

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
ХИРУРГИИ ИМЕНИ А.В. ВИШНЕВСКОГО» МИНИСТЕРСТВА  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**Байдарова**

**Марина Дахировна**

**ДУОДЕНУМСОХРАНЯЮЩИЕ ТОТАЛЬНЫЕ  
ПРОКСИМАЛЬНЫЕ РЕЗЕКЦИИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ  
ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

14.01.17 - «хирургия»

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Козлов Илья Анатольевич

Москва

2021 г.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений .....	3
Введение.....	4
<b>Глава 1. Обзор литературы .....</b>	<b>10</b>
1.1 Доброкачественные опухоли головки поджелудочной железы и опухоли с «низким потенциалом злокачественности».....	10
1.2 Хронический панкреатит.....	16
1.3 Роль двенадцатиперстной кишки в пищеварении. ....	17
1.3 Выбор способа хирургического лечения опухолей головки поджелудочной железы и осложненного хронического панкреатита. ....	21
<b>Глава 2. Материалы и методы исследования.....</b>	<b>34</b>
2.1 Дизайн исследования. Методы отбора больных и объем выборки .....	34
2.2. Общая характеристика обследованных больных .....	36
2.3 Методы исследования.....	41
2.3 Статистическая обработка полученных результатов .....	48
<b>Глава 3. Особенности техники оперативных вмешательств .....</b>	<b>49</b>
3.1 Особенности хирургической техники при дуоденумсохраняющей тотальной резекции головки поджелудочной железы в изолированном варианте .....	50
3.2 Особенности хирургической техники при дуоденумсохраняющей тотальной резекции головки поджелудочной железы с циркулярной резекцией двенадцатиперстной кишки .....	57
<b>Глава 4. Ближайшие результаты хирургического лечения .....</b>	<b>61</b>
4.1 Интраоперационные показатели.....	61
4.2 Ближайшие послеоперационные результаты.....	65
<b>Глава 5. Отдаленные результаты хирургического лечения.....</b>	<b>80</b>
5.1 Общие данные .....	80

5.2 Сравнительная оценка эндокринной функции поджелудочной железы.....	83
5.3 Сравнительная оценка экзокринной функции поджелудочной железы .....	87
5.4 Сравнительная оценка объемов поджелудочной железы в отдаленном периоде .....	91
5.5 Сравнительная оценка качества жизни.....	92
Заключение .....	105
Выводы .....	111
Практические рекомендации.....	113
Список литературы .....	114

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВПМО – внутрив протоковая папиллярная муцинозная опухоль

ДПК – двенадцатиперстная кишка

ДТРГПЖ – дуоденумсохраняющая тотальная резекция головки поджелудочной железы

КТ – компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

НЭО – нейроэндокринная опухоль

ПДР – панкреатодуоденальная резекция

ПЖ – поджелудочная железа

ППДР – пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция

СППО – солидно-псевдопапиллярная опухоль

ХП – хронический панкреатит

## ВВЕДЕНИЕ

### **Актуальность темы.**

В последние годы благодаря усовершенствованию и появлению новых неинвазивных методов диагностики значительно возросла выявляемость опухолей головки поджелудочной железы (ПЖ). При обследовании у 2-3% взрослого населения выявляются доброкачественные опухоли головки ПЖ и опухоли с «низким потенциалом злокачественности», часто являясь случайной находкой у пациентов без каких-либо симптомов [42]. С другой стороны, не теряет свою актуальность проблема лечения хронического панкреатита (ХП), распространенность которого составляет от 13 до 52 на 100000 населения, а заболеваемость составляет от 4 до 14 случаев на 100000 населения в год [92]. У 14,1-24,4% пациентов, оперированных по поводу ХП, выявляется дуоденальная дистрофия [15].

