съезде хирургов Поволжья июнь 2016 г.

### **Публикации по теме диссертации**

По теме диссертации опубликовано пять научных работ, из них три в журналах, рекомендованных ВАК, получена приоритетная справка на изобретение РФ «Способ формирования панкреатоеюноанастомоза при панкреатодуоденальной резекции» от 18.11.2015, регистрационный номер 2015149569.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация состоит из введения, 4 глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, методы формирования панкреатодигестивных анастомозов, анализ и обсуждение результатов исследования), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация изложена на 101 странице, иллюстрирована шестью фотографиями, в том числе интраоперационными, 5 рисунками, содержит 13 таблиц. Библиографический список представлен 157 источниками, из них 27 – отечественных и 130 – иностранных авторов.

## ГЛАВА 1

### Обзор литературы

#### 1.1. История выполнения гастропанкреатодуоденальных резекций

Панкреатодуоденальная резекция (ПДР) впервые была выполнена Alessandro Codevilla в 1898 году в Испании (1908). Во время операции по поводу рака головки поджелудочной железы он удалил головку ПЖ, ДПК и привратник. ОЖП был пересечён и перевязан. Культия поджелудочной железы, привратник и дистальный участок ДПК были ушиты. Реконструктивный этап состоял в формировании холецистоэнтеро- и гастроэнтероанастомоза на отключённой по Ру петле.

Первую субтотальную панкреатэктомию с сохранением ДПК и ОЖП произвел F.Franke (Бир А., 1929). В 1913 году отечественный хирург Греков И.И. выполнил практически тотальную панкреатэктомию, оставив лишь небольшой участок железы на 12-ти перстной кишки. В этой же клинике в 1929 году Н.Н.Соколов выполнил двухэтапную ПДР. Впоследствии, в раннем послеоперационном периоде больная умерла, в связи с резвившейся несостоятельностью панкреатодуоденального анастомоза (Соколов Н.Н., 1929).

В 1909 году профессор W. Kausch впервые выполнил двухэтапную ПДР. Первым этапом был произведён холецистоеноаноанастомоз по Брауну. Затем во время 2-ого этапа резецировано две трети ДПК, общий желчный проток и головку ПЖ. Реконструктивный этап заключался в формировании анастомоза между оставшейся частью ДПК и культей поджелудочной железы, желчным пузырем и желудком, а также желудком и тонкой кишкой (Kausch W., 1912).

Основателем панкреатодуоденальной хирургии можно считать Allen Oldfather Whipple, который в 1934 году в Нью-Йорке выполнил 2-х этапную панкреатодуоденальную резекцию. Первым этапом были сформированы

холедоходуоденоанастомоз и холецистостомия, затем через 7 недель выполнена резекция ДПК и головки поджелудочной железы. На 2-е сутки пациентка умерла. Впоследствии, А.Whipple выполнил еще 2 удачные 2-ух этапные панкреатодуоденальные резекции. Однако во время первого этапа выполнялся гастроэнтероанастомоз, холецистогастроанастомоз и перевязывался общий желчный проток, резекционный этап производился через 2 недели. В 1935 году А.Whipple доложил и опубликовал свои результаты в области хирургии панкреатодуоденальной зоны. В 1940 года А.Whipple осуществил одноэтапную ПДР. Во время этой операции культя поджелудочной железы ушивалась наглухо. В течение последующих 5 лет было выполнено 19 одноэтапных ПДР, с летальностью 31%. В 1945 году на реконструктивном этапе ПДР он стал выполнять анастомоз культы ПЖ с тощей кишкой. Деятельность А.Whipple способствовала началу широкого применения этого оперативного вмешательства. Впоследствии, панкреатодуоденальная резекция стала называться «операция Уиппла». (А.О. Whipple 1935, 1945, 1960).

Первая успешная ПДР в России произведена В. Н. Шамовым в 1941 году. Первоначально по поводу рака головки ПЖ была осуществлена холецистогастростомия, а через месяц сделана ПДР. Течение послеоперационного периода осложнилось возникновением наружного панкреатического свища, который через три месяца был излечен (В.Н. Шамов 1955). Первая одномоментная ПДР в России выполнена Н.И.Маховым в 1951. В 1963 году В.Д. Келеман и соавторы сообщили о 92 ПДР, выполненных 28 отечественными хирургами, с летальностью в 39,1%.

В связи с ранним метастазированием периампулярных опухолей в лимфатические узлы, хирурги, оперирующие на поджелудочной железе, искали способы предотвратить диссеминацию опухоли. Для этой цели выполнялась диссекция лимфатических узлов и нервных волокон в области верхних брыжеечных сосудов, а также выполнялись различные варианты реконструкции мезентерико-портального венозного русла. J.G.Fortner в 1973

году выполнил региональную панкреатэктомию с удалением смежных тканей и первичного лимфатического коллектора. При этом удалялась вся ПЖ с резекцией панкреатического сегмента воротной вены и её реконструкцией, а также проводилась расширенная лимфодиссекция структур ворот печени, чревного ствола, верхней брыжеечной артерии и аортокавального промежутка (Fortner J.G., 1973). В 1983 году Т. Nagakawa представил исследования об эффективности иссечения ретроперитонеальной клетчатки и лимфаденэктомии в объеме так называемой расширенной панкреатодуоденальной резекции.

В 1978 году L.W. Traverso и W.P Longmire сообщили об опыте пилоросохраняющих ПДР при хроническом панкреатите. Так же эта операция применяется при раке большого дуоденального сосочка. Тем не менее, после этой операции по поводу рака возможно оставление поражённых метастазами лимфатических узлов в зоне привратника и дистальной части желудка.

В 80-х годах XX века опубликованы работы, представляющие отдалённые результаты качества жизни людей, перенесших ПДР (Ferrell B.R., 1989). В последние годы значительно увеличилось число пациентов, которым была выполнена ПДР (Чикотеев С.П., 2006). Huang J.J. и соавторы (2000) из госпиталя Джона Хопкинса сообщили о живущих 323 пациентах, перенесших ПДР с 1981 по 1997 гг. Несмотря на определённые жалобы, нормальная физическая активность отмечена у 92% оперированных.

Чаще всего непосредственной причиной летальности после ПДР были осложнения со стороны культи ПЖ. Поэтому предпринимались попытки на реконструктивном этапе ПДР отказа от наложения ПДА. D. Priestly в 1942 году для снижения риска несостоятельности панкреатодигестивного анастомоза во время вмешательства полностью удалил ПЖ (Данилов М.В., 1990). Однако качество жизни больного после этой операции значительно хуже, чем после ПДР (Ihse J., 1977, Connolly M., 1987). В 70-80-е годы XX-го века было предложено множество способов исключения поджелудочной

железы из пищеварительного тракта, такие как ушивание наглухо культи ПЖ, формирование наружной вирсунгостомы, пломбировка ГПП различными материалами (Goldsmith H.S., 1971, Weiss A., 1978, Gall F., 1979). Однако, в связи с неэффективностью этих методик и развитием не менее тяжелых осложнений, эти попытки были оставлены. Одним из реальных и тяжелых осложнений окклюзии главного панкреатического протока является возникновение острого панкреатита и развитие панкреонекроза. Поэтому продолжается поиск способов включения культи поджелудочной железы в пищеварительный тракт и предлагаются различные варианты анастомозов: инвагинационный панкреатоеюноанастомоз с антирефлюксными свойствами; панкреатоеюноанастомоз на дренаже (наружном, потерянном); продольный панкреатикоеюноанастомоз; концевой (телескопический) панкреатикоеюноанастомоз; панкреатогастроанастомоз и другие.

Впервые формирование панкреатоеюноанастомоза в 1941 году выполнил V. Hunt (Hunt V., 1943). В 1948 году R. В. Cattell разработал двухрядный панкреатоеюноанастомоз «проток - в слизистую» (Cattel R.B., 1953). Панкреатогастроанастомоз впервые в мире стал применять A. Brunschwig (1937). Его преимущества объясняли созданием мышечного футляра вокруг поджелудочной железы и инактивацией сока железы в кислой среде желудка. В 1993 году J.L. Cameron и соавт. сообщили свой опыт 145 ПДР без летальных исходов, выполняя при этом на реконструктивном этапе панкреатогастроанастомоз. Однако количество несостоятельности ПГА составило 19%. В тот же год J. Novard опубликовал данные с летальностью равной 1%, он формировал панкреатоеюноанастомоз на петле по Ру с наружным дренированием.

Таким образом, развитие несостоятельности панкреатодигестивных анастомозов является одной из ведущих причин послеоперационной летальности больных, перенесших гастропанкреатодуоденальную резекцию. При выполнении первых резекций поджелудочной железы анастомозы с поджелудочной железой не выполнялись. Впервые ПДР с формированием

панкреатоюноанастомоза описал Wipple в 1940 году, пациент был успешно выписан (Howard J.M., 1999). Однако в последующем, выполнение данной операции сопровождалось высокой летальностью и многие клиники стали отказываться от ГПДР (Crile G., 1970). Лишь в 80-90-ых годах 20-ого века стали описываться наблюдения без летальных случаев (Trede M. et al., 1990; Cameron J.L., 1993). В связи с тем, что многие пациенты при развитии у них несостоятельности панкреатодигестивных анастомозов погибают, анастомозы с поджелудочной железой называют «Ахиллесовой пятой» операции (Paye F., 2010).

В 2005 году международной группой по изучению панкреатических свищей было сформировано определение панкреатической фистулы. Панкреатической фистулой считается отделяемое по дренажам на 3-и сутки после операции, с уровнем амилазы в 3 раза превышающем уровень амилазы в крови. Выделяют 3 типа фистулы: А, В, С (Bassi C. et al., 2005). Панкреатическая фистула класса А - это бессимптомная фистула, характеризующаяся только повышением уровня амилазы дренажной жидкости. Клинических проявлений, каких либо осложнений нет, дополнительных методов лечения данный тип не требует. Тип В клинически характеризуется повышением температуры тела, появлением локальных болей в животе, тошноты, рвоты, чаще всего отмечается лейкоцитоз. Для лечения данного типа фистул требуется назначение антибактериальной терапии, дополнительного парентерального или энтерального питания, применения миниинвазивных технологий для дренирования жидкостных скоплений. Тип С, наиболее тяжелый, характеризуется клиникой перитонита или сепсиса и требует повторной открытой операции с целью санации очагов инфекции.

Безопасность панкреато-гастроинтерстиальной реконструкции после ГПДР является одной из ведущих проблем хирургии поджелудочной железы.

## **1.2. Факторы развития несостоятельности панкреатодигестивных анастомозов**

С целью определения факторов, являющихся предпосылкой развития несостоятельности ПДА, было проведено множество исследований.

Большинство авторов разделяют эти факторы на 3 группы: 1) особенности пациента (возраст, пол, конституция и т.д); 2) особенности заболевания (диагноз, текстура поджелудочной железы, диаметр главного панкреатического протока); 3) особенности операции (продолжительность, кровопотеря, техника анастомоза) (Bassi C. et al., 2001; Schmidt M.C. et al., 2004; Yang Y. M. et al., 2005; Cameron J.L. et al., 2006; Shrikhande S. V., 2008; Callery M. P., 2009; Lai E.C.H. et al., 2009; Pecorelli N. et al., 2011). Наиболее важными факторами, от которых чаще всего зависит развитие панкреатической фистулы, являются факторы, второй группы. (Yang Y. M. et al., 2005; Cameron J.L. et al., 2006; Shrikhande S. V., 2008; Callery M. P., 2009; Lai E.C.H. et al., 2009; Pecorelli N. et al., 2011, Machado N.O., 2012). Основными из них являются «мягкая» поджелудочная железа и узкий главный панкреатический проток (Callery M. P., 2009). Так, в серии более чем 2000 панкреатодуоденальных резекций, было отмечено, что при «сочной» поджелудочной железе несостоятельность панкреатодигестивных анастомозов развивается в 22,6%, что в 10 раз больше, чем у больных с плотной железой (Lin J. M. et al., 2004). Аналогичные данные были получены и в ряде других работ, в которых было доказано, что у больных с хроническим панкреатитом формировать ПДА гораздо безопаснее, чем у пациентов с патологией ДПК. (VanBergeHenegouwen M. I. et al., 1997; Yang Y. M. et al., 2005; Shrikhande S. V., 2008; Callery M. P. et al., 2009; Lai E.C.H. et al., 2009; Yeo C. J. et al., 2000).

Диаметр вирсунгова протока так же влияет на частоту развития панкреатических фистул (VanBergeHenegouwen M.I. et al., 1997). Несостоятельность панкреатодигестивных анастомозов чаще развивается у



пациентов с диаметром главного панкреатического протока меньше 3 мм (Shrikhande S. V., 2008; Lai E.C.H. et al., 2009).

При оценке непосредственных результатов после ГПДР Suzuki Y. et al. в 2002 г. получил несостоятельность ПЕА в 8% случаях, у всех этих больных был узкий вирсунгов проток и поджелудочная железа была мягкой консистенции.

Особенности пациентов так же влияют на риск развития панкреатической фистулы. В ряде исследований было доказано, что возраст пациента старше 70 лет является предрасполагающим моментом к появлению несостоятельности панкреатоюноанастомоза (Matsusue S. et al., 1998; Lin J.W. et al., 2004). К тому же J. Cameron обнаружил более частое развитие панкреатических фистул у больных с ишемической болезнью сердца (Lin J.W. et al., 2004). Yen T.S. и соавторы продемонстрировали, что длительность желтухи, а не ее интенсивность, влияют на появление несостоятельности ПДА (Yeh T.S. et al., 1997), кроме того авторы доказали, что при кровопотере более 1500 мл, частота данного осложнения статистически достоверно увеличивается. Хотя это может быть связано и с рядом других факторов: прорастание опухоли в магистральные сосуды, ожирение, наличие коагулопатии (Yeh T. S. et al., 1997; Shrikhande S.V., 2008; Lai E.C.H. et al., 2009).

В 2010 году было опубликовано исследование. Проведен анализ лечения 220 пациентов, перенесших ПДР. Всем больным с наличием механической желтухи выполнено дренирование желчных протоков. В 217 случаях был сформирован панкреатоюноанастомоз. 209 пациентов проводили с наружным дренирование желчных протоков, 7 с внутренним, 4 без дренирования. В результате отмечено, что достоверно повышает риск развития фистулы диаметр вирсунгова протока менее 3 мм, индекс массы тела более 20, инфекция желчных протоков (Kajiwara T. et al., 2010).

В метанализе, выполненном в 2012 году, в которое было включено 14 публикаций, проведена оценка факторов риска развития фистулы класса С.

Было показано, что мягкая поджелудочная железа, малый диаметр протока, интраоперационная кровопотеря являются независимыми факторами развития фистулы типа С (Dendo J.W. et al., 2012).

A.S.Frimerman et al в 2010 г. в своей работе оценили риск развития панкреатической фистулы на основании лечения 483 пациентов, которым формировался панкреатоеюноанастомоз. При оценке было выявлено 2 независимых фактора развития несостоятельности панкреатоеюноанастомоза: «мягкая» поджелудочная железа, уровень липазы в дренаже более 5000 и/л на 3-й сутки после операции.

Группой ученых из Китая проведено исследование по изучению факторов риска развития панкреатической фистулы и оценки социально-экономического эффекта. Отмечено, что из более чем 50 изучаемых факторов, статистически значимыми являются наличие сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов, уровень альбумина плазмы крови в предоперационном периоде, «мягкая» ткань поджелудочной железы, интраоперационная кровопотеря и опыт хирургов (Huang R et al., 2015).

Таким образом, большинство хирургов-панкреатологов выделяют 2 независимых фактора, достоверно повышающих риск развития несостоятельности панкреатоеюноанастомоза - «мягкая» ткань поджелудочной железы, узкий главный панкреатический проток. Еще есть несколько факторов, которые некоторые авторы считают факторами риска - это кровопотеря, наличие тяжелой сердечно-сосудистой патологии. В последнее время встречается все больше работ, непосредственно связывающих наличие несостоятельности панкреатодигестивных анастомозов с опытом хирургов в выполнении панкреатодуоденальных резекций (Егиев В.И., 2011).

### **1.3. Сравнение панкреатоеюноанастомоза и панкреатогастроанастомоза**

У хирургов, выполняющих ПДР, нет единого мнения, какой анастомоз лучше - панкреатогастро- или панкреатоеюно- (Wente M.N. et al., 2007).

Сторонники формирования соустья между поджелудочной железой и желудком, утверждают, что это методика выполняется легко, потому что задняя стенка желудка непосредственно прилежит к культе поджелудочной железы и, как правило, шире, чем последняя. К тому же стенка желудка более толстая и интенсивно кровоснабжающаяся, чем стенка тонкой кишки. Помимо этого сформированный панкреатогастроанастомоз располагается достаточно далеко от крупных сосудов, которые скелетизируются во время удаления опухоли и выполнения лимфодиссекции - это позволяет снизить риск развития аррозивного кровотечения при развитии несостоятельности анастомоза (Shen Y. et al., 2012).

При попадании сока поджелудочной железы в кислую среду желудка происходит инактивация протеолитических ферментов поджелудочной железы, что снижает риск развития панкреатической фистулы. При формировании ПЕА протеолитические ферменты поджелудочной железы активируются желчью и тонкокишечными киназами, которые постоянно присутствуют в просвете тонкой кишки. Это может спровоцировать несостоятельность ПЕА и вызвать аррозивное кровотечение в связи со своей агрессивной средой (Osada S. et al., 2012).

Длительная назогастральная интубация желудка приводит к удалению из его просвета содержимого, что в свою очередь снижает давление на швы анастомоза. Так же, при развитии несостоятельности ПГА, назогастральный зонд может быть использован как дренаж, что снижает количество инвазивных вмешательств (Shen Y. et al., 2012).

Наряду с вышеперечисленными преимуществами при развитии несостоятельности ПГА, исключить из пищеварения зону анастомоза очень сложно.

Для сравнения обеих методик реконструкций было проведено несколько рандомизированных исследований (Yeo C.J. et al., 1995; Duffas JP. et al., 2005; Bassi C. et al., 2005; Fernández-Cruz L. et al., 2008; Topal B. et al., 2013), метаанализов и систематических обзоров (Tomimaru Y. et al., 1979; Eiji U. et al., 2002; Suc B. et al., 2003; Winter J.M. et al., 2006; Tomimaru Y. et al., 2009; Koti R.S. et al., 2010; Mimatsu K. et al., 2011; Yang S.H. et al., 2011; Ma J.P. et al., 2012; Targarona J. et al., 2013). В обзоры были включены 553 пациента и достоверная разница обнаружена только в снижении количества скоплений жидкости в зоне операции, в пользу панкреатогастроанастомоза (OR = 0.46; 95% CI: 0.26-0.79; P = 0.005). Разница в развитии панкреатической фистулы, гастростаза, летальности оказалась недостоверной. В одной из последних работ Topal B. (2013 г.) отмечено достоверное снижение уровня несостоятельности ПГА в сравнении с ПЕА (OR = 2,86; 95% ДИ 1.38-6.17; P = 0,02). Однако группы с различными видами анастомозов в данном исследовании были неоднородны.

В своем исследовании Tomimaru Y. et al. в 2009 г. выявили недостатки панкреатогастроанастомоза, которые заключаются в более длительном гастростазе в раннем послеоперационном периоде и обтурации главного панкреатического протока разрастающейся слизистой желудка. Так же в результате выраженных атрофических изменений культи поджелудочной железы, экзокринная функция ее значительно страдает при ПГА в сравнении с ПЕА.

Однако во многих этих исследованиях техника формирования панкреатодигестивных анастомозов была различна. В трех рандомизированных исследованиях панкреатоеюноанастомоз выполнялся в различных вариантах (Yeo C.J. et al., 1995; Bassi C. et al., 2005; Duffas JP. et al., 2005). Классическая методика «проток-слизистая» использовалась в одной работе (Bassi C. et al., 2005), в двух других панкреатоеюноанастомоз формировался по оригинальной методике, разработанной в данном центре (Duffas JP. et al., 2005; Topal B. et al., 2013). «Конец-в-конец» выполняли в

исследованиях Duffas J.P. et al. (2005). Fernández-Cruz L. et al. (2008) панкреатоюноанастомоз формировали на внутреннем стенке. Так же не было идентичности в выполнении панкреатогастроанастомоза. В одной работе использовали классическую методику формирование анастомоза (Yeо C.J. et al., 1995), в других панкреатодигестивный анастомоз выполнялся в ином варианте (Bassi C. et al., 2005; Topal B. et al., 2013). А в одном исследовании методика формирования анастомоза не уточнялась (Duffas J.P. et al., 2005). Отсутствие единой методики в создании панкреатодигестивных анастомозов не позволяет достоверно оценить преимущество панкреатоюно- или панкреатогастроанастомозов.

Chen Z и соавт. в 2014 г. представили результаты лечения 1095 пациентов, перенёсших ПДР. Была получена достоверная разница в более частом развитии панкреатической фистулы у больных, которым выполнялся ПЕА - в 23% случаях против 15,7% при ПГА. Однако общее число осложнений и летальность оказались сопоставимы в обеих группах.