Операцией выбора при доброкачественных опухолях головки ПЖ, опухолях с «низким потенциалом злокачественности», а также при ХП, осложненном дуоденальной дистрофией, является пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция (ППДР) [15, 51]. Накопленные знания в области анатомии и физиологии ПЖ, а также органов периампулярной области, совершенствование хирургической и анестезиологической техники, предоперационной подготовки позволили снизить показатели заболеваемости, госпитальной летальности и увеличили показатели выживаемости в отдаленном периоде. Тем не менее показатели госпитальной летальности после этой операции могут быть достаточно высокими, варьируя от 0-2,1% [39, 49] до 4,3-8,8% [59, 78, 86, 113]. И если оправданность данной операции при злокачественном поражении головки ПЖ, ввиду онкологической радикальности, не вызывает сомнений, то при ХП, осложненном дуоденальной дистрофией, а также доброкачественных опухолях головки ПЖ и опухолях с

«низким потенциалом злокачественности», выполнение ППДР нельзя считать обоснованным способом хирургического лечения. Это обстоятельство обусловлено как значительным объемом удаляемых органов при доброкачественных заболеваниях, так и неудовлетворительным качеством жизни в отдаленные сроки после ППДР [11, 33, 40, 43, 46, 64, 73].

Всё это явилось пусковым механизмом и способствовало изучению и внедрению дуоденумсохраняющих резекций головки железы. Впервые такую операцию выполнил Н.С. Вегер в 1972 г. по поводу хронического панкреатита (ХП), головка ПЖ удалялась в субтотальном объеме. В настоящее время данная операция применяется также при доброкачественных опухолях и опухолях с низким потенциалом злокачественности [42, 88, 107]. В 90-х гг. японскими хирургами были предложены различные варианты полного удаления головки ПЖ, т. е. её тотальной резекции, что расширило показания к дуоденумсберегающим операциям при доброкачественных опухолях головки ПЖ и опухолях с «низким потенциалом злокачественности» [63, 103].

В 1994 г. А. Накао предложил сочетать полное удаление головки ПЖ с циркулярной резекцией парапапиллярного участка нисходящей части двенадцатиперстной кишки (ДПК) и последующей реконструкцией желудочно-кишечного тракта, подразумевающей восстановление нормального физиологического пассажа пищи по ДПК. Сохранение пассажа по ДПК обеспечивает поддержание физиологической регуляции функции кишечника и уровня сахара в крови [32, 54, 77, 85, 127].

Обобщение данных научной литературы свидетельствует, что дуоденумсохраняющая тотальная резекция головки ПЖ (ДТРГПЖ) в изолированном варианте или дополненная циркулярной резекцией ДПК обладает сопоставимыми ближайшими результатами и является функционально более выгодным вмешательством в сравнении с операцией ППДР. Низкая вероятность развития сахарного диабета, сохранение нормальных механизмов регуляции внешне- и внутрисекреторной функции дистальных отделов железы после операции позволяют предположить, что ДТРГПЖ в изолированном варианте или

частичной резекцией ДПК при доброкачественных опухолях головки ПЖ, опухолях с «низким потенциалом злокачественности», а также при осложненном панкреатите более предпочтительна, чем ППДР.

Однако место ДТРГПЖ в изолированном варианте и с частичной резекцией двенадцатиперстной кишки в хирургической панкреатологии остается не вполне определенным, учитывая отсутствие четких показаний к применению таких операций, а также стандартизированной техники выполнения полного удаления головки ПЖ и реконструктивного этапа этой операции. Имеющиеся литературные данные являются отражением опыта зарубежных клиник, в основном немецкой школы во главе с Н.С. Вегер, другие литературные данные представлены в виде единичных клинических наблюдений. В связи с чем, является актуальным обобщение собственного опыта выполненных операций с последующим анализом и определением критериев отбора пациентов для данной группы вмешательств.

### **Цель исследования:**

Улучшение результатов хирургического лечения опухолей головки поджелудочной железы и хронического панкреатита, осложненного дуоденальной дистрофией.

### **Задачи исследования:**

1. Определить показания к выполнению тотальной резекции головки поджелудочной железы с сохранением или частичной резекцией нисходящей части двенадцатиперстной кишки у больных с опухолевыми заболеваниями поджелудочной железы и хроническим панкреатитом.
2. Провести сравнительный анализ ближайших результатов тотальной резекции головки поджелудочной железы с сохранением или частичной

резекцией нисходящей части двенадцатиперстной кишки в сравнении с результатами пилоросохраняющей панкреатодуоденальной резекции.

3. Провести сравнительный анализ отдаленных результатов тотальной резекции головки поджелудочной железы с сохранением или частичной резекцией нисходящей части двенадцатиперстной кишки в сравнении с результатами пилоросохраняющей панкреатодуоденальной резекции.

### **Научная новизна**

1. Определены показания к выполнению резекции головки поджелудочной железы с сохранением или циркулярной резекцией двенадцатиперстной кишки.
2. Оценены ближайшие результаты тотальных резекций головки поджелудочной железы с сохранением или циркулярной резекцией двенадцатиперстной кишки в сравнении с результатами пилоросохраняющей панкреатодуоденальной резекции.
3. Оценены отдаленные результаты тотальных резекций головки поджелудочной железы с сохранением или циркулярной резекцией двенадцатиперстной кишки в сравнении с результатами пилоросохраняющей панкреатодуоденальной резекции.

### **Практическая значимость**

Анализ ближайших и отдаленных результатов дуоденумсохраняющей тотальной проксимальной резекции при опухолях головки поджелудочной железы и осложненном хроническом панкреатите по сравнению с пилоросохраняющей панкреатодуоденальной резекцией, определение показаний к их выполнению позволяют определить оптимальную тактику хирургического лечения, что



способствует минимизации послеоперационных нарушений экзокринной и эндокринной функций поджелудочной железы.

### **Внедрение результатов работы**

Научные положения и результаты диссертационного исследования внедрены в практическую деятельность отделения онкологии ФГБУ "НМИЦ хирургии имени А. В. Вишневского" Минздрава России.

### **Степень достоверности результатов**

Достоверность результатов исследования подтверждается их репрезентативностью за счет изучения непосредственных и отдаленных результатов у достаточного количества пациентов (144 и 72), а также использованием адекватных методов статистического анализа.

### **Апробация результатов исследования**

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на следующих заседаниях и конференциях:

1. XXIII Международный конгресс Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ, 14-16 сентября 2016 года, г. Минск, Беларусь.
2. 12th International Congress of the European-African Hepato-Pancreato-Biliary Association, 23-26 May, 2017, Mainz, Germany.
3. XXIV Международный конгресс Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ, 19-22 сентября 2017 года, г. Санкт-Петербург, Россия.
4. XXV Международный конгресс Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ, 19-21 сентября 2018 года, г. Алматы, Казахстан.

5. Пленум правления ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ, 29-30 апреля 2019 года, г.Ереван, Армения.
6. XXVI Международный конгресс Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ, 17-20 сентября 2019 года, г. Санкт-Петербург, Россия.

### **Личный вклад автора**

Анализ данных отечественной и зарубежной литературы, ретроспективный анализ историй болезни и результатов обследования пациентов, статистическая обработка и обобщение полученных результатов выполнены лично автором. Автор принимал непосредственное участие в обследовании и лечении больных с начала обучения по программе аспирантуры в ФГБУ «НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского» Минздрава России с 2017 по 2020 гг.

### **Публикация материалов исследования**

По теме диссертационной работы опубликованы 12 научных работ, в том числе 5 статей в журналах, рекомендуемых ВАК, 7 тезисов в научных сборниках.

### **Объем и структура работы**

Диссертация состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 129 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 29 рисунками, содержит 33 таблицы. Список литературы включает 127 источников (24 отечественных и 103 иностранных).

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### *1.1. Доброкачественные опухоли головки поджелудочной железы и опухоли с «низким потенциалом злокачественности»*

Наиболее распространенными доброкачественными опухолями головки ПЖ и опухолями с «низким потенциалом злокачественности» являются кистозные и нейроэндокринные неоплазии, которые при обследовании обнаруживаются у 2-3% взрослого населения и в большинстве случаев являются случайной находкой [42].