В 2015 году группа французских ученых обнародовала результаты исследования, в котором не получено статистических различий в количестве панкреатических фистул, летальности между 2-мя группами пациентов с разными видами анастомозов (Grendar J. et al., 2015) (частота панкреатической фистулы: ПГА – 25%, ПЕА – 18%).

В работу Zhang X и соавт. (2015) были включены 998 больных. Не было получено достоверных различий в количестве послеоперационных осложнений, летальности в 2-х группах с различными видами анастомозов. Однако количество панкреатических фистул оказалось достоверно выше в группе пациентов с ПЕА против ПГА (RR = 0.65, 95 % CI 0.43-0.97, P = 0.03).

В 2015 году группой исследователей из Канады был проведен мет-анализ контролируемых рандомизированных исследований по сравнению панкреатоюно- и панкреатогастроанастомозов. Изначально ими изучено 2215 источников, в окончательном варианте заявленным требованиям удовлетворило 4 исследования. Было изучено 676 пациентов: 339 из них был

сформирован ПГА, 337 – ПЕА. При сравнении этих групп не было получено достоверных различий в количестве осложнений, повторных операций, летальных исходов. Однако при разделении пациентов на группы с низким и высоким риском развития панкреатической фистулы (высокий риск: диаметр вирсунгова протока менее 3 мм, «сочная» ткань поджелудочной железы) выполнение панкреатогастроанастомоза показало большую эффективность и достоверное снижение количества несостоятельности панкреатодигестивного анастомоза (Hallet J. et al., 2015).

Отечественные хирурги предлагают выполнять продольную панкреатоеюностомию на реконструктивном этапе ГПДР (Кубышкин В. А. и соавт. 2003 г.). По их мнению, частота развития панкреатической фистулы при выполнении продольного ПЕА значительно ниже, чем при других вариантах панкреатической реконструкции (4,3% против 35%-67%).

#### **1.4. Использование стентов при формировании панкреатодигестивных анастомозов**

В настоящее время не сформировано единого мнения о наилучшем методе реконструкции пищеварительного тракта после ПДР. Многие авторы отдают предпочтение формированию панкреатоеюноанастомоза на наружном или внутреннем вирсунгостомическом дренаже, объясняя это возможностью более точно наложить швы, защитить панкреатический проток от повреждения. Однако у этого метода имеются свои недостатки, такие как обструкция стента, его миграция, развитие панкреатита культы. (Yoshimi F. et al., 1996; Roder J.D. et al., 1999; Imaizumi T. et al., 2006; Winter J.M. et al., 2006).

По данным Yoshimi F. et al. 1996 г. применение внутреннего стентирования вирсунгова протока уменьшает частоту формирования панкреатического свища. Однако в исследовании его соотечественника, проведенном через 10 лет не отмечено статистической разницы в случаях

возникновения несостоятельности ПЕА после ПДР (с применением стента 5,7%, без стента 6,7%) (Roder J.D. et al., 1999).

В рандомизированном исследовании 234 случаев ПДР, проведенном в клиниках Университета Джона Хопкинса, показано, что внутреннее стентирование не уменьшает частоту формирования панкреатических свищей и составляет 11,3% против 7,6% у больных без стента (Winter J.M. et al., 2006). В данной работе ПЕА выполнялось инвагинационным способом, т.к. по мнению авторов, узкий проток и рыхлая поджелудочная железа увеличивают количество несостоятельств ПЕА. Это связано с тем, что меньший диаметр протока делает методику его формирования более сложной, а рыхлая структура железы легче прорезывается шовным материалом.

В 2012 году группой ученых во главе с J. J. Xiong было проведено исследование на базе 11 крупных госпиталей по изучению влияния стентирования вирсунгова протока на частоту развития ранних послеоперационных осложнений. В исследование было включено рекордное число пациентов - 1726. Во всех центрах оценивали частоту формирования несостоятельств ПЕА, внутрибрюшных кровотечений, абсцессов, гастростазов и частоту летальных исходов. И при совместной обработке данных не было получено статистически значимой разницы в частоте развития вышеуказанных осложнений, в зависимости от способа формирования ПЕА.

Sachs T.E. и соавт. в 2013 году провели исследование 444 больных, которым была выполнена ПДР. Оценивали влияние стентирования главного панкреатического протока на развитие панкреатической фистулы. Было доказано, что частота развития несостоятельности ПЕА в группе стентированных больных достоверно выше, чем у пациентов, которым формировался бескаркасный анастомоз (29 % против 11%), так же у больных, которым выполняли ПЕА на стенте, чаще развивались другие осложнения и они больше дней проводили в стационаре.

В одном из последних метаанализов, посвященных проблеме стентирования вирсунгова протока, было проанализировано 7 работ, включающих 724 пациента. Было доказано, что применение внутреннего стентирования не имеет преимуществ, а наоборот может увеличить риск развития панкреатической фистулы при мягкой поджелудочной железе (Zhou Y. et al., 2013).

Таким образом, применение стентов при формировании ПДА не уменьшает количество панкреатических фистул, а наоборот может привести к увеличению количества специфических осложнений, связанных с укреплением стента в главном панкреатическом протоке.

### **1.5. Методики укрепления панкреатодигестивных анастомозов**

С целью профилактики формирования панкреатических свищей был проведен ряд исследований направленных на окклюзию главного панкреатического протока различными клеящими препаратами. Группой ученых во главе с Dubernard J.M. в 1979 году после резекционного этапа проводилось заполнение вирсунгова протока неопреном, который, по мнению авторов, должен был вызвать угнетение экзокринной функции поджелудочной железы. Однако достоверного снижения количества панкреатических фистул не произошло.

Еще одно более современное исследование оценивало применение фибринового клея «Tissucol». Было проведено рандомизированное проспективное исследование, включающие 182 пациентов, перенесших резекцию поджелудочной железы. При оценке результатов панкреатическая фистула развилась у 17% больных с применением клея и у 15% - без применения этого препарата. Таким образом, применение клеящих субстанции для окклюзии ГПП не приводит к достоверному снижению панкреатических фистул (Suc B. et al., 2003).



С целью укрепления панкреатодигестивных анастомозов применялись различные материалы: клей, сетка, местные биологические ткани (Choi S.B., 2012, Nanashima A., 2012).

В 2008 году Fisher W.E. опубликовал материалы своего исследования по применению клея «Bioglue» после резекции поджелудочной железы. В работу были включены 64 пациента, клей использовали после формирования панкреатодигестивного анастомоза. При оценке результатов в группе с применением клея фистула различных классов развилась у 60% больных, без применения материала - у 41%. В 2012 году группой ученых во главе с I.Martin выполнено рандомизированное исследование по применению фибринового клея «Tiseel». 57 пациентам после формирования панкреатоеюноанастомоза «конец в бок» поверхность соустья обрабатывали клеем. Панкреатическая фистула в контрольной группе развилась у 44% больных, в основной – у 40%. Таким образом, применение клеящих материалов для укрепления анастомозов достоверно не влияет на количество фистул.

Так же с целью профилактики несостоятельности ПДА и уменьшения риска аррозивного кровотечения используют прядь сальника или круглую связку печени. Однако использование части сальника может привести к его некрозу и формированию абсцесса, к тому же при выполнении операций по поводу злокачественных образований, необходимо удалять большой сальник. Использование круглой связки возможно только для «укрытия» магистральных сосудов, с целью профилактики кровотечений, это связано с небольшой длиной данного элемента. Литературные ссылки по использованию местных тканей с целью профилактики несостоятельств ПДА встречаются редко. В 2009 году было опубликовано исследование японских ученых по использованию круглой связки и большого сальника с целью укрытия крупных сосудов. В их исследовании панкреатическая фистула развилась у 10% больных, летальных кровотечений не было (Mimatsu K. et al., 2011). Однако в 2012 году в Японии был опубликованы

результаты по использованию «укутывания» ПДА и сосудов после выполнения ПДР на примере 2597 пациентов. Было отмечено, что использование местных тканей для укрывания анастомоза увеличивает количество панкреатических фистул и является бесперспективным для дальнейшей оценки (Tani M. et al., 2012).

### **1.6. Лечение панкреатических фистул**

Классификация панкреатических фистул определяет тактику их лечения. Так при фистуле типа А, когда отсутствуют недренируемые скопления жидкости, проявления воспалительной реакции, показана выжидательная тактика и удаления дренажа после прекращения выделения панкреатического сока по нему. При фистуле типа В используются миниинвазивные технологии для дренирования скоплений жидкости, назначается антибактериальная терапия, рассматривается возможность перевода пациента на парентеральное питание (Bassi C. et al., 2005). Применение парентерального питания способствует компенсации нарушения пищеварения в результате снижения количества сока поджелудочной железы попадающего в пищеварительный тракт, и приводит к снижению количества сока поджелудочной железы, выделяющегося через фистулу. Существует доказательство того, что применение парантерального питания снижает секрецию поджелудочной железы до 50-70% по сравнению с энтеральным питанием (Bivins В.А. et al., 1984; Grand J.P. et al., 1987). Эффективность консервативной терапии при фистулах класса А и В была доказана в ряде исследований. В период с 1988 по 2004 года К. Kazanjian и соавт. выполнили 437 ПДР. Панкреатическая фистула развилась у 55 пациентов. Консервативная терапия оказалась эффективна в 52 наблюдениях (94,5%). В другом исследовании из 65 случаев несостоятельности панкреатодигестивных анастомозов консервативная терапия оказалась удачной в 61 случае (Aranha G.V. et al., 2006). В этой работе была показана

неэффективность аналогов соматостатина в лечении панкреатической фистулы (применение сандостатина не уменьшает время заживления панкреатической фистулы).

Несостоятельность панкреатодигестивных анастомозов, которая ассоциирована с септическим состоянием больного, скоплением жидкости, которое невозможно дренировать с помощью миниинвазивных технологий, продолжающееся аррозивное кровотечение, перфорация полого органа являются показаниями к повторной операции. Именно необходимость релапаротомии является критерием фистулы типа С. Повторные операции у данной группы больных обладают высокой летальностью, достигающей 80% (Schlitt H.J. et al., 2002; Wente M.N. et al., 2007; Limongelli P. et al., 2008; Wang M.Q. et al., 2010; Tsirlis T. et al., 2012).

В литературе рассматриваются несколько вариантов оперативного лечения: ушивание дефекта анастомоза и дополнительное дренирование этой зоны, наружное дренирование главного панкреатического протока, перевод панкреатоеюноанастомоза в панкреатогастроанастомоз, экстирпация культи поджелудочной железы.

Ушивание дефекта и дополнительное дренирование считаются самым простым и быстрым методом лечения несостоятельности ПДА. Однако накладывание дополнительных швов на воспалительно измененную ткань поджелудочной железы и тонкой кишки может привести к повторной несостоятельности, релапаротомии и впоследствии летальному исходу. Так в исследовании V.B.Henegouwen et al. (1997) после выполнения данного оперативного вмешательства летальный исход развился у 38% больных, а в группе с экстирпацией культи поджелудочной железы летальных исходов не было.

Удачный опыт перевода ПЕА в ПГА при развитии панкреатической фистулы был описан в 2008 году P. Bachellier et al. В их работе данная методика применялась в 4 случаях, летальных исходов отмечено не было, а при выполнении экстирпации культи поджелудочной железы летальность

достигла 50 %. Данная методика имеет свои недостатки: на фоне перитонита, выраженных воспалительных изменений в зоне операции необходимо выполнять гастротомию, мобилизацию поджелудочной железы и новый анастомоз.

Самым радикальным методом лечения панкреатических фистул типа С является экстирпация культи поджелудочной железы. Она направлена на удаление источника инфекции и продукции панкреатического сока и тем самым приводит к снижению риска повторных кровотечений. Наибольшим опытом выполнения тотальных дуоденпанкреатэктомий обладает клиника университета Гейдельберга, ими в период с 2001 по 2006 гг. выполнено 147 подобных операций, из них 23 при развитии панкреатической фистулы типа С. Это составляет 10% от общего количества операций при злокачественных образованиях билиопанкреатодуоденальной зоны. Значительное количество тотальных панкреатэктомий в центре высокого уровня позволяет говорить о ее относительной безопасности и удовлетворительной продолжительности жизни в сравнении со стандартной ПДР (Muller M.W. et al., 2007). Однако летальность при urgentной экстирпации культи поджелудочной железы остается высокой и составляет 30-60% (Егиев В.Н. и соавт., 2013). Так в исследовании S. Gueroult et al. (2004) послеоперационная летальность составила 37,5%. A. Tamijmarane et al. (2006) выполнили 25 экстирпаций культи поджелудочной железы с летальностью достигающей 48%. В одной из последних публикаций посвященных тотальной панкреатэктомии, группой хирургов из Италии подобная операция была выполнена 14 пациентам при диагнозе несостоятельность ПДА, в 17 случаях культи поджелудочной железы не удалялась. Летальность в обеих группах оказалась сопоставима, однако в группе с сохраненной культей поджелудочной железы количество повторных операций было достоверно выше (59% против 7%) (Balzano G. et al., 2013).

Развитие сахарного диабета и недостаточности ферментов поджелудочной железы являются неотъемлемым исходом тотальной

панкреатэктомии. Однако большинство иностранных и отечественных авторов склонны считать, что экстирпация культи ПЖ может быть эффективным и часто единственным методом лечения при несостоятельности ПДА или неэффективности консервативного лечения послеоперационных аррозивных кровотечений и/или перитонита после резекций поджелудочной железы. Наряду с другими, своевременное и обоснованное применение экстирпации культи ПЖ является важным методом снижения уровня осложнений и летальности после резекций поджелудочной железы (Crippa S., 2011; Brachet D., 2012; Егоров В.И. и соавт., 2013).

Еще одним из методов лечения несостоятельности панкреатоюноанастомоза является наружное дренирование панкреатического протока. При использовании этого метода культи поджелудочной железы сохраняется, необходимости в ее широкой мобилизации нет, однако риск развития повторного абсцедирования или кровотечения остается более высоким, чем при экстирпации. Группой ученых из Азии был предложен метод реконструкции панкреатоюноанастомоза с использованием наружного дренажа вирсунгова протока. Он заключается в резекции раннего сформированного анастомоза, установлении дренажа в главный панкреатический проток и выведении его наружу через мини-энтеростомию. Таким образом, было пролечено 5 пациентов, летальных исходов не наблюдалось. В отдаленном периоде экзокринная и эндокринная функция поджелудочной железы была сохранена (Kent T.S. et al., 2010; Xu J. et al., 2010). Французскими учеными в 2013 году был опубликован материал по лечению панкреатических фистул класса С. Они предложили полное разобщение панкреатоюноанастомоза с резекцией тонкой кишки и 2 см поджелудочной железы, с формированием полного наружного панкреатического свища, дренированием зоны гепатикоюноанастомоза Т-образным дренажом. Панкреатический свищ реконструировали через 3 месяца после повторной операции. Таким образом,

было пролечено 12 пациентов, летальность составила 17%. Эндокринная функция поджелудочной железы сохранилась у 66% больных (Franc O.P. et al., 2013). В связи с этим, данный вид лечения панкреатических фистул типа С обладает сопоставимой летальностью с экстирпацией поджелудочной железы, но сохраняется эндокринная и экзокринная функция железы. Однако, количество послеоперационных койко-дней у данных пациентов достоверно выше, чем у группы больных после тотального удаления культи ПЖ.

Проблема несостоятельности панкреатодигестивных анастомозов стоит остро в связи с высокой летальностью у больных с данным видом осложнений. Однако у хирургов панкреатологов нет единого мнения о факторах риска развития панкреатических фистул. До конца не ясно какое соустье лучше - ПГА или ПЕА, нужно использовать наружное или внутреннее дренирование главного панкреатического протока и если да, то в каком случае? При развитии несостоятельности панкреатической фистулы, осложненной перитонитом или аррозивным кровотечением, какой объем оперативного лечения необходимо выбрать (органсохраняющая операция или панкреатэктомия)? Все это послужило поводом к выполнению настоящего исследования.

## ГЛАВА 2

### Материалы и методы исследования

#### 2.1. Общая характеристика больных

В исследование включены 230 пациентов, которым с января 2006 года по декабрь 2014 года в условиях ФБУЗ ПОМЦ ФМБА РФ выполнена гастропанкреатодуоденальная резекция. Среди больных было 143 мужчины, 87 женщин. Возраст пациентов составил от 22 до 81 (средний возраст  $57,8 \pm 10,4$ ). Гастропанкреатодуоденальная резекция выполнялась при злокачественных и доброкачественных образованиях головки поджелудочной железы, холедоха, 12-ти перстной кишки, большого дуоденального сосочка, хроническом панкреатите (таблица 1). Все больные госпитализированы в плановом порядке, обследованные и подготовленные к оперативному вмешательству, как по основной патологии, так и по сопутствующей.

Таблица 1. Распределение больных в зависимости от заболевания.

Гистологическая форма заболевания	Количество больных	Доля больных (%)
Протоковая аденокарцинома поджелудочной железы	120	52,2
Хронический панкреатит	36	15,65
Злокачественное образование большого дуоденального сосочка	30	13,1
Злокачественное образование 12-ти перстной кишки	16	6,95
Злокачественное образование холедоха	4	1,7

Кистозная опухоль головки поджелудочной железы	6	2,6
Нейроэндокринная опухоль головки поджелудочной железы	6	2,6
Другие злокачественные образования органов билиопанкреатодуоденальной зоны	10	4,3
Доброкачественные образования головки поджелудочной железы	2	0,9
Всего	230	100

При поступлении в клинику основными жалобами были наличие механической желтухи (в 60,4%) и болевой синдром (в 39,1%). Также в 29,5% случаях пациенты предъявляли жалобы на тошноту, рвоту (таблица 2). Всем больным с явлениями механической желтухи в сроки  $42 \pm 15,3$  сут до операции выполнялась декомпрессия желчных протоков с помощью миниинвазивных дренирующих операций: чрескожная холецистостомия, холангиостомия под УЗС и R-контролем (таблица 3). Уровень желтухи на момент операции составил  $32 \pm 7,9$  мкмоль/л.



Таблица 2. Симптомы заболевания.

Симптомы	Количество больных	Доля больных (%)
Механическая желтуха	139	60,4
Нарушение дуоденальной проходимости	68	29,5
Болевой синдром	90	39,1
Сахарный диабет	116	50,4
Потеря массы тела	190	82,6

Таблица 3. Способы декомпрессии желчных протоков.

Способ дренирования	Количество больных	Доля больных (%)
Билиодигестивные анастомозы лапаротомным доступом	23	16,6
Чрескожная холангиостомия	49	35,2
Чрескожная холецистостомия	55	39,5
Стентирование холедоха	4	2,9
Без дренирования (билирубин от 150 мкмоль/л до 250 мкмоль/л)	8	5,8
Всего	139	100

При выполнении ГПДР, после резекционного этапа формировали панкреатоеюно-, гепатикоеюно-, гастроэнтероанастомоз на одной петле тонкой кишки, проведенной позадибодочно. Гепатикоеюноанастомоз выполняли однорядным непрерывным швом, гастроэнтероанастомоз также с 2011 года формировали однорядным непрерывным швом на всю длину культи желудка.

Все оперативные вмешательства заканчивались формированием панкреатодигестивных анастомозов. Следует выделить два периода в характере выполнения операции: 1-ый период - выполнение ПЕА на наружном вирсунгостомическом дренаже, 2-ой период - выполнение ПДА с помощью бескаркасной технологии.

С 2006 по 2009 года панкреатоеюноанастомоз выполнялся на наружном каркасном дренаже (группа А), с 2010 по 2012 - без дренажа «проток-слизистая» по Cattell (группа В), с 2013 по 2014 выполнялось формирование панкреатоеюноанастомоза по разработанной нами методике (группа С). В 2014 году при «сочной» поджелудочной железе и узком вирсунговом протоке формировался панкреатогастроанастомоз.

Гистологическому исследованию был подвергнут весь операционный материал после панкреатодуоденальной резекции. При этом использовались общепринятые методики: окраска гемотаксином, эозином и пикрофуксином по ван Гизону. При сомнительном диагнозе проводилось иммуногистохимическое исследование.

Всем больным по принятому в клинике протоколу во время операции для раннего энтерального питания устанавливается назоинтестинальный двухпросветный зонд. Кормление через зонд начинали через 6 часов после операции полуэлементными смесями для энтерального питания со скоростью 25 мл/час в первые сутки. После появления перистальтики применяли стандартные сбалансированные смеси с увеличением объема до достижения суточной энергетической потребности пациента.

В исследовании проводилась оценка эффективности формирования панкреатоюноанастомозов через частоту осложнений, повторных операции и летальности. К осложнениям относились: несостоятельности анастомозов, внутрибрюшные и кишечные кровотечения, гематомы и абсцессы брюшной полости, различные виды кишечной непроходимости, пневмонии, мезентериальный тромбоз, острая коронарная недостаточность, тромбоэмболия легочной артерии, сепсис.

Несостоятельностью ПДА считалось отделение на третьи сутки по дренажу жидкости с уровнем амилазы превышающем уровень амилазы в крови в 3 раза (согласно критериям Международной группы по изучению панкреатических свищей 2007 г.)

## **2.2. Предоперационное обследование пациентов**

Целью обследования является определение резектабельности опухоли и распространенности онкологического процесса.