*Кистозные опухоли ПЖ* – гетерогенная группа кистозных образований ПЖ, различных по клиническим проявлениям, а также по рентгенологическим и патоморфологическим характеристикам. Широкое использование современных методов медицинской визуализации, а также развитие профилактической медицины обусловили увеличение частоты выявления кистозных опухолей ПЖ. Показатели распространенности кистозных опухолей ПЖ значительно отличаются в зависимости от вида использованного метода медицинской визуализации [123]. При ультразвуковом исследовании брюшной полости они выявляются в 0,21% случаев, при компьютерной томографии (КТ) в 2,6% случаев, при магнитно-резонансной томографии (МРТ) с магнитно-резонансной холангиопанкреатографией в 2,4%-49,1% случаев [87, 123]. При аутопсиях кистозные опухоли ПЖ выявляются в 50% случаев [62, 123]. Около 20% всех резекций ПЖ в высокопоточных центрах в настоящее время выполняются по поводу кистозных опухолей [61]. Классификация кистозных опухолей ПЖ согласно Всемирной организации здравоохранения (5-е издание, 2019 г.) представлена в Таблице 1.

Таблица 1. Классификация кистозных опухолей ПЖ согласно Всемирной организации здравоохранения (5-е издание, 2019 г.)

Доброкачественные кистозные опухоли	Предзлокачественные изменения ПЖ	Злокачественные кистозные опухоли
Серозная цистаденома	Внутрипротоковая папиллярная муцинозная опухоль с легкой или умеренновыраженной дисплазией	Внутрипротоковая папиллярная муцинозная опухоль, ассоциированная с инвазивной высоко-, умеренно-, низкодифференцированной протоковой аденокарциномой
	Внутрипротоковая папиллярная муцинозная опухоль с тяжелой дисплазией	Муцинозная кистозная опухоль, ассоциированная с инвазивной высоко-, умеренно-, низкодифференцированной протоковой аденокарциномой
	Муцинозная кистозная опухоль с легкой или умеренновыраженной дисплазией	Серозная цистаденокарцинома
	Муцинозная кистозная опухоль с тяжелой дисплазией	Солидно-псевдопапиллярная опухоль

Серозная цистаденома — это доброкачественная опухоль, которая составляет около 30% всех кистозных опухолей ПЖ. Чаще встречается у женщин (75%) в возрасте от 50 до 60 лет. Учитывая доброкачественный характер опухоли, показанием к ее оперативному лечению является наличие симптомов, которые обычно обусловлены сдавлением соседних органов [16, 62, 123].

Муцинозная цистаденома также преимущественно встречается у женщин (соотношение с мужчинами 20:1) в возрасте 40-50 лет. Частота малигнизации муцинозной цистаденомы составляет до 50% [72]. Показанием к оперативному лечению является размер кисты  $\geq 4$  см. При наличии клинической симптоматики и/или факторов риска, таких как контрастируемые пристеночные разрастания, операция показана вне зависимости от размера опухоли [62].

Внутрипротоковая папиллярная муцинозная опухоль (ВПМО) является самой распространённой кистозной опухолью ПЖ. ВПМО чаще встречается у мужчин (60-70%) в возрасте 60-70 лет [34, 122].

В зависимости от локализации и распространенности патологического процесса выделяют 3 типа ВПМО:

- 1-й тип – ВПМО с поражением панкреатического протока;
- 2-й тип – ВПМО с поражением боковых ветвей панкреатического протока;
- 3-й тип – смешанный.

ВПМО 1-го типа характеризуется диффузным или сегментарным расширением панкреатического протока, заполненного избыточным количеством вязкого муцина. При 2-м типе ВПМО опухоль поражает один или несколько боковых панкреатических протоков, вызывая их кистозное расширение. ВПМО 3-го типа может являться распространенной формой опухоли 2-го типа, при котором в процесс вовлекается панкреатический проток, или конечной формой опухоли 1-го типа, когда в процесс также вовлекаются боковые ветви панкреатического протока. Прогноз при разных типах ВПМО также отличается. Средняя частота малигнизации составляет 62,2% при 1-м типе ВПМО, 24,4% – 2-м типе и 57,6% – 3-м типе. В 1/3 случаев ВПМО ассоциирована с инвазивной

аденокарциномой [5, 60, 62]. Показания к оперативному лечению ВПМО представлены в Таблице 2.

Таблица 2. Показания к оперативному лечению внутрисекреторной папиллярной муцинозной опухоли

Абсолютные показания	Относительные показания
Механическая желтуха	Впервые возникший сахарный диабет или острый панкреатит, обусловленный опухолью
Наличие контрастируемых пристеночных разрастаний ( $\geq 5$ мм) или солидного компонента	Наличие контрастируемых пристеночных разрастаний ( $< 5$ мм)
Тяжелая дисплазия или рак, подтвержденные цитологией	Увеличение размера кистозного новообразования $\geq 5$ мм за год
Расширение панкреатического протока $\geq 10$ мм	Размер кисты $\geq 40$ мм
	Повышение уровня СА 19-9 $> 37$ Ед/мл
	Расширение панкреатического протока от 5 до 9,9 мм

Солидно-псевдопапиллярная опухоль (СППО) – редкая злокачественная опухоль, составляющая около 5% от всех кистозных опухолей ПЖ [26, 94, 106]. По классификации Всемирной организации здравоохранения СППО относится к злокачественным опухолям. СППО редко метастазирует и имеет благоприятный прогноз даже при наличии метастазов, что обуславливает возможность выполнения дуоденумсохраняющих вмешательств [26, 65, 68, 94, 127]. Чаще встречается у женщин в возрасте от 20 до 30 лет [79, 106]. Подтвержденная СППО является безусловным показанием к операции [62].

*Нейроэндокринные опухоли (НЭО) ПЖ* являются злокачественными опухолями и выявляются с частотой примерно 1 случай на 100000 населения в год, составляя 1-2% всех новообразований ПЖ [91, 96]. Последняя классификация ВОЗ 2019 г. представлена в Таблице 3.

Таблица 3. Классификация и система градации НЭО гастроинтестинальных и гепатопанкреатобилиарных органов (ВОЗ, 2019).

Grade	Индекс Ki-67 (%)	Митотический индекс	Степень злокачественности
Высокодифференцированные НЭО ПЖ			
G1	<3	<2	Низкая
G2	3-20%	2-20	Промежуточная
G3	>20%	>20%	Высокая
Низкодифференцированные НЭО ПЖ			
Мелкоклеточный тип	>20%	>20%	Высокая
Крупноклеточный тип			
Смешанные нейроэндокринные и ненейроэндокринные образования			

Большинство НЭО (60-90 %) нефункционирующие и являются случайной находкой при исследованиях, выполненных по поводу другого заболевания [79, 91, 103]. При гормонально-активных НЭО ПЖ у пациентов могут развиваться тяжелые патологические состояния, обусловленные выработкой того или иного гормона: гипогликемия, синдромы Золлингера—Эллисона, Вернера—Моррисона и др.

Наиболее часто встречающимися НЭО ПЖ являются инсулинома (35-40%) и гастринома (20-30%). Другие типы гормонально-активных новообразований встречаются намного реже (глюкагонома, ВИПома, соматостатинома и др).

Наличие НЭО является показанием к оперативному лечению, кроме случаев, когда у больного имеется тяжелая сопутствующая патология или распространенная опухоль с метастазами. При инсулиномах, расположенных периферически или при нефункционирующих НЭО менее 2 см возможно выполнение энуклеации/ограниченных резекций. Однако даже при нефункционирующих НЭО небольших размеров (1-2 см) в 7-26% случаев выявляются метастазы в лимфатических узлах, поэтому следует рассматривать

возможность выполнения лимфодиссекции [103]. При опухолях головки ПЖ более 2 см показана тотальная проксимальная резекция с обязательной лимфодиссекцией.