Всем пациентам проводилось комплексное лабораторно-инструментальное обследование.

Лабораторное исследование заключалось в выполнении общего анализа крови, мочи, биохимического анализа, исследовании коагулограммы, кислотно-основного состояния крови, онкомаркеров и других показателей. Эти исследования выполнялись на биохимическом анализаторе Pab 650, анализаторе гемостаза ACL TOP 700, анализаторе гематологическом CELL-DYN Rubi. Следует отметить, что лабораторные показатели не обладают достаточной чувствительностью и достоверностью. Поэтому диагностика заболеваний поджелудочной железы может быть определена преимущественно инструментально.

Выполняя диагностическую программу, мы придерживаемся принципа первоначальных неинвазивных методов исследования, с постепенным

привлечением более сложных, специализированных, высокоспецифичных методик.

Всем пациентам выполняли УЗИ, КТ брюшной полости и грудной клетки, ФГДС.

Обследование всех больных начинали с выполнения ультразвукового исследования. Для этих целей применяли ультразвуковой диагностический сканер «Voluson 730 PRO». При этом исследовали состояние поджелудочной железы, печени, желчных протоков, лимфатических узлов и магистральных сосудов билиопанкреатодуоденальной зоны. При оценке поджелудочной железы измерялись ее размеры, плотность, неровность контура, состояние главного панкреатического протока, наличие кист, кальцинатов, опухолей и степень ее васкуляризации. При исследовании печени оценивали наличие или отсутствие метастатического поражения, расширение желчных протоков (возможный уровень блока). Внедрение дуплексного сканирования, дополненного цветным доплеровским картированием, позволило получать точные данные о состоянии кровотока на визуализируемом участке, что позволило на дооперационном этапе решить вопрос о вовлечении в опухолевый процесс магистральных сосудов билиопанкреатодуоденальной зоны.

При СКТ брюшной полости оценивали состояние паренхимы железы, наличие в ней кист, кальцинатов, опухолей, взаимоотношение опухоли с соседними органами и сосудами. Исследования выполнялись на компьютерном томографе «Philips Brilliance». КТ-ангиография обеспечивается внутривенным введением водорастворимого контрастного вещества в объеме 100 мл.

При СКТ грудной клетки исключалось метастатическое поражение легких.

Всем пациентам выполняли фиброэзофагогастродуоденоскопию (ФГДС) с помощью гастроскопа «Olympus CVF 180». Данный метод эффективен при злокачественных и доброкачественных образованиях 12-ти

перстной кишки, большого дуоденального сосочка, а так же позволяет диагностировать сдавление 12-ти перстной кишки увеличенной головкой поджелудочной железы.

Всем пациентам исследовался уровень онкомаркера СА 19.9. Он обладает высокой специфичностью (около 90%) при протоковой аденокарциноме поджелудочной железы.

При сомнении в диагнозе нами выполнялась тонкоигольная биопсия поджелудочной железы. Эта процедура выполнена 4 пациентам, которым впоследствии была произведена ГПДР.

В послеоперационном периоде всем пациентам помимо стандартных биохимических исследований крови, УЗИ брюшной полости, выполнялось определение уровня амилазы дренажной жидкости. Этот параметр опеределялся по стандартной методике измерения амилазы плазмы крови.

### **2.3. Методы статистической обработки**

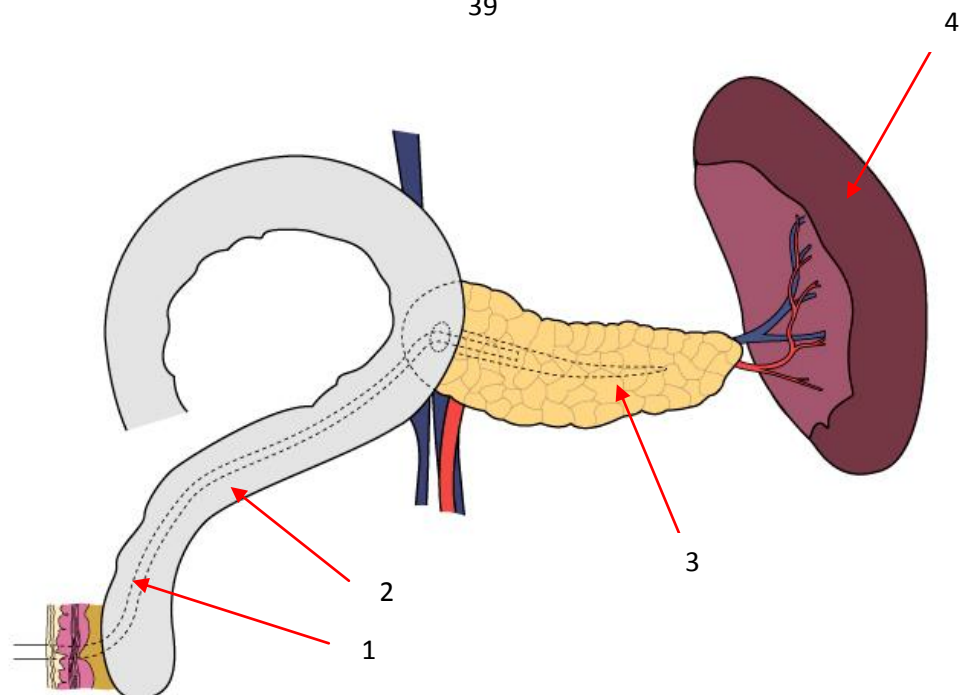
Статистическая обработка цифровых данных производилась с помощью программ Microsoft Exell и Statistica 10.0, в качестве методического руководства использовалось учебное пособие С. Гланца «Медицинская статистика» (1998 г.). Нормальность распределения оценивалась по критериям Левене и Холмогорова-Смирнова. Цифровые данные представлены в форме среднего значения и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ). Достоверность различий между группами при соблюдении условий нормального распределения оценивалась по t-критерию Стьюдента, при несоответствии распределения нормальному – по критерию Вилкоксона-Манна-Уитни. Статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

## ГЛАВА 3

### Методики формирования панкреатодигестивных анастомозов

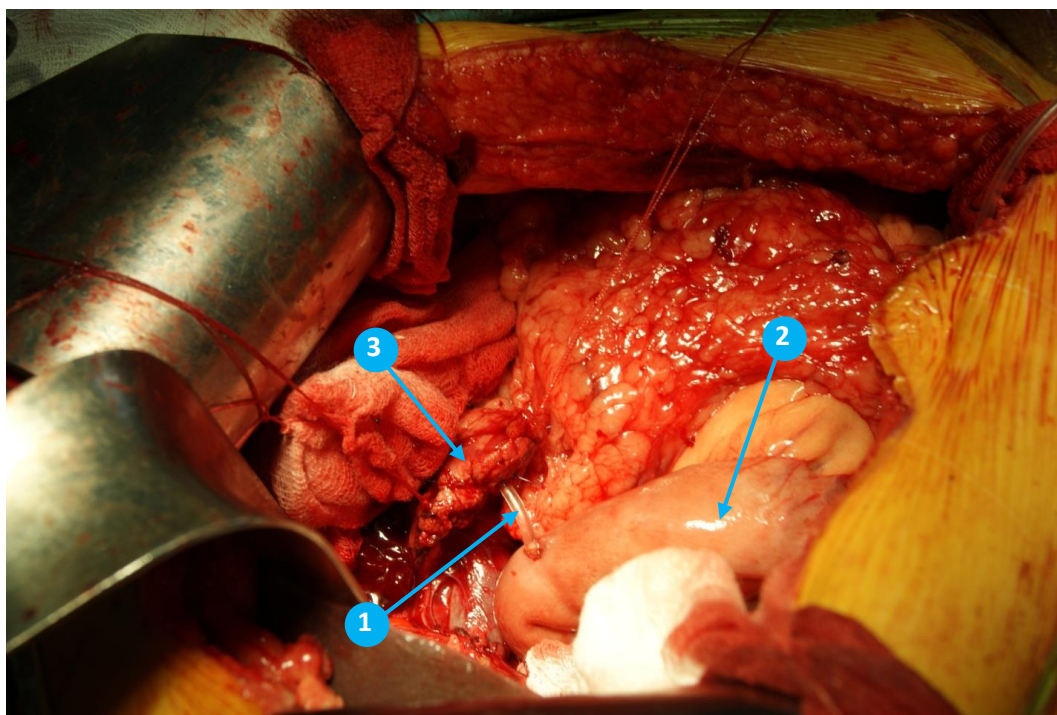
#### **3.1. Панкреатоеюноанастомоз на наружном вирсунгостомическом дренаже (по Соловьеву В.А.). Группа А. (N=70).**

Реконструктивный этап ГПДР начинали с катеризации вирсунгова протока полихлорвиниловым катетером на глубину 1,5-2 см. На уровне среза железы на катетере завязывали узел с использованием атравматической нити (4/0). Узел на катетере являлся указателем глубины его введения в главный панкреатический проток. Затем фиксировали катетер кисетным швом на срезе железы. Дренаж подвязывали к стенке протока. Стенку тощей кишки, отступая на расстояние 20 см от ее культы, фиксировали к поджелудочной железе по верхнему и нижнему ее контуру несколькими швами. Введенный в вирсунгов проток катетер укладывали на серозный покров кишки и на расстоянии 1-1,5 см от среза поджелудочной железы укрывали его отдельными узловыми серо-серозными швами, затем выполняли погружение катетера в просвет кишки. Герметизацию этого места осуществляли кисетным швом. Катетер выводили наружу из просвета тощей кишки через ее культю с последующей герметизацией кисетным швом и фиксацией к передней брюшной стенке. Далее через отдельный прокол брюшной стенки его выводили на кожу и фиксировали (Рисунок 1, Фото 1).



1 – Наружный вирсунгостомический дренаж, 2 – Тощая кишка, 3 – Культия поджелудочной железы, 4 – Селезенка.

Рисунок 1. Формирование ПЕА на наружном вирсунгостомическом дренаже



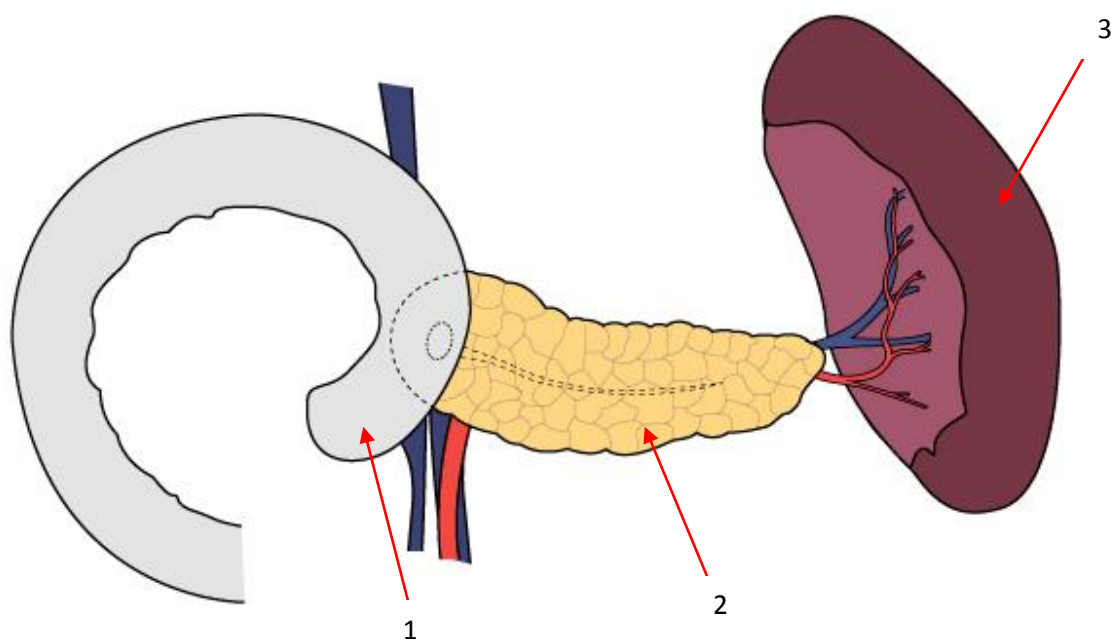
1 – Наружный вирсунгостомический дренаж, 2 – Тощая кишка, 3 – Культия поджелудочной железы

Фотография 1. Формирование ПЕА на наружном вирсунгостомическом дренаже

### 3.2. Панкреатоеюноанастомоз «проток-слизистая» по Cattell.

#### Группа В.

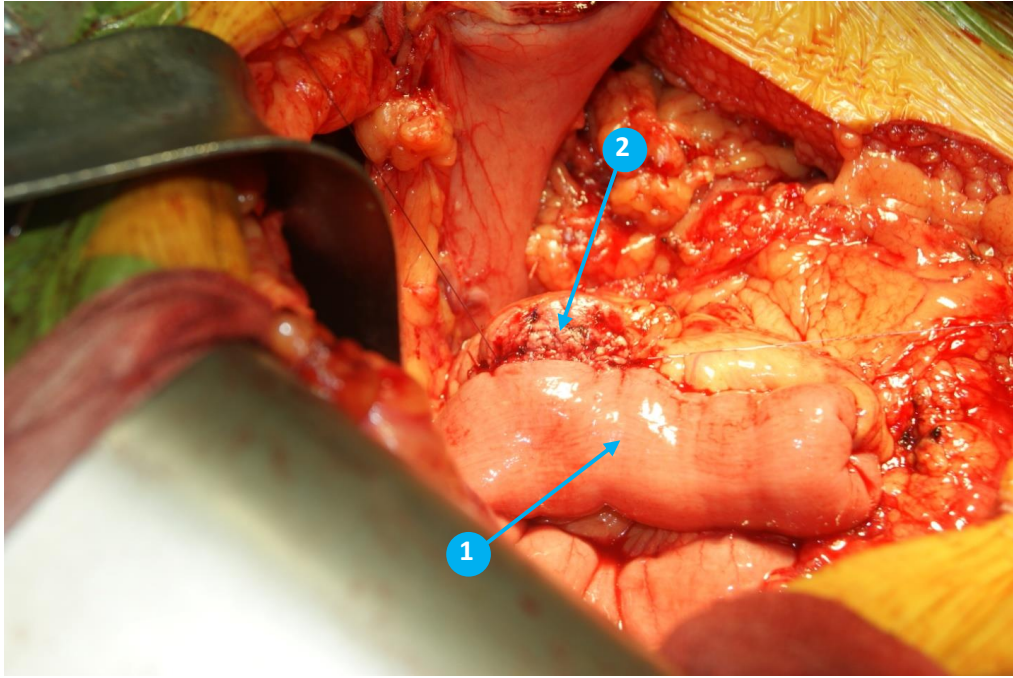
После завершения резекционного этапа ПДР мобилизовали 2-3 см культи поджелудочной железы. Выполняли двухрядный ПЕА по типу «конец в бок», слепой конец тощей кишки оставляли свободным на протяжении двух сантиметров. Задний наружный ряд ПЕА формировали непрерывным швом ПДС 4/0 между серозной оболочкой тонкой кишки и капсулой поджелудочной железы. После этого напротив вирсунгова протока иссекали диск серозной оболочки тонкой кишки равный диаметру главного панкреатического протока. Внутренний ряд формировался прецизионно между протоком поджелудочной железы и серозно-мышечным слоем тонкой кишки с захватом слизистой, узловыми швами, нитью ПДС 5/0 (от 4 до 10 швов в зависимости от ширины анастомоза). Затем выполняли передний наружный ряд непрерывным швом ПДС 4/0 (Рисунок 2, Фотография 2, 3).



1 – Тощая кишка, 2 – Культи поджелудочной железы, 3 – Селезенка.

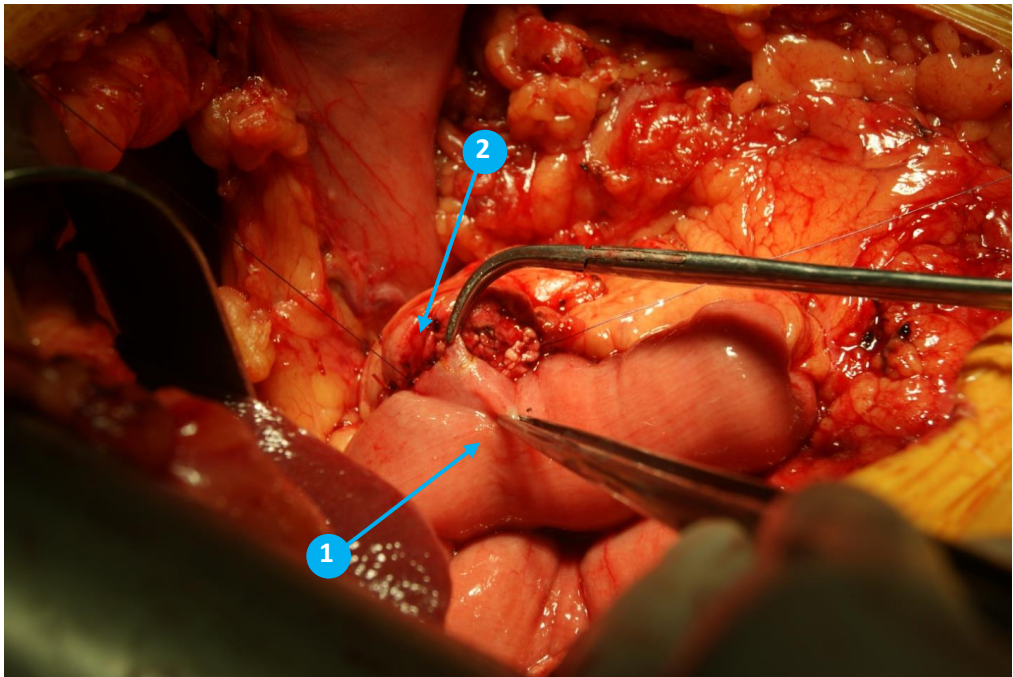
Рисунок 2. Панкреатоеюноанастомоз «проток-слизистая» по Cattell.





*1 – Тощая кишка, 2 – Культя поджелудочной железы*

Фотография 2. Панкреатојеуноанастомоз «проток-слизистая» по Cattell.



*1 – Тощая кишка, 2 – Культя поджелудочной железы*

Фотография 3. Панкреатојеуноанастомоз «проток-слизистая» по Cattell.

### 3.3. Панкреатоеюноанастомоз «проток-слизистая» модифицированный. Группа С.

Техника формирования анастомоза отличалась от метода Cattel увеличением длины слепого конца тощей кишки до 8-10 см. Основанием для этого служили две причины:

1. Слепой конец кишки предназначен для депонирования сока поджелудочной железы, в первые двое, трое суток после операции (до разрешения пареза кишечника), что приводит к уменьшению давления на швы панкреатоеюноанастомоза. После ГПДР, по данным Ханевич М.Д. и соавт (2010), количество сока поджелудочной железы, выделяющееся в течение первых суток не превышает 70 мл/сут, а в течение последующих двух - не более 100 мл/сут. Т.к. кишка это цилиндр, то и объем кишки, заполняемый жидкостью (соком) можно рассчитать по формуле, используемой для определения объема цилиндра

$$V = \pi * r^2 * l$$

Сок поджелудочной железы имеет плотность близкую к плотности воды ( $\rho = 1,015$ ), поэтому пересчитывать формулу с учетом плотностей жидкости не целесообразно.

Длина кишки необходимой для депонирования сока рассчитывается по формуле:

$$L = \frac{V}{\pi * r^2}, \text{ где } V - \text{объем жидкости в кишке, в нашем случае } 270 \text{ мл}$$

$$\pi = 3,14$$

$r$  – радиус тонкой кишки (в норме диаметр тонкой кишки при заполнении жидкостью от 3 до 5 см). Будем учитывать среднее значение 4.

Таким образом:

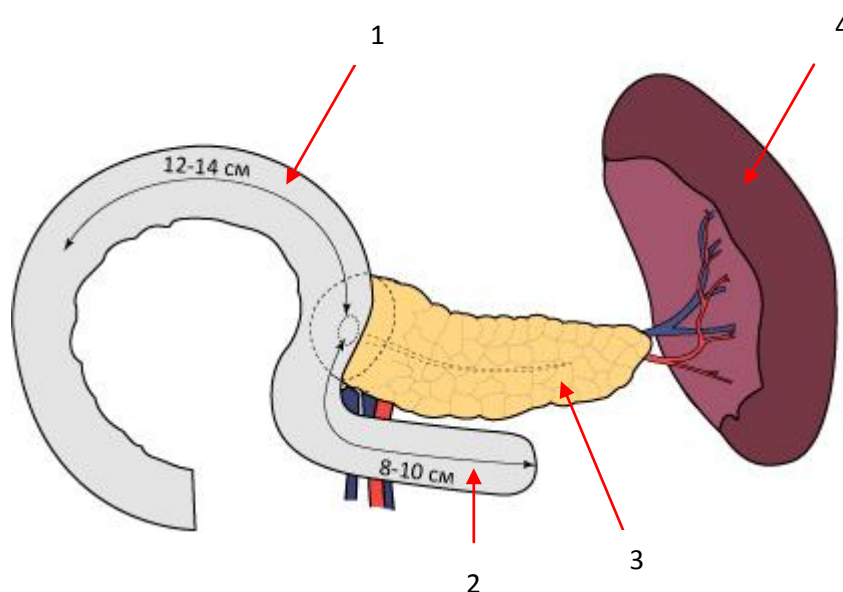
$$L = \frac{270}{3,14 * 2^2} = 21,5 \text{ см}$$

Таким образом, необходимая длина тонкой кишки для депонирования сока объемом 270 мл составляет 21,5 см. По законам гидродинамики с целью

снижения давления панкреатического сока на швы анастомоза последний должен депонироваться последнею в двух отрезках кишки расположенных по обе стороны ПЕА (закон сообщающихся сосудов). По нашим расчетам необходимо оставить слепой конец тощей кишки длиной 8-10 см, а остальные 12-14 см составит отводящая петля.

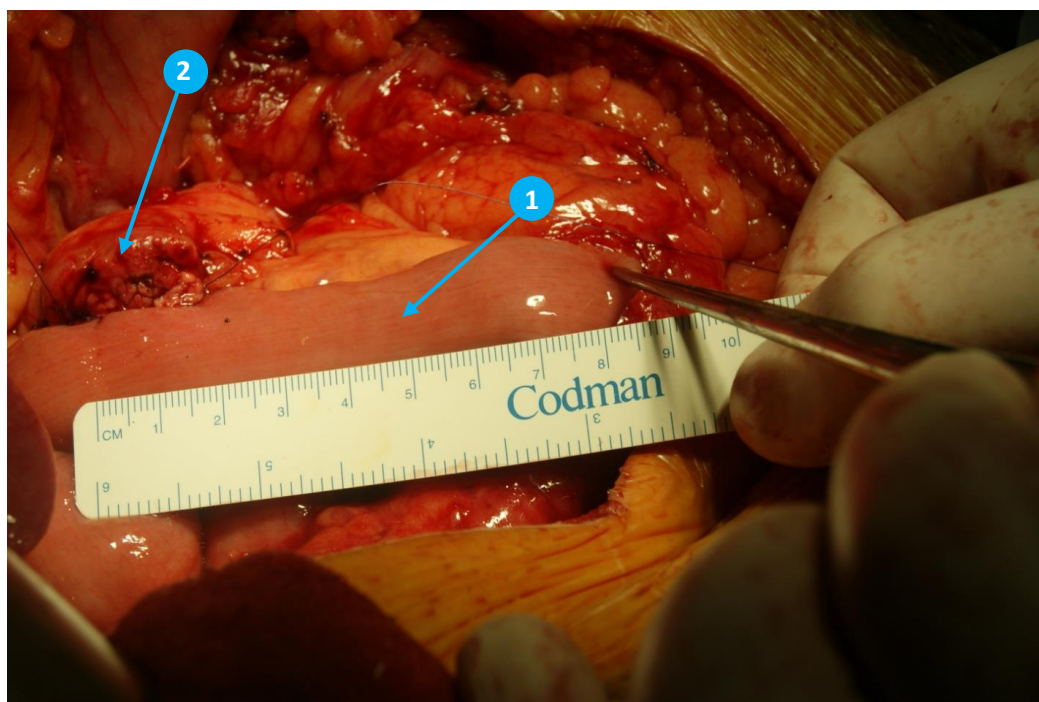
Следовательно, даже при сохранении пареза в течение трех суток и максимальном продуцировании сока поджелудочной железой, наличие 2-ух свободных полостей для депонирования сока общей длиной до 22 см может обеспечить снижение давления на швы в области панкреатоеюноанастомоза.

2. Нами предложен оригинальный способ лечения несостоятельности ПЕА с использованием длинного слепого мешка тонкой кишки. Этот слепой конец может быть использован для формирования панкреатоеюноанастомоза на наружном вирсунгостомическом дренаже по Соловьеву В.А. (Рисунок 3, Фотография 4)



1 – Отводящая петля ПЕА, 2 – Слепой мешок тонкой кишки, 3 – Культия поджелудочной железы, 4 – Селезенка.

Рисунок 3. Панкреатоеюноанастомоз «проток-слизистая» модифицированный



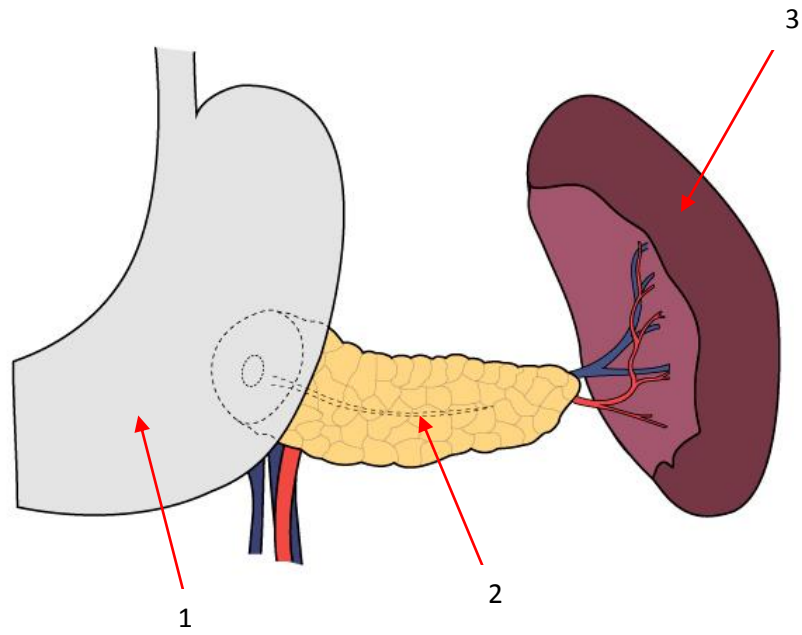
*1 – Слепой мешок тощей кишки, 2 – Культия поджелудочной железы*

Фотография 4. Панкреатоjejуноанастомоз «проток-слизистая» модифицированный

### **3.4. Инвагинационный панкреатогастроанастомоз. Группа D.**

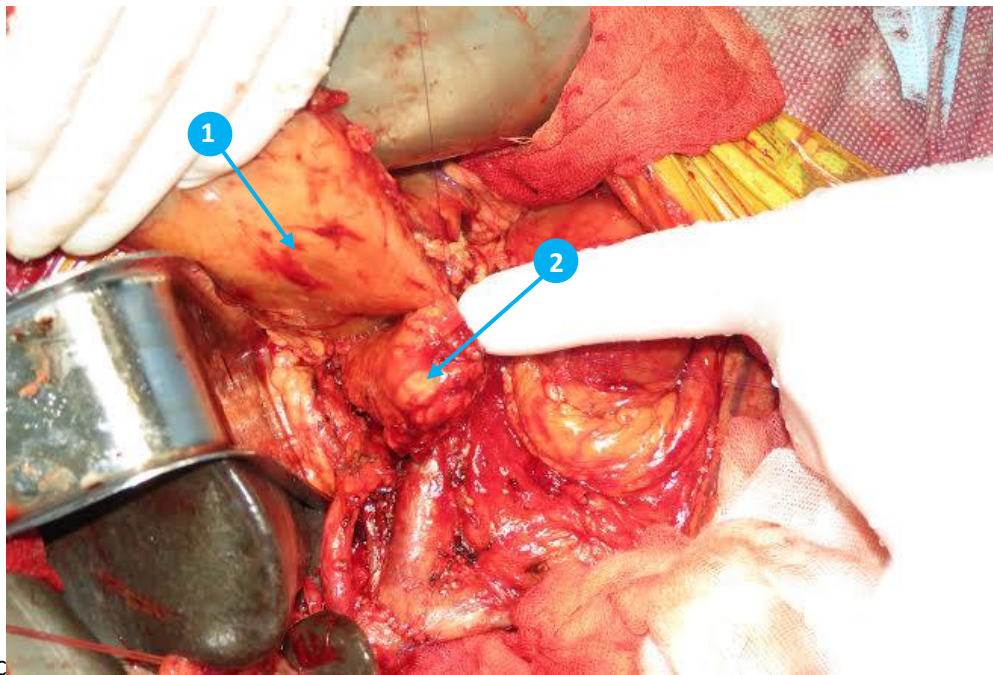
При «мягкой» поджелудочной железе и узком вирсунговом протоке (менее 3 мм) в последнее время в нашей клинике используется формирование панкреатогастроанастомоза.

Культия поджелудочной железы мобилизуется на протяжении 3-4 см. Затем производится разрез по задней стенке желудка на 1 см меньше поперечного размера культи. Сначала формируется передний ряд швов между тканью поджелудочной железы, на расстоянии 3 см от ее края, и стенкой желудка, узловыми швами ПДС 4/0. Затем культия поджелудочной железы инвагинируется в просвет желудка и формируется задний ряд анастомоза, так же узловыми швами. При выполнении данного анастомоза необходимо достигать устойчивого гемостаза на срезе железы, путем прецизионного прошивания сосудов на срезе железы атравматичной нитью 5.0. (Рисунок 4, Фотография 5, 6).



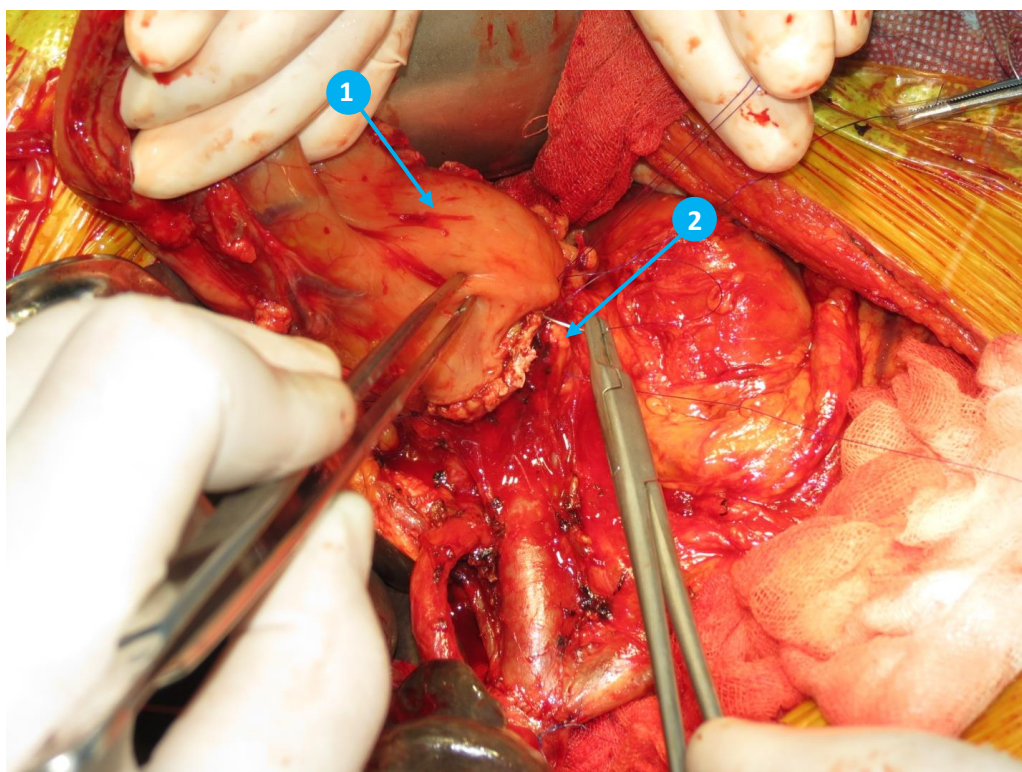
*1 – Культия желудка, 2 – Культия поджелудочной железы, 3 - Селезенка*

Рисунок 4. Инвагинационный панкреатогастроанастомоз.



*1 – Культия желудка, 2 – Культия поджелудочной железы*

Фотография 5. Инвагинационный панкреатогастроанастомоз.



*1 – Культия желудка, 2 – Культия поджелудочной железы*

Фотография 6. Инвагинационный панкреатогастроанастомоз.

Во всех группах, кроме группы D, больные ретроспективно были разделены на 2 подгруппы по принципу диаметра главного панкреатического протока. У большинства больных с узким вирсунговым протоком (менее 3 мм) наблюдалась «мягкая» поджелудочная железа. Но, т.к. критерий текстуры железы весьма субъективный, в нашем исследовании мы решили не уделять ему большого внимания.

## ГЛАВА 4

### Результаты и их обсуждения

#### **4.1. Факторы риска развития несостоятельности панкреатодигестивных анастомозов**

Для исследования факторов несостоятельности панкреатодигестивных анастомозов мы оценили всех 230 пациентов, перенесших ГПДР в период с 2006 года по 2014 год. Несостоятельность ПДА была диагностирована у 30 пациентов (13,05%). В нашем исследовании учитывалась только несостоятельность класса В и С (согласно критериям Международной группы по изучению панкреатических свищей).

Все факторы риска были разделены на 3 группы:

1. Особенности пациентов: пол, возраст, дренирующие операции в анамнезе по поводу механической желтухи (чрескожная чреспеченочная холангиостомия, холецистостомия, различные виды билиодигестивных анастомозов), отсутствие дренирования при наличии признаков механической желтухи.

2. Особенности операции: время операции, объем кровопотери, объем лимфодиссекции, выполнение резекции магистральных сосудов билиопанкреатодуоденальной зоны.

3. Особенности заболевания: нозологическая форма, диаметр главного панкреатического протока.

Исследовать текстуру поджелудочной железы на предмет ее плотности мы пытались с помощью современной методики ультрасонографии. Однако получить данные, которые соотносились бы с клиническими и патологоанатомическими результатами, нам не удалось. В связи с этим учитывать плотность поджелудочной железы в нашем исследовании мы не стали.

Анализ факторов, связанных с особенностями пациентов, представлен в таблице 4. Цифры в скобках представляют собой соотношение количества

пациентов, имеющих несостоятельность ПДА, к общему числу пациентов, объединенных по данному критерию. Несостоятельность ПДА среди женщин развилась в 12,6%, мужчин - в 13,3%, эта разница оказалась статистически недостоверной ( $p=0,89$ ). Также не было отмечено различий в частоте формирования панкреатической фистулы в зависимости от возраста пациентов (средний возраст  $58,2 \pm 10,3$  против  $56,9 \pm 9,9$   $p=0,66$ ), наличия сахарного диабета. Кроме того, выполнение дренирующих операций при механической желтухе так же не оказывало влияния на развитие несостоятельности панкреатодигестивных анастомозов (9,92% против 17,17% при отсутствии признаков желтухи  $p=0,13$ ). Выполнение ГПДР при наличии признаков механической желтухи (уровень билирубина крови более 150 мкмоль/л) и отсутствия декомпрессии биллиарной системы не влияет на частоту развития панкреатической фистулы (12,5% против 13,06%  $p=0,965$ ).

Таблица 4. Факторы, риска несостоятельности ПДА, связанные с пациентом.

Признак	Пациенты с несостоятельностью ПДА (N=30)	Пациенты без несостоятельности ПДА (N=200)	Статистическая достоверность
Пол	М – 19 (13,3%) Ж – 11 (12,6%)	М – 124 Ж – 76	$p=0,89$
Возраст	$58,2 \pm 10,3$	$56,9 \pm 9,9$	$p=0,66$
Сахарный диабет	Есть – 13 (11,2%) Нет – 17 (14,9%)	Есть – 103 Нет – 114	$P=0,437$



Дренирующие операции по поводу механической желтухи	Есть – 13 (9,92%) Нет – 17 (17,17%)	Есть – 118 Нет – 99	p=0,13
Наличие механической желтухи + отсутствие декомпрессии билиарной системы	Есть – 1 (12,5%) Нет – 29 (13,06%)	Есть – 7 Нет – 223	p=0,965

Анализируя факторы 2-ой группы, мы также не нашли статистически значимых различий между двумя сравниваемыми подгруппами в зависимости от времени операции ( $306 \pm 90,3$  мин. против  $295,5 \pm 95,6$  мин.  $p=0,55$ ) и объема кровопотери ( $515 \pm 150,9$  мл против  $474 \pm 140,8$  мл  $p=0,45$ ). Так же на частоту развития панкреатической фистулы не влияет объем лимфодиссекции (стандартная – 14,3% против расширенной – 12%,  $p=0,633$ ) и резекция сосудов билиопанкреатодуоденальной зоны (14% когда выполнялась резекция сосудов против 12,65% когда резекции не было,  $p=0,79$ ). (Таблица 5)

Таблица 5. Особенности операции

Признак	Пациенты с несостоятельностью ПДА (N=30)	Пациенты без несостоятельности ПДА (N=200)	Статистическая достоверность
Время операции	$306 \pm 90,3$ мин	$295,5 \pm 95,6$ мин	p=0,55

Объем кровопотери	515±150,9 мл	474±140,8 мл	p=0,45
Объем лимфодиссекции	Стандартная – 15 (14,3%) Расширенная – 15 (12%)	Стандартная – 90 Расширенная – 110	p=0,633
Резекция магистральных сосудов	Была – 9 (14%) Не было – 21 (12,65)	Была – 55 Не было – 166	p=0,79

При оценке частоты развития несостоятельности ПДА в зависимости от нозологической формы заболевания, нами были получены результаты: при протоковой аденокарциноме поджелудочной железы панкреатическая фистула развилась в 16 (13,33%) случаях, карциноме большого дуоденального сосочка - в 5 (16,67%) случаях, хроническом панкреатите – в 4 (13%), злокачественном образовании ДПК - в 2 (12,5%) случаях, нейроэндокриной опухоли головки поджелудочной железы - в 1 (16,67%), других злокачественных образованиях билиопанкреатодуоденальной зоны (рецидив рака желудка) - в 1 (10%) случае, карциноме общего желчного протока - в 1 (25%) случае.

Несмотря на то, что у пациентов со злокачественным образованием общего желчного протока наблюдается тенденция к более частому развитию несостоятельности ПДА, эта разница оказалась статистически недостоверной (p=0,34). У пациентов с диаметром главного панкреатического протока менее 3 мм, панкреатическая фистула развилась у 15 пациентов из 74, что составляет 20,27%, а у больных с диаметром вирсунгова протока более 3 мм частота несостоятельности ПДА была в 9,62% случаях (у 15 пациентов из 156). Эта разница оказалась достоверной (p=0,036). (Таблица 6)

Таблица 6. Особенности заболевания.

Признак	Пациенты с несостоятельн остью ПДА (N=30)	Пациенты без несостоятельно сти ПДА (N=200)	Статистическая достоверность
Нозологическая форма заболевания			
1. Протоковая аденокарцинома головки ПЖ	16 (13,33%)	104	p=0,34
2. Хронический панкреатит	4 (11,11%)	32	
3. Рак общего желчного протока	1 (25%)	3	
4. Рак БДС	5 (16,67%)	26	
5. Рак 12-ти перстной кишки.	2 (12,5%)	14	
6. Нейроэндокринная опухоль головки ПЖ.	1 (16,67%)	6	
7. Другие образования билиопанкреатодуод енальной зоны	1 (10%)	9	
Диаметр главного панкреатического протока			
Менее 3 мм	15 (20,27%)	59	p=0,036
Более 3 мм	15 (9,62%)	141	

Таким образом, единственным фактором, влияющим на развитие несостоятельности ПДА, является диаметр главного панкреатического протока. Знание этого позволяет более скорпулезно выполнять панкреатодигестивный анастомоз, в послеоперационном периоде тщательно мониторировать количество и характер отделяемого по дренажу.

Большинство авторов к факторам риска несостоятельности панкреатодигестивных анастомозов относят небольшой диаметр ГПП и мягкую ткань поджелудочной железы. Однако оценить состояние железы возможно только после тщательного гистологического исследования, что не позволит принимать меры во время операции и в раннем послеоперационном периоде. А так же нет ни одной общепринятой классификации, позволяющей говорить о структуре поджелудочной железы, в отношении формирования ПДА после ГПДР.

В связи с вышесказанным, для оценки надежности того или иного вида анастомоза желудочно-кишечного тракта и поджелудочной железы, необходимо все группы больных, объединенных идентичностью анастомоза, разделить на подгруппы с учетом диаметра вирсунгова протока. Это необходимо для получения более объективных данных о преимуществе того или иного вида панкреатодигестивного анастомоза. При диаметре ГПП менее 3 мм – узкий проток, более 3 мм – широкий.

#### **4.2. Непосредственные результаты гастропанкреатодуоденальных резекций при широком главном панкреатическом протоке**

С 2006 по 2014 гг. нами по поводу различных заболеваний органов панкреатобилиарной системы при широком вирсунговом протоке выполнено 129 гастропанкреатодуоденальных резекций. Возраст больных варьировал от 30 до 79 лет, составляя в среднем  $55 \pm 8,4$ . Среди них 81 мужчина и 48 женщин.

С учетом варианта формирования панкреатодигестивного анастомоза проводилась оценка результатов оперативного вмешательства. В подгруппу А1 включены 30 пациентов, которым выполнялся панкреатоеюноанастомоз на наружном вирсунгостомическом дренаже. Подгруппу В1 составили 50 человек, которым формировали панкреатоеюноанастомоз по Cattell. К третьей подгруппе С1 отнесены 49 человек, которым делали панкреатоеюноанастомоз по разработанной нами методике. Проведен ретроспективный анализ ближайших результатов.