*Метастазы почечно-клеточного рака.* Особый интерес представляет хирургическое лечение метастазов почечно-клеточного рака (ПКР). ПКР является наиболее распространенным раком почки и составляет около 2-3% всех злокачественных новообразований взрослых. 5-летняя выживаемость находится в пределах от 10% до 90% в зависимости от стадии болезни. Однако на момент постановки диагноза почти у трети пациентов определяются метастатические очаги [52, 77]. Наиболее часто ПКР метастазирует в легкие (50 - 60%), кости скелета (30 - 40%), головной мозг (5%). Метастазы в ПЖ являются редкими для ПКР и встречаются в 0,25-5% случаев [52, 111]. Механизм метастазирования ПКР в ПЖ до конца не изучен. Одни авторы считают, что метастазирование происходит лимфогенным путем: ретроградно из пораженных забрюшинных лимфатических узлов [58]. По данным других исследований лимфогенное и гематогенное распространение не играют роли при ПКР, поскольку часто множественные метастазы в ПЖ не сопровождаются поражением других органов и нет зависимости локализации метастаза в ПЖ от расположения первичной опухоли (правая или левая почка). По-видимому, причиной метастазирования является сродство клеток ПКР к ткани ПЖ [114]. Метастатическое поражение лимфатических узлов при ПКР наблюдается редко, не превышая 3,6-4,5% случаев [89, 93]. Это обуславливает возможность выполнения дуоденумсохраняющих резекций головки ПЖ. Сложность диагностики обусловлена тем, что метастазы ПКР в ПЖ часто являются метакронными и появляются спустя много лет после нефрэктомии, а само новообразование по характеристикам может соответствовать нейроэндокринной или ацинарно-клеточной опухоли [55]. Лечебный алгоритм при метастазах ПКР в ПЖ включает в себя хирургическую резекцию метастатической опухоли, проведение системной химиотерапии (в т.ч. использование ингибиторов тирозинкиназы) [67]. В отличие от других опухолей, метастазы ПКР часто поражают ПЖ изолированно, обуславливая возможность



выполнения резекции органа, что улучшает выживаемость в отдаленном периоде [23, 55]. Как правило, метастазирование ПКР в ПЖ коррелируют с плохим прогнозом, а также с ранним прогрессированием заболевания после резекции. Тем не менее, 5-летняя выживаемость после резекции ПЖ по поводу изолированного метастаза ПКР составляет около 70% [83]. При наличии экстрапанкреатических метастазов общая выживаемость значительно снижается и роль резекции ПЖ в таких случаях недостаточно ясна.

В данной работе рассматриваются опухоли различных нозологических форм, такие как предраковые изменения головки ПЖ, СППО, высокодифференцированные НЭО, а также метастазы ПКР в головку ПЖ. Однако злокачественный потенциал их значимо ниже в сравнении с протоковой аденокарциномой, что проявляется более редким метастазированием и значительно превосходящими показателями послеоперационной выживаемости, что позволяет выполнять дуоденумсберегающие тотальные резекции головки поджелудочной железы. В связи с этим решено было объединить предзлокачественные изменения головки поджелудочной железы, высокодифференцированные нейроэндокринные опухоли, солидно-псевдопапиллярную опухоль, а также метастазы ПКР в головку ПЖ под термином опухоли с «низким потенциалом злокачественности». Следует отметить, что в зарубежной литературе термин опухоли с «низким потенциалом злокачественности» (low grade malignant tumors) также активно используется, несмотря на его отсутствие в современной классификации кистозных опухолей ПЖ согласно Всемирной организации здравоохранения (5-е издание, 2019 г.) [33, 34, 40, 47, 48, 53, 65, 68, 109].

## ***1.2. Хронический панкреатит***

Хронический панкреатит (ХП) по частоте является лидирующим заболеванием органов верхнего отдела пищеварительного тракта [17]. Распространенность ХП в разных странах мира составляет от 3 до 20% населения

[125]. Заболеванию свойственен полиморфизм патологических изменений с фиброзной трансформацией ткани ПЖ, вызывающей стойкий болевой синдром; расширением главного протока железы вследствие его стриктур и вирсунголитиаза; образованием постнекротических и ретенционных кист, свищей, ложных аневризм артерий [35]. Тесный контакт ПЖ с соседними органами предопределяет возможность развития кистозно-фиброзного изменения стенки двенадцатиперстной кишки (ДПК), так называемой дуоденальной дистрофии; формирования стриктуры дистальных отделов общего желчного протока; тромбоза или экстравазальной компрессии крупных вен портomesентериального бассейна, приводящих к подпеченочной портальной гипертензии с формированием выраженных венозных коллатералей [3,10, 11].

Частота встречаемости кистозной дистрофии ДПК по данным разных авторов широко варьирует от 6,6% до 24,4 % [32, 50, 118]. В большинстве случаев кистозная дистрофия ДПК наблюдается у мужчин трудоспособного возраста.

Впервые «кистозную дистрофию аберрантной поджелудочной железы» или «дуоденальную дистрофию» описали исследователи из клиники Клиши (Франция) F. Potet и N. Duclert в 1970 г., однако, до сих пор остается спорным вопрос, является ли кистозная дистрофия ДПК проявлением самостоятельного заболевания, особой формой ХП или его осложнением. Также остается актуальной проблема лечения кистозной дистрофии ДПК.

### ***1.3. Роль двенадцатиперстной кишки в пищеварении***

Знаменитый советский ученый и физиолог А.М. Уголев называл ДПК гипоталамо-гипофизарной системой брюшной полости [20]. И.П. Павлов (1951) писал: "Выключение из пищеварения ДПК с ее важной обширной рефлексогенной зоной и неизбежное при этом антифизиологическое поступление пищевых масс в тонкую кишку является тяжелым нарушением единства пищеварительной системы".

Помимо своей основной функции – абсорбции жидкости, которая может достигать 10 л в сутки, ДПК осуществляет секреторную и моторную функции,

посредством синтеза гастроинтестинальных гормонов. Так в слизистой оболочке ДПК вырабатываются следующие полипептиды: холецистокинин, секретин, гастрин, мотилин, глюкозозависимый инсулиноотропный полипептид и др.

Холецистокинин стимулирует выработку печенью желчи и сокращение желчного пузыря, угнетает запирающий механизм общего желчного протока. Также холецистокинин является мощным стимулятором секреции ферментов ПЖ. Отмечена прямая зависимость между уровнем холецистокинина в плазме крови и секрецией амилазы ПЖ. Помимо секреции ферментов, холецистокинин потенцирует секретин-индуцированную секрецию панкреатической жидкости и бикарбонатов, усиливает моторику кишечника, вызывает сокращение желудка и пилорического сфинктера [24, 110]

Секретин стимулирует секрецию жидкой части сока ПЖ и потенцирует трофический эффект холецистокинина на ПЖ. Стимулирует секрецию пепсина, тормозя при этом секрецию соляной кислоты в желудке. Тормозит эвакуацию содержимого желудка и стимулирует сокращения пилорического сфинктера.

Таким образом, секретин и холецистокинин воздействуют на панкреатическую секрецию, обеспечивая 70-80% ее объема, а также регулируют процесс образования желчи и ее выделения.

Глюкозозависимый инсулиноотропный пептид – эффективный ингибитор желудочной секреции. Тормозит выделение пепсиногена и соляной кислоты в желудке, уменьшает его сокращения. Стимулирует образование секрета в тонкой кишке и секрецию инсулина  $\beta$ -клетками ПЖ.

Мотилин стимулирует двигательную активность гладкой мускулатуры различных отделов ЖКТ, действует на преганглионарные холинергические нейроны, контролируя тем самым давление нижнего пищеводного сфинктера.

Соматостатин – тетрадекапептид, синтезируется в D клетках желудка и ДПК. Тормозит выделение энтерогормонов – гастрин, панкреатического полипептида, секретина, ГИП, мотилина, энтероглюкагона, а также секрецию гормонов панкреатических островков – инсулина и глюкагона, замедляет моторику желудка и сокращения желчного пузыря [24].

Основная часть пищеварительных ферментов выделяется только в ответ на присутствие пищи в просвете ДПК. При этом количество секрета соответствует количеству находящихся в ней нутриентов [4]. Этот факт подтверждает необходимость ее сохранения и «включения» в пассаж пищи при реконструкции желудочно-кишечного тракта.