Прежде всего, проанализированы и сравнены характеристики пациентов различных подгрупп. Средний возраст оперированных больных составлял: подгруппа А1 –  $58,3 \pm 7,11$ , В1 –  $52,2 \pm 6,9$ , С1 –  $58,4 \pm 8,1$ . Среди них было мужчин: А1 – 22 (73,3%), В1 – 30 (60%), С1 – 29 (59,1%); женщин: А1 – 8 (26,7%), В1 – 20 (40%), С1 – 20 (40,9%). Отмечено что существенной разницы по возрастному и половому составу в подгруппах нет.

В наших наблюдениях более чем у половины пациентов имел место болевой синдром. Так в подгруппе А1 он наблюдался у 19 больных (63,3%), В1 – у 26 (52%), С1 – у 24 (49%). Хотя в общей популяции больных, которым выполнена ГПДР, эта цифра составляет 39,1%. Болевой синдром в этой группе связан с несколькими факторами. Первый - это дилатация вирсунгова протока, у некоторых пациентов его расширение доходило до 15 мм. Второй - вовлечение в опухолевый или инфильтративный процесс нервных волокон располагающихся вокруг чревного ствола и верхней брыжеечной артерии.

Как мы отмечали выше, у большинства пациентов были признаки механической желтухи: в подгруппе А1 - у 18 (60%) пациентов, в подгруппе В1 - у 35 (70%), а в С1 - у 39 (79.5%) больных был повышен уровень билирубина. 86 пациентам выполнялись различные оперативные вмешательства, направленные на купирование симптомов желтухи (Таблица 7), а шестерым больным при высоком уровне билирубина в срочном порядке была выполнена гастропанкреатодуоденальная резекция.

Таблица 7. Способы декомпрессии билиарной системы (выполнены до поступления в ПОМЦ) (при широком вирусном протоке).

Способ дренирования	Подгруппа А1	Подгруппа В1	Подгруппа С1
Билиодигестивные анастомозы лапаротомным доступом	4 (22,2%)	9 (29%)	6 (16,2%)
Чрескожная холангиостомия	3 (16,7%)	12 (38,7%)	17 (46%)
Чрескожная холецистостомия	11 (61,1%)	10 (32,3%)	10 (27%)
Стентирование холедоха	-	-	4 (10,8%)
Всего	18 (100%)	31 (100%)	37 (100%)

Из данных таблицы видно, что в подгруппах В1 и С1 отмечается рост количества чрескожных холангиостомий и уменьшение холецистостомий. Это связано с тем, что с 2011 года мы стали отдавать предпочтение холангиостомам, как более удобным и функционально выгодным методам миниинвазивного дренирования. После выполнения холангиостомии, при условии неоперабельности больного, возможно стентирование холедоха. Также миграция холангиостом в нашем исследовании происходит в 3 раза реже, чем холецистостом. Однако выполнить чрескожную пункцию желчных протоков под ультразвуковым контролем не всегда возможно, поэтому окончательно отказаться от чрескожного дренирования желчного пузыря мы не можем.

У 44 (34,1%) пациентов были различной степени выраженности проявления нарушения проходимости ДПК (А1 – 12, В1 – 16, С1 – 16). В основном это обуславливалось сдавлением ДПК увеличенной головкой поджелудочной железы или парапанкреатическим инфильтратом. В зависимости от степени нарушений дуоденальной проходимости больных беспокоили чувство тяжести в верхних отделах живота, отрыжка или рвота.

После предоперационной подготовки всем исследуемым больным выполнялась гастропанкреатодуоденальная резекция. Среднее время операции было сопоставимо во всех подгруппах: А1 –  $307 \pm 80,3$  мин, В1 –  $302 \pm 85,5$  мин, С1 –  $301 \pm 96,7$ . Так же как и общая кровопотеря, в подгруппе А1 она составила  $480 \pm 120,5$  мл, в В1 –  $501 \pm 140,2$  мл, в С1 –  $506 \pm 155,4$  мл. Во всех анализируемых пулах выполнялась как расширенная, так и стандартная ГПДР. Резекция магистральных сосудов, таких как воротная, верхнебрыжеечная вена, печеночная артерия, в группе А1 выполнена в 7 (23,3%) случаях, в В1 - у 21 (42%) пациента, в С1 - так же в 21 (42,8%) случае. Увеличение количества операций с сосудистой реконструкцией в подгруппах В1 и С1, связано с накоплением опыта выполнения венозных и артериальных анастомозов в области органов билиопанкреатодуоденальной зоны.

Анализируя непосредственные результаты больных подгруппы А1 отмечено, что осложнения развились у 10 (33,3%) больных, в 7 (23,5%) случаях первично была диагностирована несостоятельность панкреатоеюноанастомоза, у 1 пациента развился тромбоз верхней брыжеечной артерии, в 1 случае выявлена нагноившаяся гематома брюшной полости, и также у 1 больного произошла эвентрация. Повторные операции выполнены в 7 (23,3%) случаях. Было отмечено 6 (20%) летальных исходов (Таблица 8, 9).

При оценке непосредственных результатов пациентов подгруппы В1 осложнения выявлены у 13 (26%) больных, из них несостоятельность панкреатоеюноанастомоза в 5 (10%) случаях, по 3 (6%) пациента имели несостоятельность гепатикоеюноанастомоза и внутрибрюшную гематому, у 1 (2%) больного развилась пневмония и в 1 случае отмечена тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии. Повторные операции выполнены 7 (14%) наблюдаемым. Летальных исходов - 2 (4%) (Таблица 8, 9).

При анализе непосредственных результатов больных подгруппы С1 отмечено, что осложнения развились у 8 (16,3%) пациентов, несостоятельность панкреатоеюноанастомоза развилась у 2 (4,08%) наблюдаемых, в 2 (4,08%) случаях диагностировано внутрибрюшное кровотечение, и у 4-ех разных больных развились тромбоз печеночной артерии, тромбоз воротной вены, острая кишечная непроходимость, желудочное кровотечение. Повторные операции выполнены в 7 (14,2%) случаях. Отмечено 2 (4,08%) летальных исхода (Таблица 8, 9).



Таблица 8. Структура осложнений (при широком вирусном протоке).

Осложнение	Подгруппа А1 (N=30)	Подгруппа В1 (N=50)	Подгруппа С1 (N=49)
Несостоятельность ПЕА	7 (23,5%)	5 (10%)	2 (4,08%)
Несостоятельность ГЕА		3 (6%)	
Внутрибрюшное кровотечение			2 (4,08%)
Внутрибрюшная гематома	1 (3,3%)	3 (6%)	
Желудочное кровотечение			1 (2%)
Острая кишечная непроходимость			1 (2%)
Тромбоз ВБА	1 (3,3%)		
Тромбоз печеночной артерии			1 (2%)
Тромбоз воротной вены			1 (2%)
Пневмония		1 (2%)	
ТЭЛА		1 (2%)	
Эвентрация	1 (3,3%)		
Всего	10 (33,3%)	13(26%)	8 (16,3%)

Таблица 9. Непосредственные результаты (при широком вирсунговом протоке)

	Подгруппа A1 (N=30)	Подгруппа B1 (N=50)	Подгруппа C1 (N=49)	Статистическая достоверность $p < 0,05$
Осложнения (Clavien-Dindo II- V класс)	10 (33,3%)	13 (26%)	8 (16,3%)	Нет
Несостоятельность ПЕА	7 (23,3%)*	5 (10%)	2 (4,08%)*	* $p=0,031$
Релапаротомия	7 (23,3%)	7 (14%)	7 (14,2%)	нет
Летальность	6 (20%)	2 (4%)	2 (4,08%)	$p=0,02$

При анализе полученных результатов в подгруппе C1 отмечается снижение послеоперационных осложнений, в том числе и несостоятельности ПДА. Однако статистически значимым является только уменьшение количества несостоятельств панкреатоеюноанастомозов. При сравнении групп по данному признаку получаем следующие данные: Подгруппа A1 и B1 – 7 (23,3%) и 5 (10%)  $p=0,136$ , B1 и C1 – 5 (10%) и 2 (4,08%)  $p=0,2$ , A1 и C1 – 7 (23,3%) и 2 (4,08%)  $p=0,031$ . Таким образом, достоверно только отличие между подгруппами A1 и C1, при сравнении остальных групп статистически значимого отличия не получено. Следовательно, разработанный в нашей клинике метод формирования ПДА при широком вирсунговом протоке является более безопасным для развития панкреатической фистулы по сравнению с вариантом формирования панкреатоеюноанастомоза на наружном вирсунгостомическом дренаже. Панкреатоеюноанастомоз по Cattell не показал достоверного преимущества перед другими анастомозами.

При оценке летальности отмечена статистически значимая разница в ее снижении в подгруппах В1 и С1 по сравнению с подгруппой А1.

Таким образом, применение наружного дренирования ГПП, при его диаметре более 3 мм, достоверно увеличивает количество несостоятельств ПЕА и количество летальных исходов, и использовать данную методику в условиях широкого вирусного протока нецелесообразно.

### 4.3. Непосредственные результаты гастропанкреатодуоденальных резекций при узком главном панкреатическом протоке

В период с 2006 по 2014 гг. нами по поводу различных заболеваний органов панкреатобилиарной системы при узком вирсунговом протоке выполнена 101 гастропанкреатодуоденальная резекция. Возраст больных варьировал от 22 до 81 года, составляя в среднем  $59 \pm 13,4$ . Среди них 62 мужчины и 39 женщин.

С учетом варианта формирования панкреатодигестивного анастомоза проводилась оценка непосредственных результатов оперативного вмешательства. Подгруппа А2 объединила 40 пациентов, которым выполнялся панкреатоеюноанастомоз на наружном вирсунгостомическом дренаже. В подгруппу В2 включили 20 человек, которым формировали панкреатоеюноанастомоз по Cattell. К третьей подгруппе С2 отнесен 21 больной, которым выполняли панкреатоеюноанастомоз по разработанной нами методике. Подгруппу D2 составили 20 пациентов, которым выполнялся панкреатогастроанастомоз. Проведен ретроспективный анализ ближайших результатов.

Проанализированы характеристики пациентов различных подгрупп. Средний возраст оперированных больных составлял: подгруппа А2 –  $51,5 \pm 8,81$ , В2 –  $59,4 \pm 9,65$ , С2 –  $61,1 \pm 8,3$ , D2 –  $56 \pm 9,51$ . Среди них было мужчин: А2 – 27 (67,5%), В2 – 11 (55%), С2 – 12 (57,1%), D2 – 12 (60%); женщин: А2 – 13 (32,5%), В2 – 9 (45%), С2 – 9 (42,9%), D2 – 8 (40%). Отмечено, что существенной разницы по возрастному и половому составу в подгруппах нет.

В наших наблюдениях болевой синдром в данной группе был выражен меньше, чем в группе с широким вирсунговым протоком, так в подгруппе А2 он наблюдался у 9 больных (22,5%), В2 – у 4 (20%), С2 – у 4 (19%), D2 – 4 (20%). Это связано, в первую очередь, с отсутствием дилатации главного панкреатического протока, а так же с меньшими размерами инфильтратов,

вовлекающих в процесс нервные волокна вокруг магистральных артериальных сосудов.

У многих пациентов были признаки механической желтухи, в подгруппе А2 - у 22 (55%) пациентов, в подгруппе В2 - у 10 (50%), в С2 - у 8 (38.1%), а в D2 - у 7 (35%) больных был повышен уровень билирубина. 46 пациентам выполнялись различные оперативные вмешательства, направленные на купирование симптомов желтухи (Таблица 10), а одному больному при высоком уровне билирубина, в срочном порядке была выполнена гастропанкреатодуоденальная резекция.

Таблица 10. Способы декомпрессии билиарной системы (выполнены до поступления в ПОМЦ) (при узком ГПП)

Способ дренирования	Подгруппа А2	Подгруппа В2	Подгруппа С2	Подгруппа D2
Билиодигестивные анастомозы лапаротомным доступом	3 (13,6%)	1 (10%)	-	-
Чрескожная холангиостомия	3 (13,6%)	7 (70%)	6 (75%)	2 (28,6%)
Чрескожная холецистостомия	15 (72,8%)	2 (20%)	2 (25%)	5 (71,4%)
Стентирование холедоха	-	-	-	-
Всего	21 (100%)	10 (100%)	8 (100%)	7 (100%)

У данной группы больных признаки механической желтухи отмечались реже, чем у группы больных с широким вирусунговым протоком. Это так же связано с меньшим размером опухолевого инфильтрата сдавливающего общий желчный проток. Однако отсутствие желчной гипертензии создает трудности при формировании гепатикоеюноанастомоза. Поэтому у данной группы несостоятельность билиодигестивного анастомоза развивалась чаще, нежели у группы пациентов с широким главным панкреатическим протоком.

У 24 (23,7%) пациентов были различной степени выраженности проявления нарушения проходимости ДПК (А2 – 10, В2 – 5, С2 – 5, D2 - 4). В основном это обуславливалось не сдавлением ДПК увеличенной головкой поджелудочной железы, как в предыдущей группе, а первичным процессом, развивающимся в просвете 12-ти перстной кишки.

После предоперационной подготовки всем исследуемым больным выполнялась гастропанкреатодуоденальная резекция. Среднее время операции было сопоставимо во всех подгруппах: А2 –  $293 \pm 90,2$  мин, В2 –  $295 \pm 95,5$  мин, С2 –  $298 \pm 86,7$  мин, D2 –  $301 \pm 99,5$  мин; так же как и общая кровопотеря, в подгруппе А2 она составила  $475 \pm 132,6$  мл, в В2 –  $488 \pm 147,4$  мл, в С2 –  $472 \pm 145,9$  мл, D2 –  $489 \pm 150,7$  мл. Резекция магистральных сосудов, таких как воротная, верхнебрыжеечная вена, в группе А2 выполнена в 4 (10%) случаях, в В2 - у 4 (20%) пациента, в С2 - в 3 (14,3%) случаях, в подгруппе D2 сосуды резецировали 4 (10%) больным.

При оценке непосредственных результатов пациентов подгруппы А2 осложнения были диагностированы у 16 (40%) человек. Несостоятельность ПЕА выявлена в 7 (17,5%) случаях, несостоятельность гепатикоеюноанастомоза диагностирована у 3 (7,5%) пациентов, так же у 6 больных развились другие осложнения (кишечное кровотечение, эвентрация, тромбоз печеночной артерии, острая кишечная непроходимость, внутрибрюшная гематома, острый инфаркт миокарда). Повторные операции выполнены 10 (25%) наблюдаемым. Было отмечено 3 (7,5%) летальных исхода (Таблица 11, 12).

Анализируя непосредственные результаты пациентов подгруппы В2 осложнения отмечены у 8 (40%) больных, из них несостоятельность панкреатоеюноанастомоза в 4 (20%) случаях, по 1 (5%) случаю острой кишечной непроходимости, несостоятельности толстокишечного анастомоза, тромбоза верхней брыжеечной артерии, фибрилляции предсердий. Релапаротомии выполнены 4 (20%) пациентам. Летальных исходов - 3 (15%). (Таблица 11, 12)

Оценивая непосредственные результаты больных подгруппы С2 отмечено, что осложнения развились у 6 (28,5%) пациентов, несостоятельность панкреатоеюноанастомоза - у 3 (14,3%) наблюдаемых, в 1 (4,8%) случае диагностирована несостоятельность гепатикоеюноанастомоза, у 1 пациента была выявлена пневмония и у 1 больного развилась острая кишечная непроходимость. Повторные операции выполнены в 3 (14,3%) случаях. Отмечен 1 (4,7%) летальный исход. (Таблица 11, 12)

При анализе результатов больных подгруппы D2, осложнения выявлены у 5 (25%) пациентов. Несостоятельность панкреатогастроанастомоза диагностирована в 2 (10%) случаях, так же в 2 (10%) случаях отмечено развитие пневмонии и у 1 (5%) пациента отмечено развитие несостоятельности гепатикоеюноанастомоза. Релапаротомии выполнены у 3 (15%) наблюдаемых. Летальность составила 10% (Таблица 11, 12).

Таблица 11. Структура осложнений (при узком ГПП)

Осложнение	Подгруппа A2 (N=40)	Подгруппа B2 (N=20)	Подгруппа C2 (N=21)	Подгруппа D2 (N=20)
Несостоятельность ПДА	7 (17,5%)	4 (20%)	3 (14,3%)	2 (10%)
Несостоятельность ГЕА	3 (7,5%)		1 (4,8%)	1 (5%)
Внутрибрюшная гематома	1 (2,5%)			
Желудочное кровотечение	1 (2,5%)			
Острая кишечная непроходимость	1 (2,5%)	1 (5%)	1 (4,8%)	
Тромбоз ВБА		1 (5%)		
Тромбоз печеночной артерии	1 (2,5%)			
Несостоятельность кишечного анастомоза		1 (5%)		
Пневмония			1 (4,8%)	2 (10%)
Острый инфаркт миокарда, фибриляция предсердий.	1 (2,5%)	1 (5%)		
Эвентрация	1 (2,5%)			
Всего	16 (40%)	8 (40%)	6 (28,5%)	5 (25%)



Таблица 12. Непосредственные результаты (при узком ГПП)

	Подгруппа A2 (N=40)	Подгруппа B2 (N=20)	Подгруппа C2 (N=21)	Подгруппа D1 (N=20)	Статистическая достоверность p<0,05
Осложнения (Clavien-Dindo II-V класс)	16 (40%)	8 (40%)	6 (28,5%)	5 (25%)	Нет
Несостоятельность ПЕА	7 (17,5%)	4 (20%)	3 (14,3%)	2 (10%)	Нет
Релапаротомия	10 (25%)	4 (20%)	3 (14,3%)	3 (15%)	Нет
Летальность	3 (7,5%)	3 (15%)	1 (4,7%)	2 (10%)	Нет

Оценивая полученные результаты, была отмечена тенденция к снижению уровня осложнений, несостоятельности ПДА и летальности у больных подгрупп C2 и D2 по сравнению с группами A2 и B2. Однако разница между полученными величинами оказалась недостоверна. Таким образом, при узком вирсунговом протоке ни один из методов формирования панкреатодигестивных соустьей не имеет преимуществ и выбор техники выполнения завершающего этапа ГПДР принадлежит хирургу.

#### **4.4. Лечение несостоятельности панкреатодигестивных анастомозов**

В период с 2006 по 2014 гг. после ГПДР несостоятельность ПЕА (класс В или С) была диагностирована у 30 пациентов, что составило 13,05%. Из них 11 женщин, 19 мужчин. Средний возраст составил  $58,2 \pm 10,3$ . Дренирующие операции по поводу механической желтухи выполнялись в 13 (43,3%) случаях, что сопоставимо с цифрами в общей популяции больных. 15 пациентам производилась стандартная ГПДР, 15 - расширенная ГПДР. Резекция магистральных сосудов органов билиопанкреатодуоденальной зоны выполнялась в 9 (30%) случаях. Среднее время операции у данных больных составило  $306 \pm 90,3$  мин, объем кровопотери  $515 \pm 150,9$  мл.

Летальные исходы отмечены в 14 (46,6%) случаях. 9 пациентов умерло от осложнений, связанных с лечением аррозивного кровотечения. 5 больных погибло от полиорганной недостаточности вызванной сепсисом, как следствием развившегося у всех этих пациентов перитонита.

Всем больным после диагностики несостоятельности ПЕА выполнялись лечебные мероприятия. Это могло быть как миниинвазивное пунктирно-дренирующее вмешательство под УЗС, целью которого являлось эвакуация жидкостного скопления. Так и повторная операция, направленная на санацию брюшной полости (очага инфекции) или остановку кровотечения. Кроме того мы использовали пассивное дренирование, улавливающими дренажами (№ 17, 19 по Шарьеру) или активное дренирование с помощью двухпросветных дренажей, дренажно-пароллоновой системы и хирургического аспиратора, включенного в постоянном режиме разрежения давления до 20 мм водного столба. Активная аспирация применялась только к дренажам, по которым отмечалось выделение жидкости с повышенным уровнем амилазы.

С учетом количества повторных операции, наличия аррозивного кровотечения, использования активного дренирования и летального исхода, нами были проанализированы все 30 пациентов. (Таблица 13)

Таблица 13. Пациенты с несостоятельностью панкреатодигестивных анастомозов (класс В и С).

Инициалы пациентов	Количество повторных операций	Аррозивное кровотечение	Активное дренирование	Летальный исход
1. А.А.	1	-	+	+
2. М.В.	-	-	+	-
3. С.П.	-	-	+	-
4. С.А.	3	+	-	+
5. В.В.	-	-	-	-
6. М.М.	1	+	+	-
7. А.С.	-	-	+	-
8. У.М.	2	-	-	+
9. Д.В.	1	-	+	-
10.Г.Г.	1	+	-	+
11.П.Ф.	-	-	-	-
12.О.Г.	2	-	+	-
13.Н.М.	1	-	+	-
14.А.В.	1	+	+	+
15.Е.В.	-	-	+	-
16.Д.И.	-	-	-	-
17.В.Д.	1	-	-	+
18.А.Т.	3	+	-	+
19.Е.С.	1	-	-	+
20.В.Е.	-	+	-	+
21.Н.В.	1	+	-	+
22.И.Д.	2	-	+	+

23.А.П.	1	-	+	-
24.Д.М.	2	+	-	-
25.Ю.С.	4	+	-	+
26.О.П.	1	-	+	-
27.Ф.П.	-	-	+	-
28.В.А.	2	+	-	+
29.Л.М.	2	+	-	+
30.Р.М.	2	+	+	-

(+) – наличие данного признака у пациента, (-) – отсутствие признака.

*Наличие активного дренирования у пациента считалось (+), если оно выполнено до первого эпизода аррозивного кровотечения.*

При оценке результатов нами было отмечено, что при увеличении количества повторных операции вероятность летального исхода увеличивается: при отсутствии релапаротомий из 9 пациентов летальный исход отмечен у 1(11,1%), при 1 повторной операции из 11 больных погибло 6 (54,5%), двух из 7 случаев летальность составила 57,1% (4 человека), при 3 и более повторных операциях смертность составляет 100%.

Аррозивное кровотечение является самым грозным осложнением, приводящим к летальным исходам. В нашем исследовании из 12 зарегистрированных случаев умерло 9 (75%) пациентов.

Все больные ретроспективно были разделены на 2 группы: 1. Без использования активной аспирации в послеоперационном периоде (16 пациентов), 2. С использованием активного дренирования (14 пациентов). Из таблицы №13 видно, что в 1-ой группе количество кровотечений составило 10 (62,5%) случаев, во 2-ой 2 (14,3%),  $P=0,037$  ( $P<0,05$ ), число летальных исходов в 1-ой группе 11 (68,75%), во 2-ой 3 (21,4%),  $P=0,048$ . Таким образом, при диагностировании несостоятельности ПДА применение активного аспирирования в послеоперационном периоде достоверно снижает риск развития первого эпизода аррозивного кровотечения и летальность.

При развитии аррозивного кровотечения ряд авторов склоняются к выполнению экстирпации культи поджелудочной железы. В нашем центре данная операция при несостоятельности ПДА не выполнялась. Это связано, прежде всего, с неудовлетворительными отдаленными результатами у больных после панкреатэктомии. Нами в период с 2006 по 2014 гг. было выполнено 15 панкреатэктомий, ни один пациент не пережил 8 месяцев, 11 (73,3%) больных умерло в первые 4 месяца.

С целью эффективного лечения несостоятельности ПЕА с 2013 года в нашем центре был предложен метод лечения панкреатической фистулы, осложненной аррозивным кровотечением. Суть заключается в следующем: после выполнения релапаротомии производится санация брюшной полости, идентификация источника кровотечения, остановка кровотечения перевязкой сосуда с прошиванием на протяжении, до получения устойчивого гемостаза. Затем выполняется разобщение панкреатоеюноанастомоза, с повторным его формированием на том же участке кишки, но на наружной вирсунгостоме по Соловьеву В.А. Для этого используется слепой мешок сформированный при выполнении панкреатоеюноанастомоза на первой операции (ГПДР). Затем наружный вирсунгостомический дренаж, проведенный через слепой мешок тонкой кишки, выводится на кожу в левом подреберье (рисунок 5). К зоне кровотечения устанавливается дренажно-поролоновая система или активные дренажи. Таким способом нами было пролечено трое пациентов, рецидива кровотечения не было ни в одном случае, летальный исход – 1 больной. Другими способами лечили 9 пациентов, рецидив кровотечения был в 4 (44,4%) случаях, летальность составила 88,9% (8 больных).

На основании этих данных нами разработан алгоритм лечения больных с несостоятельностью ПДА:

1. При наличии недренируемых жидкостных скоплений в брюшной полости выполняется их дренирование с помощью миниинвазивных технологий под УЗС (когда это возможно безопасно

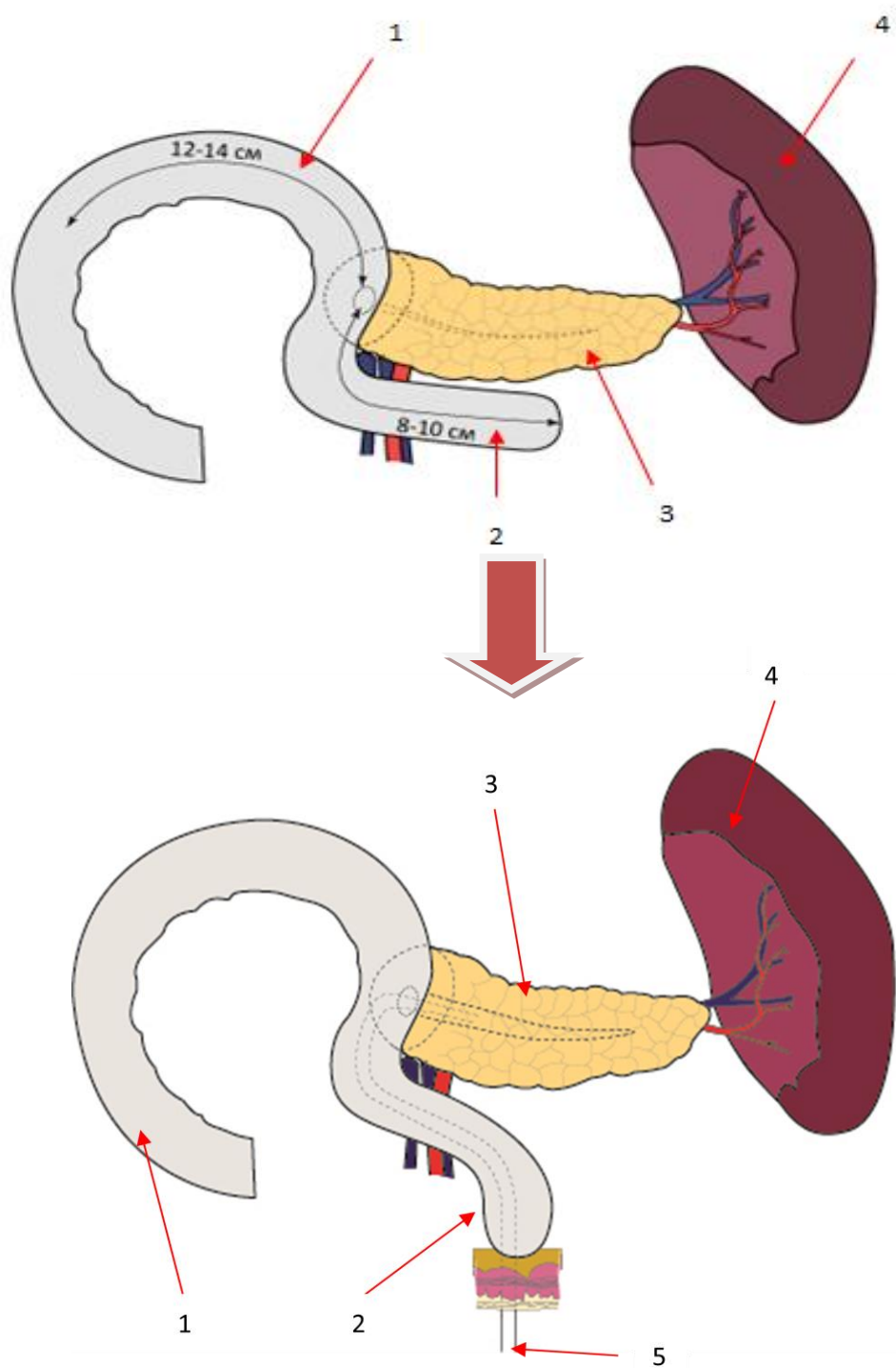
пунктировать) или выполнение повторной операции лапаротомным доступом.

2. Перевод пассивных улавливающих дренажей, по которым отмечается отделение жидкости с повышенным уровнем амилазы на активную аспирацию, путем введения активного канала.

3. При неэффективности миниинвазивных методов лечения (сохранения симптомов воспалительной реакции, перитонита) - выполнение повторной операции, разобщение ПЕА и формирование панкреатодигестивного анастомоза на наружном дренаже, использование активного дренирования из зоны вновь сформированного анастомоза.

4. При развитии аррозивного кровотечения - выполнение релапаротомии с целью остановки кровотечения, разобщение панкреатоеюноанастомоза и его реформирование на наружной вирсунгостоме по Соловьеву В.А. с использованием слепого мешка тонкой кишки.

Таким образом, формирование модифицированного панкреатоеюноанастомоза «проток-слизистая», с оставлением слепого мешка длиной 10 см, имеет две главные цели. Первая цель направлена на снижение количества несостоятельств ПЕА и летальных исходов по сравнению с другими видами ПДА. Второй целью является эффективное лечение панкреатических фистул, осложненных аррозивным кровотечением, позволяющее избежать вынужденных экстирпации культи поджелудочной железы.



*1 – Отводящая петля ПЕА, 2 – Слепой мешок тонкой кишки, 3 – Культия поджелудочной железы, 4 – Селезенка, 5 – наружный вирсунгостомический дренаж*

Рисунок 5. Перевод модифицированного ПЕА в панкреатоеюноанастомоз на наружном вирсунгостомическом дренаже.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Панкреатодуоденальная резекция является одним из самых сложных оперативных вмешательств в абдоминальной хирургии. Показанием к выполнению ПДР служат как злокачественные образования органов панкреатобилиарной зоны, так и различные доброкачественные опухоли и воспалительные заболевания головки поджелудочной железы. Эта операция сопровождается большим количеством осложнений и трудностей в процессе выполнения резекционного и реконструктивного этапов. Это связано с близким расположением крупных магистральных сосудов (воротная, верхняя брыжеечная вена, сосуды чревного ствола и верхней брыжеечной артерии), хрупкой текстурой слабо измененной поджелудочной железы. Однако за последние 20 лет хирурги добились вполне удовлетворительных результатов в лечении заболеваний панкреатобилиарной зоны. Это связано с усовершенствованием хирургической техники, медикаментозной терапии, анестезиологического и реанимационного пособия. Но необходимо отметить, что удовлетворительные результаты получены только в специализированных центрах, которые выполняют более 20 подобных операций в год.

В мировых клиниках, в настоящее время удалось снизить уровень послеоперационной летальности до 5-9% (Sosa J.A. 1998; Bottger T.C., 1999; Gouma D.J., 2000; Путов Н.В., 2005). В нашем исследовании он составил 8%. Однако частота послеоперационных осложнений остается высокой и достигает 60-75% (Fabre J.M., 1999; Патютко Ю.И., 2000; Farnell M.B., 2001; Демин Д.И., 2002). Мы отметили снижение этого показателя до 30%.

Целью настоящего исследования явилась разработка методики формирования панкреатодигестивного анастомоза, позволяющая улучшить непосредственные результаты лечения больных, а именно - снизить количество несостоятельности ПДА, у больных перенесших гастропанкреатодуоденальную резекцию.



Нами был разработан модифицированный панкреатоеюноанастомоз. Основной идеей было снизить давление на швы анастомоза, которое возникает в связи с большим количеством сока поджелудочной железы, находящимся в паретичной тонкой кишке подшитой к культе поджелудочной железы. Эта проблема была решена формированием двух резервуаров из тонкой кишки (приводящего и отводящего конца ПЕА), позволяющих без дополнительного давления на швы анастомоза депонировать до 230 мл сока до разрешения послеоперационного пареза. Эта методика позволила снизить количество панкреатических фистул до 10% по сравнению с контрольной группой, в которой несостоятельность развилась в 13% случаях.

На протяжении последних нескольких лет большое внимание уделяется поискам причин, предрасполагающих к развитию несостоятельности панкреатодигестивных анастомозов. R.T.P. Poon et al. 2002 г. выделил следующие группы факторов, способствующих развитию панкреатической фистулы:

факторы патологического процесса (строение паренхимы ПЖ, нарушение функции ПЖ, диаметр вирсунгова протока, наличие панкреатического свища);

факторы, связанные с операцией (интраоперационное кровотечение, оперативная техника);

факторы, связанные с пациентом (возраст, пол, соматическая отягощенность, желтуха).

Так же Yeо С.Ј. в 1998 г. к вышеперечисленным факторам добавил опыт хирургов в выполнении ГПДР. Большинство хирургов панкреатологов к основному фактору риска развития несостоятельности ПДА относят текстуру поджелудочной железы. При «сочной» ткани частота несостоятельности выше, чем при фиброзно измененной поджелудочной железе. По мнению F.G. Bartoli et al. 1991 г. панкреатическая фистула при периапулярном раке развивается в 2 раза чаще, чем при злокачественном образовании головки поджелудочной железы и в 4 раза чаще, чем при

панкреатите. Однако в настоящее время нет единого определения, что считать «сочной» или «мягкой» поджелудочной железой, какой процент фиброзной ткани должна содержать железа, чтобы считаться «плотной». Поэтому оценка состояния ПЖ является субъективным критерием. Более объективным и не менее популярным фактором риска является диаметр главного панкреатического протока. При размере вирсунгова протока менее 3-4 мм риск развития панкреатической фистулы значительно возрастает, по сравнению с протоком большего диаметра. В нашем исследовании диаметр ГПП явился единственным статистически достоверным фактором развития несостоятельности панкреатодигестивного анастомоза: при его размере менее 3 мм панкреатическая фистула развивается в 20% случаях, а при диаметре более 4 мм эта цифра снижается до 9,5%.

Поиск путей снижения частоты несостоятельств ПДА ведется и в техническом плане. До сих пор нет единого мнения по поводу применения внутренних, наружных стентов при формировании панкреатоеюноанастомозов. После долгих дискуссий была доказана неэффективность стентирования главного панкреатического протока, с целью снижения количества панкреатических фистул. Однако в последнее время начали появляться публикации, доказывающие, что применение наружного вирсунгостомического дренажа позволяет снизить тяжесть осложнений и количество послеоперационных дней проведенных пациентами в стационаре (Patel K., 2014). В нашем исследовании при применении наружного стента количество осложнений составило 37% против 25% у больных без его использования, количество несостоятельств панкреатоеюноанастомоза, так же оказалось в 2 раза больше в группе с вирсунгостомическим дренажом, количество летальных исходов у пациентов с «прямым» ПЕА составило 6% - против 14,2% у другой группы. Однако нами используется методика формирования панкреатодигестивного анастомоза с использованием наружного стента при развитии тяжелой панкреатической фистулы, осложненной аррозивным

кровотечением, и эта техника является альтернативой экстирпации культи поджелудочной железы.

В настоящее время большинство хирургов-панкреатологов при «мягкой» поджелудочной железе и узком вирсунговом протоке отдают предпочтение формированию панкреатогастроанастомоза. Нами так же получены результаты, показывающие большую эффективность ПГА по сравнению с ПЕА при узком главном панкреатическом протоке. Количество осложнений при соустье культи поджелудочной железы и желудка составило 25%, а при соединении с тонкой кишкой их количество возрастает до 34%. Несостоятельность панкреатогастроанастомоза зафиксирована у 10%, а панкреатоюноанастомоза – у 17%. Количество летальных исходов оказалось сопоставимо в обеих группах, и составило 10%. Однако мы в большинстве случаев отдаем предпочтение панкреатоюноанастомозу. Во-первых, по мнению ряда авторов (Патютко Ю.И., 2007), сок поджелудочной железы, попадающий в кислую среду желудка, полностью инактивируется и не участвует в процессе пищеварения, это вызывает более тяжелую экзокринную недостаточность, что в свою очередь в будущем приводит к необходимости употреблять высокие дозы ферментов. Во-вторых, при развитии несостоятельности панкреатогастроанастомоза послеоперационный период протекает значительно тяжелее, чем при таком же осложнении у пациентов с панкреатоюноанастомозом. К тому же у больных с панкреатической фистулой после ПГА, по данным нашего исследования, летальность составляет 100%. Таким образом, при всех случаях, когда возможно сформировать панкреатоюноанастомоз, мы отдаем предпочтение именно данному виду соустья.

Еще больше вопросов остается по тактике лечения больных с несостоятельностью панкреатодигестивных анастомозов. Большинство российских хирургов при развитии фистулы класса С склонны к выполнению экстирпации культи поджелудочной железы (Егоров В.И., 2010г). Нами были проанализированы отдалённые результаты лечения пациентов после

радикальной панкреатэктомии, и были получены неутешительные результаты: из 15 больных только 4 человека пережили рубеж в 4 месяца, а затем умерли в течение последующих 4 месяцев. Поэтому от экстирпации культи поджелудочной железы при развитии несостоятельности ПДА, мы решили отказаться. При анализе 30 случаев развития панкреатической фистулы после ГПДР получены результаты: летальность составила 46,6%, летальность от аррозивного кровотечения 30%. Аналогичные цифры показывают О.В. Мелехова (2009) и Y. Fujii. (2007). При развитии несостоятельности ПДА нами предложен алгоритм лечения этих пациентов. При диагностировании недренируемых скоплений жидкости в области операции и наличия признаков воспалительной реакции, необходимо выполнить либо повторную операцию, либо миниинвазивное вмешательство, направленное на обеспечение адекватного дренирования этого жидкостного скопления, затем определить уровень амилазы этой жидкости. Затем все дренажи, в которых определяется повышенный уровень амилазы, позволяющий достоверно выставить диагноз панкреатической фистулы, необходимо перевести на активную аспирацию. Это позволяет снизить риск развития аррозивного кровотечения с 62,5% до 14,3%, а уровень летальности - с 68,75% до 21,4%. Если после вышеуказанных мероприятий сохраняется клиническая картина воспалительной реакции, перитонита или развивается аррозивное кровотечение, необходимо выполнить повторную операцию, направленную на остановку кровотечения, разобщение ПЕА и формирование анастомоза по Соловьеву - на наружном вирсунгостомическом дренаже. Данная методика позволяет предотвратить эпизод повторного кровотечения и снизить летальность с 88,9% до 33,3%.

Таким образом, разработанная нами методика формирования панкреатоюноанастомоза на завершающем этапе гастропанкреатодуоденальной резекции позволяет снизить количество панкреатических фистул, в послеоперационном периоде, при любом диаметре главного панкреатического протока. К тому же, при развитии

несостоятельности панкреатодигестивного анастомоза, сформированного по нашей схеме, осложненного аррозивным кровотечением или разлитым перитонитом, создается возможность избежать экстирпации культи поджелудочной железы без увеличения количества летальных исходов.

## ВЫВОДЫ

1. Диаметр вирсунгова протока является единственным фактором, влияющим на развитие несостоятельности панкреатодигестивных анастомозов. При диаметре главного панкреатического протока более 3 мм панкреатическая фистула развивается в 2 раза реже, чем при протоке диаметром менее 3 мм ( $p=0,036$ ).
2. Разработанная методика формирования панкреатоеюноанастомоза при широком главном панкреатическом протоке позволяет сократить риск развития несостоятельности панкреатодигестивных анастомозов и достоверно уменьшить количество панкреатических фистул до 4% ( $p=0,031$ ).
3. При узком главном панкреатическом протоке ни одна из методик формирования панкреатоеюноанастомоза не показала уменьшения риска несостоятельности панкреатодигестивных анастомозов, количества релапаротомий и летальных исходов. Использование оригинальной методики формирования панкреатоеюноанастомоза с использованием «слепого мешка» тонкой кишки позволяет уменьшить летальность до 4,7%.
4. Использование панкреатогастроанастомоза на завершающем этапе гастропанкреатодуоденальной резекции не является более безопасным анастомозом в сравнении с панкреатоеюноанастомозом и приводит к схожим цифрам послеоперационных осложнений. Однако при развитии несостоятельности ПГА процент летальных случаев значительно больше, чем у пациентов с ПЕА.
5. При развитии несостоятельности панкреатодигестивных анастомозов и формировании панкреатической фистулы класса В и С перевод пассивных дренажей на активную аспирацию позволяет достоверно снизить уровень аррозивных кровотечений с 62,5% до 14,3% ( $p=0,037$ ) и уровень летальности с 68,75% до 21,4% ( $p=0,048$ ).

б. При развитии панкреатической фистулы класса С формирование панкреатоеюноанастомоза с оставлением «слепого мешка» тонкой кишки позволяет повторно сформировать ПЕА на каркасном дренаже для профилактики истечения панкреатического сока в свободную брюшную полость и сократить уровень летальности.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- 1 У больных, имеющих диаметр главного панкреатического протока менее 3 мм, в послеоперационном периоде необходимо ежедневно контролировать уровень амилазы дренажной жидкости для более ранней диагностики несостоятельности панкреатодигестивного анастомоза. Свидетельством несостоятельности ПЕА является отделение на 3-и сутки по дренажу жидкости с уровнем амилазы, превышающем уровень амилазы в крови в 3 раза.
- 2 Диагностика несостоятельности панкреатодигестивного анастомоза диктует необходимость применения постоянной активной аспирации сока поджелудочной железы, попадающего в свободную брюшную полость. Активная аспирация позволяет снизить количество аррозивных кровотечений в 4-5 раз, а общую послеоперационную летальность - в 3-4 раза.
- 3 Для предотвращения повторного эпизода аррозивного кровотечения необходимо исключить контакт сока поджелудочной железы и сосуда. Для этого следует выполнить релапаротомию с повторным формированием панкреатоеюноанастомоза на наружном вирсунгостомическом дренаже. Данная тактика позволяет снизить риск повторных кровотечений и летальных исходов, а также избежать вынужденных экстирпаций культы поджелудочной железы.



## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

1. ПДР – панкреатодуоденальная резекция
2. ПДА – панкреатодигестивный анастомоз
3. ПЕА – панкреатоеюноанастомоз
4. ПГА – панкреатогастроанастомоз
5. ГПДР – гастропанкреатодуоденальная резекция
6. ПЖ – поджелудочная железа
7. ДПК – двенадцатиперстная кишка
8. ОЖП – общий желчный проток
9. УЗИ – ультразвуковое исследование
10. КТ – компьютерная томография
11. ФГДС – фиброгастродуоденоскопия
12. ГПП – главный панкреатический проток
13. ПС – панкреатический свищ
14. ТДПЭ – тотальная дуоденопанкреатэктомия

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Бир, А. Оперативная хирургия: операции на животе / А. Бир, Г. Браун, Г. Кюммель. - М.-Л.: Гос. из-во, 1929.- Т. 3.- 740 с.
2. Данилов, М.В. Методика панкреатодуоденальной резекции и тотальной дуоденопанкреатэктомии / М.В. Данилов, В.С. Помелов, В.А. Вишневский, И.М. Буриев, А.В. Вихорев // Хирургия. – 1990. № 10.- С. 94-100.
3. Демин, Д.И. Профилактика острого панкреатита при панкреатодуоденальной резекции / Д.И. Демин, Д.М. Вьюшков, И.И. Минаев // Вестн. хирургии. – 2002. – № 3. – С. 36-38.
4. Демин, Д. И. Проблема радикального хирургического лечения больных панкреатодуоденальным раком / Д. И. Демин, В. В. Кралиш, И. И. Минаев // Российский онкологический журнал. - 1997. - № 2. – С. 18 - 20.
5. Егиев, В.Н. Сравнение панкреатодигестивных анастомозов при проксимальной резекции поджелудочной железы / В.Н. Егиев // Анн. Хир. Гепатол. – 2013. – Т. 18, №3. – С. 33-40.
6. Егиев, В.Н. Панкреатодигестивный анастомоз при панкреатодуоденальной резекции (аналитический обзор литературы) / В.Н. Егиев, В.К. Лядов, З.А. Коваленко. – М.: Медпрактика-М, 2013 – 99 с.
7. Егоров, В.И. Результаты стандартной и расширенной панкреатодуоденальной резекции при протоковой аденокарциноме поджелудочной железы / В.И. Егоров, В.А. Вишневский, И.А. Козлов // Анналы хирургической гепатологии.- 2008.- Т. 13, № 4.- С. 19-32.
8. Егоров В.И. Резекция головки поджелудочной железы при хроническом панкреатите. Как делать и как называть?

- (аналитический обзор) / В.И. Егоров, В.А. Вишневский, А.Т. Щастный и др. // Хирургия. – 2009. – Т. 14, № 8. – С. 57 – 66;
9. Егоров, В.И. Экстирпация культи поджелудочной железы и тотальная дуоденопанкреатэктомия в профилактике и лечении осложнений резекции поджелудочной железы / В.И. Егоров // *Анналы хирургической гепатологии*. - 2014. – Т. 19, № 2. - С. 9-13.
  10. Келеман, В.Д. Хирургия рака головки поджелудочной железы и фатерова сосочка / В.Д. Келеман, Г.П. Ковтунович. - Киев: Госполитиздат УССР, 1963. - 216 с.
  11. Копчак, В.М. Новые хирургические технологии в лечении злокачественных опухолей поджелудочной железы и периампулярной зоны / В.М. Копчак, И.В. Хомяк, К.В. Копчак // *Украинский журнал хирургии*. - 2011. - Т. 14, № 5. - С. 76-82.
  12. Кубышкин, В. А. Рак головки поджелудочной железы. / В. А. Кубышкин, В. А. Вишневский. - М.: ИД Медпрактика-М, 2003. –386 с.
  13. Маев, И.В. Хронический панкреатит / И.В. Маев, А.Н. Казюлин, Ю.А. Кучерявый. – М.: ОАО Издательство «Медицина», 2005. – 504 с.
  14. Мелехова, О.В. Прогнозирование течения рака поджелудочной железы в зависимости от местного распространения и регионарного метастазирования: Дис... канд. мед. наук. / Мелехова О.В. - ФГУ «Институт хирургии им. А.В.Вишневского Росмедтехнологий».- М., 2009.- 160 с.
  15. Мерабишвили, В.М. Выживаемость онкологических больных / В.М. Мерабишвили. - ООО «Фирма КОСТА». СПб., 2006. – 440 с.
  16. Павловский, А. В. Чрескожная тонкоигольная биопсия в диагностике рака поджелудочной железы / А. В. Павловский, Д. А. Гранов, А. И. Урбанский // *Вопросы онкологии*. – 2003. – Т. 49, № 4. – С. 487 - 492.

17. Патютко, Ю.И. Хирургия рака органов билиопанкреатодуоденальной зоны / Ю.И. Патютко, А.Г. Котельников. - М.: Медицина, 2007.- 448 с.
18. Патютко, Ю.И. Современные данные о возможностях хирургического лечения больных раком поджелудочной железы и периампулярной зоны / Ю.И. Патютко, А.Г. Котельников, В.Ю. Косырев // Современная онкология. – 2000. – Т. 2, № 1. – С.12-15.
19. Патютко, Ю.И. Различные виды панкреатодигестивных анастомозов при панкреатодуоденальной резекции / Ю.И. Патютко, Н.Е. Кудашкин, А.Г. Котельников // Анн. Хир. Гепатол. – 2013. – Т18, №3 – С. 9-15.
20. Путов, Н.В. Рак поджелудочной железы / Н.В. Путов, Н.Н. Артемьева, Н.Ю. Коханенко. - СПб.: Питер, 2005. – 396 с.
21. Соколов, Н.Н. Случай дуоденопанкреатэктомии / Н.Н. Соколов // Вестник хирургии - 1929. - Т. 16, № 51. - С. 168.
22. Ханевич, М.Д. Использование антигипоксантных инфузионных растворов для профилактики и лечения послеоперационного панкреатита после панкреатодуоденальных резекций / М.Д. Ханевич, Е.А. Селиванов, Р.В. Фадеев // Гематология – 2010 – Т. 11, № 8. – с. 284-290.
23. Холоденин, К.Г. Наружная чрескишечная вирсунгостомия — метод профилактики несостоятельности панкреатоеюноанастомоза / К.Г. Холоденин, В.А. Соловьев, А.Г. Захаров, Н.В. Парахоняк // СТМ. - 2011 – № 1. – с. 84-87.
24. Чикотеев, С.П. Панкреатодуоденальная резекция / С.П. Чикотеев, Е.А. Ильичева, Н.Г. Корнилов.– Иркутск, 2006. – 248 с.
25. Чиссов, В. И. Онкология: национальное руководство / В. И. Чиссов, М. И. Давыдов, М. Л. Александрова - М.: ГЭОТАР – Медиа, 2013. – 519 с.

26. Шалимов, А.А. Хирургия поджелудочной железы. / А.А. Шалимов - М.:Медицина, 1964.- 113 с.
27. Шамов, В.Н. К распознаванию и оперативному лечению карцином нижней части общего желчного протока и головки поджелудочной железы / В.Н. Шамов //Новый хирургический архив.- 1955.- № 2.- С.13-18.
28. Alessandro Codevilla (цитата) Sauve L. Pancreatectomies // Rev.de Chir. – 1908. – N 1. – P. 113.
29. Alexakis, N. Current standards of surgery for pancreatic cancer / N. Alexakis, C. Halloran, M. Raraty, P. Ghaneh, R. Sutton, J. Neoptolemos // Br J Surg. – 2004. – Vol. 91. – P. 1410-1427.
30. Aranha, G. V. Current management of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy / G. V. Aranha, J. M. Aaron, M. Shoup, J. Pickleman // Surgery. – 2006. – Oct. 140 (4). – P. 561-568.
31. Bachellier, P. Pancreatogastrostomy as a salvage procedure to treat severe postoperative pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy / P. Bachellier, E. Oussoultzoglou, E. Rosso et al. // Arch Surg. – 2008. – Vol. 143. – P. 966–970.
32. Badger, S.A. The role of surgery for pancreatic cancer: a 12-year review of patient outcome / S.A. Badger, J.L. Brant, C. Jones et al. // Ulster. Med. J. - 2010. - Vol. 79, N 2. - P. 70-75.
33. Balzano, G. Relaparotomy for a pancreatic fistula after a pancreaticoduodenectomy: a comparison of different surgical strategies / G. Balzano, N. Pecorelli, L. Piemonti, R. Ariotti, M. Carvello, R. Nano, M. Braga, C. Staudacher // HPB (Oxford). – 2013. - doi: 10.1111/hpb.12062.
34. Bartoli, F.G. Pancreatic fistula and relative mortality in malignant disease after pancreaticoduodenectomy. Review and statistical meta-analysis regarding 15 years of literature / F.G. Bartoli, G.B. Arnone, G. Ravera, V. Bachi // Anticancer Res.- 1991.- Vol. 11.- P. 1831-1848.

35. Bassi, C. International study group on pancreatic fistula definition. Post-operative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition / C. Bassi, C. Dervenis, G. Butturini et al. // *Surgery*. – 2005. – Vol. 138, N 1. – P. 8–13.
36. Bassi, C. Reconstruction by pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy following pancreatectomy: results of a comparative study / C. Bassi, M. Falconi, E. Molinari, R. Salvia, G. Butturini, N. Sartori, W. Mantovani, P. Pederzoli // *Ann Surg*. – 2005. – Vol. 242. – P. 767–771.
37. Bassi, C. Management of complications after pancreaticoduodenectomy in a high volume centre: results on 150 consecutive patients / C. Bassi, M. Falconi, R. Salvia, G. Mascetta, E. Molinari, P. P. Pederzoli // *Digestive Surgery*. – 2001. – Vol. 18, N 6. – P. 453–457.
38. Bell R. H. Jr. Pancreaticoduodenectomy with or without pylorus preservation have similar outcomes / R. H. Bell // *Cancer Treat Rev*. – 2005. – Vol. 31. – P. 328-331.
39. Berge Henegouwen, M. I. Incidence, risk factor, and treatment of pancreatic leakage after pancreaticoduodenectomy: drainage versus resection of the pancreatic remnant / M. I. Berge Henegouwen, L. T. De Wit, D. J. Gouma // *J. Am. Coll. Surg*. – 1997. – Jul. 185(1). – P. 18-24.
40. Birkmeyer, J. D. Hospital volume and surgical mortality in the US / J. D. Birkmeyer, A. E. Siewers, E. V. Finlayson, T. A. Stukel, F. L. Lucas et al. // *N Engl J Med*. – 2002. – Vol. 346. – P. 1128-1137.
41. Bivins, B. A. Pancreatic exocrine response to parenteral nutrition / B. A. Bivins, R. M. Bell, R. P. Rapp, W. H. Toedebusch // *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. – 1984. – Vol. 8. – P. 34.
42. Bottger T.C., Junginger T. Factors influencing morbidity and mortality after pancreaticoduodenectomy: critical analysis of 221 resections // *World J. Surg*. – 1999. – Vol. 23. – P. 164-172.

43. Brachet, D. Should pancreaticoduodenectomy be performed in the elderly? / D. Brachet, E. Lermite, K. Vychnevskaja-Bressollette et al. // *Hepatogastroenterology*. - 2012. - Vol. 59, N 113. - P. 266-271.
44. Brunschwig, A. Resection of the Head of the pancreas and duodenum for carcinoma. Pancreatoduodenectomy / A. Brunschwig // *Surg. Gynecol. Obstet.* - 1937. – Vol. 114. – P. 681-684.
45. Callery, M. P. Prevention and management of pancreatic fistula / M. P. Callery, W. B. Pratt, C. M. Vollmer // *Journal of Gastrointestinal Surgery*. – 2009. - Vol. 13, N 1. - P. 163–173.
46. Cameron, J. L. One Hundred and Forty-five Consecutive Pancreaticoduodenectomies Without Mortality / J. L. Cameron, H.L. Pitt, Ch.J. Yeo et al. // *Ann. Surg.* – 1993. – Vol. 217. – P. 430 – 438.
47. Cameron, J. L. One thousand consecutive pancreaticoduodenectomies / J. L. Cameron, T. S. Riall, J. Coleman, K. A. Belcher // *Annals of Surgery*. – 2006. - Vol. 244, N 1. - P. 10–15.
48. Casadei, R. Prognostic factors in periampullary and pancreatic tumor resection in elderly patients / R. Casadei // *World J. Surg.* - 2006. – Vol. 30. – P. 1992-2003.
49. Cattel, R.B. Surgery of the pancreas / R.B. Cattel, K. Warren - Philadelphia: W.B.Saunders, 1953.
50. Chaudhary A. Complication after Frey,s procedure for chronic pancreatitis / A. Chaudhary, S. Negi, S. Masood // *Am. J. Surg* 2004. Vol. 188. P. 3–8.
51. Chen, Z. Pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis of randomized control trials / Z. Chen, X. Song, D. Yang, Y. Li, K. Xu, Y. He // *Eur J Surg Oncol.* – 2014. – Vol. 10. – P. 1177 – 1185.
52. Codivilla, A. Renduonto Statistico della seziono chirurgical dell'ospedale di Imola / A. Codivilla - 1898.

53. Connoly, M. Survival in 1001 patients with carcinoma of the pancreas / M. Connoly, P. Dawson, F. Michelassi et al. // *Ann. Surg.* – 1987. – Vol. 206, N 3. - P. 366-373.
54. Crippa, S. Total pancreatectomy: indications, different timing, and perioperative and long-term outcomes / S. Crippa, D. Tamburrino, S. Partelli et al. // *Surgery.*- 2011.- Vol. 149, N 1.- P. 79-86.
55. de Wilde, R.F. Dutch Pancreatic Cancer Group. Impact of nationwide centralization of pancreaticoduodenectomy on hospital mortality / R.F. de Wilde, M.G. Besselink, I. van der Tweel, et al. // *Br. J. Surg.* - 2012. - Vol. 99, N 3. - P. 404-410.
56. Denbo, J. W. Toward defining grade C pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy: incidence, risk factors, management and outcome / J. W. Denbo, W. S. Orr, B. L. Zarzaur, S. W. Behrman // *HPB.* - 2012. – Vol. 14. – P. 589-593.
57. Dubernard, J. M. Long-term effect of néoprène injection in the canine pancreatic duct / J. M. Dubernard, J. Traeger, P. Neyra, J. L. Touraine, N. Blanc, M. Devonec // *Transplant Proc.* – 1979. – Vol. 11. – P. 1498–1499.
58. Duffas, J. P. A controlled randomized multicenter trial of pancreatogastrostomy or pancreatojejunostomy after pancreatoduodenectomy / J. P. Duffas, B. Suc, S. Msika, G. Fourtanier, F. Muscari, J. M. Hay, A. Fingerhut, B. Millat, A. Radovanowic, P.L. Fagniez // *Am J Surg.* – 2005. – Vol. 189. – P. 720–729.
59. Eiji, U. Relationship between grade of fibrosis in pancreatic stump and postoperative pancreatic exocrine activity after pancreaticoduodenectomy: with special reference to insufficiency of pancreaticointestinal anastomosis / U. Eiji, T. Takashi, N. Yoshiharu, T. Aimoto, Z. Naito // *J Nippon Med Sch.* – 2002. – Vol. 69. – P. 549–556.



60. Fabre, J.M. Delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy and pancreaticogastrostomy / J.M. Fabre, J.S. Burgel, F. Navarro et al. // *Eur. J. Surg.* – 1999. – Vol. 165. – P. 560-565.
61. Farnell, M.B. The Mayo Clinic approach to the surgical treatment of adenocarcinoma of the pancreas / M.B. Farnell // *Surg. Clin. North. Am.* – 2001. – Vol. 81, N 3. – P. 611-623.
62. Fernandez-Cruz, L. Pancreatogastrostomy versus pancreaticojejunostomy / L. Fernandez-Cruz // *JHPB Sci.* – 2011. – Vol. 18. – P. 762-768.
63. Fernández-Cruz, L. Pancreatogastrostomy with gastric partition after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy versus conventional pancreatojejunostomy: a prospective randomized study / L. Fernández-Cruz, R. Cosa, L. Blanco, M. A. López-Boado, E. Astudillo // *Ann Surg.* – 2008. – Vol. 248. – P. 930–938.
64. Ferrell, B.R. Quality of life as an outcome variable in the management of cancer pain / B.R. Ferrell, C. Wisdom, C. Wenzl // *Cancer.* - 1989. - Vol. 63. - P. 2321-2327.
65. Fisher, W. E. Effect of bioglue on the incidence of pancreatic fistula following pancreas resection / W. E. Fisher, C. Chai, S. E. Hodges, M. F. Wu, S. G. Hilsenbeck, F. C. Brunnicardi // *J. G. Surg.* – 2008. – Vol. 12. – P. 882-890
66. Fortner, J.G. Regional resection of cancer of the pancreas: a new surgical approach / J.G. Fortner // *Surgery.*-1973.- Vol. 73. - P. 307-320.
67. Francis Paye. Surgical treatment of severe pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy by wirsungostomy and repeat pancreaticojejunostomy / Francis Paye, Renato M. Lupinacci, Aurore Kraemer, Thomas Lescot, Najim Chafai, Emmanuel Tiret. // *The American Journal of Surgery.* – 2013. – Vol. 206. – P. 194-201.
68. Frymerman, A. S. Impact of postoperative pancreatic fistula on surgical outcome - the need for a classification - driven risk management / A. S.

- Frymerman, J. Schuld, P. Ziehen, O. Kollmar, C. Justinger, M. Merai, S. Richter, M. K. Schilling, M. R. Moussavian // *J Gastrointest Surg.* – 2010. – Vol. 14. – P. 711-718.
69. Fujii, Y. Management of massive arterial hemorrhage after pancreatobiliary surgery: does embolotherapy contribute to successful outcome? / Y. Fujii, H. Shimada, I. Endo et al. // *J. Gastrointest. Surg.*-2007.- Vol. 11, N 4.- P. 432-438.
70. Gall, F. Ein neues Konzept in der Chirurgie der chronischeb Pancreatitis / F. Gall, C. Gerbhardt // *Dtsch. Med. Wschr.* – 1979. – Vol. 104, N 28. – P. 179-181.
71. Goldsmith, H.S. Ligature versus implantation of the pancreatic duct After pancreatoduodenectomy / H.S. Goldsmith, B.C. Ghos // *Surg. Gynecol. Obstet.* - 1971. -N 132. - P.87.
72. Choi, S.B. Efficacy of the omental roll-up technique in pancreaticojejunostomy as a strategy to prevent pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy / S.B. Choi, J.S. Lee, W.B. Kim et al. // *Arch. Surg.*- 2012.- Vol. 147, N 2.- P. 145-150.
73. Gouma, D.J. Rates of Complications and Death After Pancreaticoduodenectomy: Risk Factors and the Impact of Hospital Volume / D. J. Gouma, R.C.I. Van, T.M. Van Gulik et al. // *Ann. Surg.* – 2000. – Vol. 232, N 6. – P. 786-795.
74. Grand J. P. Effect of enteral nutrition on human pancreatic secretions / J. P. Grand, J. Davey-McCrae, P.J. Snyder // *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* – 1987. – Vol. 11. – P. 302-304.
75. Grendar, J. In search of the best reconstructive technique after pancreaticoduodenectomy: pancreaticojejunostomy versuspancreaticogastrostomy / J. Grendar, J. F. Ouellet, F. R. Sutherland, O. F. Bathe, C. G. Ball, E. Dixon // *Can J Surg.* – 2015. – Vol. 58, N 2 – P. 320-325.

76. Gueroult, S. Completion pancreatectomy for postoperative peritonitis after pancreaticoduodenectomy: early and late outcome / S. Gueroult, Y. Parc, F. Duron, F. Paye, R. Parc // Arch Surg. – 2004. – Vol. 139. – P. 16-19.
77. Hartwig, W. Multivisceral resection for pancreatic malignancies: risk-analysis and long-term outcome / W. Hartwig, T. Hackert, U. Hinz // Ann. Surg. - 2009. - Vol. 250. - P. 81-87.
78. Hoem, D. Improving survival following surgery for pancreatic ductal adenocarcinoma--a ten-year experience / D. Hoem, A. Viste // Eur. J. Surg. Oncol. - 2012. - Vol. 38, N 3. - P. 245-251.
79. Hovard, J. Pancreaticoduodenectomy modifications of the Wipple resection / J. Hovard // Surgery of chronic pancreatitis and pancreas tumours. 1993. P. 70-71
80. Huang, J.J. Quality of Life and Outcomes After Pancreaticoduodenectomy / J.J. Huang, C.J. Yeo, T.A. Sohn // Ann. Surg. - 2000. - Vol. 231. N6. - P. 890-898.
81. Hunt, V. The analysis of pancreatoduodenectomy in cancer of pancreas: 124 cases / V. Hunt // Arch. Surg. - 1943. - Vol. 3, N 10. - p. 28-41.
82. He, T. Pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy after pancreatoduodenectomy: a systemic review and meta-analysis / T. He, Y. Zhao // Dig. Surg. - 2009. – Vol. 16. – P. 305-309.
83. Ihse, J. Total pancreatectomy for cancer. An appraisal of 65 cases / J. Ihse, P. Lilja, B. Arhesjo // Ann. Surg. – 1977. – Vol. 86, N 6. – P. 675-680
84. Imaizumi, T. Pancreaticojejunostomy using duct-to-mucosa anastomosis without a stenting tube / T. Imaizumi, T. Hatori, K. Tobita, A. Fukuda // J Hepatobiliary Pancreat Surg. – 2006. – Vol. 13. – P. 194-201.
85. Janot, M. S. Indications and Early Outcomes for Total Pancreatectomy at a High-Volume Pancreas Center. Clinical Study/ M. S. Janot, O. Belyaev, S. Kersting, A. M. Chromik, M. H. Seelig, D. Sulberg, U.

- Mittelkotter, W. H. Uhl // HPB Surgery Volume. - 2010. - Article ID 686702, 8 pages. - doi:10.1155/2010/686702.
86. Julie Hallet. The impact of pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy reconstruction on pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: meta-analysis of randomized controlled trials / Julie Hallet, Francis, Raymond G. Deobald, Adena S. Scheer, Calvin H. L. Law, Natalie G. Coburn, Paul J. Karanicolas. // HPB. - 2015. –Vol. 17 – P. 113–122
  87. Kausch, W. Das Carcinom der Papilla duodeni und seine radicale Entfernung / W. Kausch // Beitr. Klin. Chir. - 1912. - Vol. 78. - P. 29.
  88. Kazanjian, K. K. Management of pancreatic fistulas after pancreaticoduodenectomy: result in 437 consecutive patients / K. K. Kazanjian, O. J. Hines, G. Eibl, H. A. Reber // Arch. Surg. – 2005 – Vol. 140, N 9. – P 849-854.
  89. Kent, T. S. The bridge stent technique for salvage of pancreaticojejunal anastomotic dehiscence / T. S. Kent, M. P. Callery, C. M. Vollmer // HPB. – 2010. – Vol. 12, N 8. – P. 577-582.
  90. Kitagawa, M. Total pancreatectomy for pancreatic carcinoma: evaluation of safety and efficacy / M. Kitagawa, H. Ikoma, T. Ochiai // Hepatogastroenterology. - 2012. - Vol. 59, N 115. - P. 907-910.
  91. Koniger, J. Duodenum-preserving pancreatic head resection-A randomized controlled trial comparing the original Beger procedure with the Berne modification (ISRCTN No. 50638764) / J. Koniger, C.M. Seiler, S. Sauerland // Surgery. – 2008. – Vol. 143. – P. 4;
  92. Koti, R. S. Meta-analysis of randomized controlled trials on the effectiveness of somatostatin analogues for pancreatic surgery: a Cochrane review / R. S. Koti, K. S. Gurusamy, G. Fusai, B. R. Davidson // HPB (Oxford). – 2010. – Vol. 12. – P. 155–165.
  93. Lai, E. C. H. Measures to prevent pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy: a comprehensive review / E. C. H. Lai, S. H.

- Y. Lau, W. Y. Lau // *Archives of Surgery*. – 2009. - Vol. 144, N 11. - P. 1074–1080.
94. Lin, J. W. Risk factors and outcome in post pancreaticoduodenectomy pancreaticocutaneous fistula / J. W. Lin, J. L. Cameron, C. J. Yeo, T. S. Riall, K. D. Lillemoe // *Journal of Gastrointestinal Surgery*. – 2004. - Vol. 8. - P. 951–959.
95. Limongelli, P. Management of delayed postoperative hemorrhage after pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis / P. Limongelli, S.E. Khorsandi, M. Pai // *Arch. Surg.* - 2008.- Vol. 143.- P. 1001-1007.
96. Ma, J. P. Meta-analysis of pancreaticoduodenectomy prospective controlled trials: pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy reconstruction / J. P. Ma, L. Peng, T. Qin, J. W. Lin, C. Q. Chen, S. R. Cai, L. Wang, Y. L. He // *Chin Med J (Engl)*. - 2012. – Vol. 125. – P. 3891–3897.
97. Machado, N.O. Pancreatic fistula after pancreatectomy: definitions, risk factors, preventive measures and management (Review) / N.O. Machado // *International Journal of Surgical Oncology*. - 2012.- Vol. 2012. - 10 pages. - Article ID 602478.
98. Martin, I. Does fibrin glue decrease the rate of anastomotic leak after a pancreaticoduodenectomy? Results of a prospective randomized trial / I. Martin, K. Au // *HPB* – 2012 – P. 1-6.
99. Matsusue, S. A prospective analysis of the factors influencing pancreaticojejunostomy performed using a single method, in 100 consecutive pancreaticoduodenectomies / S. Matsusue, H. Takeda, Y. Nakamura, S. Nishimura, S. Koizumi // *Surgery Today*. – 1998. - Vol. 28, N 7. - P. 719–726.
100. Michalski, C. W. Surgery Insight: surgical management of pancreatic cancer / C. W. Michalski, J. Weitz, M. W. Bechler // *Nature Clinical Practice Oncology*. - 2007. – Vol. 4. – P. 526-553.

101. Mimatsu, K. Protection of major vessels and pancreaticogastrostomy using the falciform ligament and greater omentum for preventing pancreatic fistula in soft pancreatic texture after pancreaticoduodenectomy / K. Mimatsu, T. Oida, H. Kano, A. Kawasaki, N. Fukino, K. Kida, Y. Kuboi, S. Amano // *Hepatogastroenterology*. – 2011. – Vol. 58. – P. 1782–1786.
102. Muller, M. W. Is there still a role for total pancreatectomy? / M. W. Muller, H. Friess, J. Kleeff, R. Dahmen, M. Wagner, U. Hinz, D. Breisch-Girbig, G. O. Ceyhan, M. W. Buchler // *Ann Surg*. – 2007. – Vol. 246. – P. 966-974.
103. Nanashima, A. Does fibrin glue prevent biliary and pancreatic fistula after surgical resection? / A. Nanashima, S. Tobinaga, M. Kunizaki // *Hepatogastroenterology*. - 2012. - Vol. 59, N 117. - P. 1544-1547.
104. Nagakawa, T. A clinicopathologic study on neural invasion in cancer of the pancreas cancer / T. Nagakawa, M. Kayahara, K.A. Ueno // *Cancer*.- 1992.- N 69. – P. 930-5.
105. Orci, L. A. Systematic review and meta-analysis of fibrin sealants for patients undergoing pancreatic resection / L. A. Orci, G. Oldani, T. Berney, A. Andress // *HPB*. - 2013. - id 12064.
106. Osada, S. Reconstruction method after pancreaticoduodenectomy. Idea to prevent serious complications / S. Osada, H. Imai, Y. Sasaki, Y. Tanaka, K. Nonaka, K. Yoshida // *JOP*. – 2012. – Vol. 13. - P. 1–6.
107. Patel, K. External pancreatic duct stent reduces pancreatic fistula: a meta-analysis and systematic review / K. Patel, A. Teta, P. Sukharamwala, J. Thoens, M. Szuchmacher, P. DeVito // *Int J Surg*. – 2014. – Vol. 12, N 8. – P. 827-832.
108. Pecorelli, N. Effect of surgeon volume on outcome following pancreaticoduodenectomy in a high-volume hospital / N. Pecorelli, G. Balzano, G. Capretti, A. Zerbi, V. Di Carlo, M. Braga // *Journal of Gastrointestinal Surgery*. – 2011. - Vol. 16, N 3. - P. 518–523.

109. Poon, R.T. Prevention of pancreatic anastomotic leakage after pancreaticoduodenectomy / R.T. Poon, S.H. Lo, D. Fong // *Am. J. Surg.*-2002. - Vol. 183. - P. 42-52.
110. Renping, Huang. Risk Factors and Medico-Economic Effect of Pancreatic Fistula after Pancreaticoduodenectomy / Renping Huang, Bing Liu, Hua Chen, Xuewei Bai, Rui Kong, Gang Wang, Yongwei Wang, Bei Sun, Yinghui Guan // *Gastroenterology Research and Practice.* – 2015. - 11 pages. - Article ID 917689.
111. Roder, J. D. Stented versus nonstented pancreaticojejunostomy after pancreatoduodenectomy: a prospective study / J. D. Roder, H. J. Stein, R. Busch // *Ann Surg.* – 1999. – Vol. 229. – P. 41-48.
112. Sachs, T. E. The pancreaticojejunal anastomotic stent: friend or foe? / T. E. Sachs, W. B. Pratt, T. S. Kent, M. P. Callery, C. M. Jr. Vollmer // *Surgery.* – 2013. - Vol. 53. – P. 651-662.
113. Schlitt, H. J. Morbidity and mortality associated with pancreatogastrostomy and pancreatojejunostomy following partial pancreatoduodenectomy / H. J. Schlitt, U. Schmidt, D. Simunec // *Br J Surg.* – 2002. – Vol. 89. – P. 1245–1251.
114. Schmidt, C. M. Pancreaticoduodenectomy: a 20-year experience in 516 patients / C. M. Schmidt, E. S. Powell, C. T. Yiannoutsos // *Archives of Surgery.* – 2004. - Vol. 139, N 7. – P. 718–727.
115. Seetharam, P. Postoperative Pancreatic Fistula: A Surgeon’s Nightmare! An Insight with a Detailed Literature Review / Prasad Seetharam, Gabriel Sunil Rodrigues // *JOP. J Pancreas (Online).* - 2015. – Vol. 16, N 2. – P. 115-124
116. Shen, Y. Reconstruction by Pancreaticogastrostomy versus Pancreaticojejunostomy following Pancreaticoduodenectomy: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials / Y. Shen, W. Jin // *Gastroenterol Res Pract.* – 2012. - 7 pages. - Article ID 627095.

117. Shrikhande, S. V. Pancreatic fistula after pancreatectomy: evolving definitions, preventive strategies and modern management / S. V. Shrikhande, M. A. D'Souza // *World Journal of Gastroenterology*. – 2008. - Vol. 14, N 38. - P. 5789–5796.
118. Siegel, R. Cancer statistics, 2013 / R. Siegel, D. Naishadham, A. Jemal // *CA: A cancer journal for clinicians*. – 2013. – Vol. 63. – P. 11 – 30.
119. Sosa, J.A. Importance of hospital volume in the overall management of pancreatic cancer / J.A. Sosa, H.M. Bowman, T.A. Gordon // *Ann. Surg.* – 1998. – Vol. 228. – P. 429-438.
120. Strasberg, S.M. Prospective trial of a blood supply-based technique of pancreaticojejunostomy: effect of anastomotic failure in the Whipple procedure / S.M. Strasberg, J.A. Drebin, N.A. Mokadam // *J Am. Collage Surg.* 2002 – 194 – P. 746-760
121. Suc, B. Temporary fibrin glue occlusion of the main pancreatic duct in the prevention of intra-abdominal complications after pancreatic resection: prospective randomized trial / B. Suc, S. Msika, A. Fingerhut, G. Fourtanier, J. M. Hay, F. Holmières, B. Sastre, P. L. Fagniez // *Ann Surg.* – 2003. – Vol. 237. – P. 57–65.
122. Sülberg, D. Prevention and management of postoperative complications in pancreatic surgery / D. Sülberg, A. M. Chromik, O. Köster, W. Uhl // *Zentralbl Chir.* – 2010. – Vol. 135. – P. 129-138.
123. Suzuki, Y. Selection of pancreaticojejunostomy techniques according to pancreatic texture and duct size / Y. Suzuki, Y. Fujino // *Arch. Surg.* – 2002 – Vol. 137. – P. 1044-1048
124. Takahiro, Kajiwara. An analysis of risk factors for pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: clinical impact of bile juice infection on day / Takahiro Kajiwara, Yoshihiro Sakamoto, Noriaki Morofuji, Satoshi Nara, Minoru Esaki, Kazuaki Shimada, Tomoo Kosuge // *Langenbeck's Archives of Surgery*. – 2010. – Vol. 395. – P. 707-712.



125. Tamijmarane, A. Role of completion pancreatectomy as a damage control option for post-pancreatic surgical complications / A. Tamijmarane, I. Ahmed, C. S. Bhati, D. F. Mirza, A. D. Mayer, J. A. Buckels, S. R. Bramhall // *Dig Surg.* – 2006. – Vol. 23. – P. 229-234.
126. Tani, M. Use of omentum or falciform ligament does not decrease complication after pancreaticoduodenectomy: nationwide survey of the Japanese society of pancreatic surgery / M. Tani, M. Kawai, S. Hirono, T. Hatori // *Surgery* – 2012 – Vol. 151, N 2 – P. 183–191.
127. Targarona, J. Is Peng's pancreaticojejunal anastomosis more effective than mucosa-mucosa anastomosis in duodenopancreatectomy for pancreatic and peri-ampullary tumours? / J. Targarona, L. Barreda, E. Pando, C. Barreda // *Cir Esp.* – 2013. – Vol. 91. – P. 163–168.
128. Tomimaru, Y. Comparison of postoperative morphological changes in remnant pancreas between pancreaticojejunostomy and pancreaticogastrostomy after pancreaticoduodenectomy / Y. Tomimaru, Y. Takeda, S. Kobayashi, S. Marubashi, C. M. Lee, M. Tanemura, H. Nagano, T. Kitagawa, K. Dono, K. Umeshita // *Pancreas.* – 2009. – Vol. 38. – P. 203–207.
129. Topal, B. Pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy reconstruction after pancreaticoduodenectomy for pancreatic or periampullary tumours: a multicentre randomised trial / B. Topal, S. Fieuws, R. Aerts, J. Weerts, T. Feryn, G. Roeyen, C. Bertrand, C. Hubert, M. Janssens, J. Closset // *Lancet Oncol.* – 2013. – Vol. 14. – P. 655–662.
130. Traverso, L.W. Preservation of the Pylorus in Pancreatico-Duodenectomy / L.W. Traverso, W.P. Longmire // *Surg. Gynecol. Obstet.* - 1978. -Vol. 146, N 6. - P. 959 -962
131. Pancreatic leak related hemorrhage following pancreaticoduodenectomy. A case series / T. Tsirlis, G. Vasiliades, A. Koliopanos // *JOP.* - 2009. - Vol. 10. - P. 492-495.

132. VanBergeHenegouwen, M. I. Incidence, risk factors, and treatment of pancreatic leakage after pancreaticoduodenectomy: drainage versus resection of the pancreatic remnant / M. I. VanBergeHenegouwen, L. T. DeWit, T.M. VanGulik, H. Obertop, D. J. Gouma // Journal of the American College of Surgeons. – 1997. - Vol. 185, N 1. - P. 18–24.
133. Vladov, N. Surgical potentialities for the treatment of pancreatic cancer / N. Vladov, I. Takorov, K. Kazarov // Hepatogastroenterology.- 2012.- Vol. 59, N 113.- P. 280-283.
134. Wang, M.Q. Stent-grafts placement for treatment of massive hemorrhage from ruptured hepatic artery after pancreaticoduodenectomy / M.Q. Wang, F.Y. Liu, F. Duan // World J. Gastroenterol.- 2010.- Vol. 16, N 29.- P. 3716-37
135. Warshaw, A. L. Pancreaticoduodenectomy / A. L. Warshaw // J. Gastrointest Surg. - 2004. – Vol. 8. – P. 733-741.
136. Weiss, A. Blindverschluss des Pancreasschwarzes bei partieller Duodeno-Pancreaskopfektomie wegen Pancreas-kopf –karcinom / A. Weiss // Zbl. Chir. – 1978. – Bd. 103, N 1. – P. 61-62.
137. Wellner, U. F. Randomized controlled trial single-centre trial comparing pancreatogastrostomy versus pancreaticojejunostomy after partial pancreatoduodenectomy / U. F. Wellner, O. Sick, J. Olschewski // J. Gastroint. Surg. – 2012. – Vol. 16. – P. 1686-1695.
138. Wente, M.N. Postpancreatectomy hemorrhage (PPH): an International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) definition / M.N. Wente, J.A. Veit, C. Bassi // Surgery. - 2007. - Vol. 142. - P. 20-25.
139. Wente, M.N. Pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy: systematic review and metanalysis / M.N. Wente, S.V. Shrikhande, M.W. Muller // Am. J. Surg. - 2007. - Vol. 193, N 2 .- P. 171-183.
140. Whipple, A.O. A historical sketch of the pancreas. In.: Howard J.M., Jordan J.L. J reds. Surgical diseases of the pancreas / A.O. Whipple // Philadelphia: JB Lippincott. - 1960. – pages 155.

141. Whipple, A.O. Pancreaticoduodenectomy for islet carcinoma : a five-year follow-up / A.O. Whipple // *Ann. Surg.* – 1945. – Vol. 121. – P. 847-852
142. Whipple, A.O. Rationale of radical surgery for cancer of the pancreas and ampullary region / A.O. Whipple // *Ann. Surg.* -1941. - Vol 114. - P. 612-615.
143. Whipple A.O. Treatment of carcinoma of the ampulla of Vater / A.O. Whipple, W.B. Parsons, C.R. Mullins // *Ann. Surg.* – 1935. – Vol. 102. – P. 763-779.
144. Winter, J. M. Does pancreatic duct stenting decrease the rate of pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy? Result of a prospective randomized trial / J. M. Winter, J. L. Cameron, K. A. Campbell, D. C. Chang // *J Gastrointest Surg.* – 2006. – Vol. 10. – P. 1280-1290.
145. Wolff, H. Evolution of the treatment of pancreatic cancer / H. Wolff // *Zentralbl. Chir.* - 2003. - Vol. 128, № 5. - P. 443-447.
146. Xiong, J. J. Systematic review and meta-analysis of outcomes after intraoperative pancreatic duct stent placement during pancreaticoduodenectomy / J. J. Xiong, K. Altaf, R. Mukherjee // *Br J Surg.* – 2012. – Vol. 99. – P. 1050–1061.
147. Xu, J. Pancreaticojejunal bridge-anastomosis: a novel option for surgeon to preserve pancreatic body and tail in urgent reoperation for intra-abdominal massive hemorrhage after pancreaticoduodenectomy / J. Xu, X. Dai, X. Bu, F. Gao, X. Zhang // *W. J. Surg.* – 2010. – Vol. 34. – P. 2457-2462
148. Yang, S. H. The methods of reconstruction of pancreatic digestive continuity after pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis of randomized controlled trials / S. H. Yang, K. F. Dou, N. Sharma, W. J. Song // *World J Surg.* – 2011. – Vol. 35. – P. 2290–2297.

149. Yang, Y. M. Risk factors of pancreatic leakage after pancreaticoduodenectomy / Y. M. Yang, X.D. Tian, Y. Zhuang, W.M. Wang, Y. L. Wan, Y. T. Huang // *World Journal of Gastroenterology*. – 2005. - Vol. 11, N 16. - P. 2456–2461.
150. Yeh, T. S. Pancreaticojejunal anastomotic leak after pancreaticoduodenectomy—multivariate analysis of perioperative risk factors / T. S. Yeh, Y. Y. Jan, L. B. Jeng // *Journal of Surgical Research*. – 1997. - Vol. 67, N 2. - P. 119–125.
151. Yeo, C. J. Does prophylactic octreotide decrease the rates of pancreatic fistula and other complications after pancreaticoduodenectomy? Results of a prospective randomized placebo-controlled trial / C. J. Yeo, J. L. Cameron, K. D. Lillemoe // *Annals of Surgery*. – 2000. - Vol. 232, N 3. - P. 419–429.
152. Yeo, C. J. A prospective randomized trial of pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy / C. J. Yeo, J. L. Cameron, M. M. Maher, P. K. Sauter, M. L. Zahurak, M. A. Talamini, K. D. Lillemoe, H. A. Pitt // *Ann Surg*. – 1995. – Vol. 222. – P. 580–588.
153. Yeo, C. J. Six hundred fifty consecutive pancreaticoduodenectomies in the 1990s: pathology, complications, and outcomes / C. J. Yeo, J. L. Cameron, T. A. Sohn // *Ann Surg*. – 1997. – Vol. 226. – P. 248-257.
154. Yeo, C.J. Periampullary adenocarcinoma Analysis of 5-yers survivors / C.J. Yeo, T.A. Sohn, J.L. Cameron // *Ann. Surg.*- 1998.- Vol. 227, N 6. - P. 821-831.
155. Yoshimi, F. Internal stenting of the hepaticojejunostomy and pancreaticojejunostomy in patients undergoing pancreatoduodenectomy to promote earlier discharge form hospital / F. Yoshimi, H. Ono, Y. Asato, T. Ohata // *Surg. Today*. – 1996. – Vol. 26. – P. 41-48.
156. Zhang, X. Pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy reconstruction after pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis of

- randomized controlled trials / X. Zhang, L. Ma, X. Gao, H. Bao, P. Liu, A. Aziz, Z. Wang, P. Gong // Surg Today. – 2015. – Vol. 45. – P. 585-594.
157. Zhou, Y. Internal pancreatic duct stent does not decrease pancreatic fistula rate after pancreatic resection: a meta-analysis / Y. Zhou, Q. Zhou, Z. Li, R. Chen //The Am.J. of surg. – 2013 – Vol. 205, N 6. – P. 718-725.