Кроме того, в ДПК происходит расщепление углеводов, белка, эмульгирование жиров с участием желчи, активно всасываются ионы хлора, натрия и кальция. При соединении съеденной пищи и желчи в ДПК образуются водорастворимые мицеллы, необходимые для всасывания. Своевременное смешивание пищи с секретами печени и ПЖ, образующее химус, является основой для полноценного переваривания и всасывания углеводов, жиров, белков, витаминов и др. [4, 22].

В 2020 г. H.G. Beger, V. Mayer и V. Poch выполнили мета-анализ, в котором изучали экзокринную и эндокринную функции, в том числе уровень гастроинтестинальных гормонов после тотальных проксимальных резекций ПЖ, выполненных по поводу доброкачественных опухолей головки ПЖ и опухолей с «низким потенциалом злокачественности» [41]. Результаты мета-анализа представлены в Таблице 4.

Таблица 4. Уровень секреции желудочно-кишечных гормонов и питательных веществ после тотальных проксимальных резекций ПЖ

Автор и дата исследования	Гастроинтестинальный гормон	Базальный уровень после операции	p	Уровень гормонов после стимуляции едой после операции	p	Число исследованных пациентов
Muscogiuri G., 2013 [97]	Инсулин	Снижение <sup>1</sup> (ППДР)	0,002	Снижение <sup>1</sup> (ППДР)	0,002	ППДР n=10
	С-пептид	Снижение <sup>1</sup> (ППДР)	<0,001	Снижение <sup>1</sup> (ППДР)	<0,001	
	ГИП	Снижение <sup>1</sup> (ППДР)	<0,001	Снижение <sup>1</sup> (ППДР)	0,004	
	ГПП-1	Повышение <sup>1</sup> (ППДР)	0,020	Повышение <sup>1</sup> (ППДР)	0,020	
	Глюкагон	Повышение <sup>1</sup> (ППДР)	0,031	Повышение <sup>1</sup> (ППДР)	0,031	

Ohtsuka T., 2009 [105]	Инсулин	Эквивалентен <sup>1</sup> (ППДР)	Не указан	Снижение <sup>1</sup> (ППДР)	0,005	ППДР n=11; ГПДР n=6
	ГПП-1	Эквивалентен <sup>1</sup> (ГПДР)	Не указан	Повышение <sup>1</sup> (ППДР)	0,010	
Ito K., 2005 [75]	ХЦК	Не определялся		Снижение <sup>1</sup> (ППДР)	0,005	ППДР n=41; ГПДР n=10; ДТРГПЖ n=10
				Снижение <sup>1</sup> (ГПДР)	0,005	
				После ППДР ниже в сравнении с ДТРГПЖ	0,005	
				После ГПДР ниже в сравнении с ДТРГПЖ	0,005	
				После ГПДР ниже в сравнении с ППДР	0,005	
Naritomi G., 1996 [102]	Мотилин	Снижение <sup>1</sup> (ППДР)	0,001	После ППДР ниже в сравнении с ДТРГПЖ	0,005	ППДР n=9; ДТРГПЖ n=6
		Эквивалентен <sup>1</sup> (ДТРГПЖ)	0,001			
McLeod R., 1995 [95]	ПП	Снижение <sup>2</sup> (ГПДР)	0,001	Снижение <sup>2</sup> (ГПДР)	0,001	ППДР n=9; ГПДР n=16; контрольная группа n=25
	Инсулин	Снижение <sup>2</sup> (ГПДР)		Эквивалентен <sup>2</sup> (ГПДР)		
	Глюкагон	Снижение <sup>2</sup> (ГПДР и ППДР)		Эквивалентен <sup>2</sup> (ГПДР)		
	Гастрин	Снижение <sup>2</sup> (ГПДР)	0,001	После ГПДР ниже в сравнении с ППДР	0,001	
Harada N., 1994 [70]	Гастрин	Эквивалентен <sup>2</sup> (ППДР)	Не указан	После ППДР эквивалентен ДТРГПЖ	0,005	ППДР n=5; ДТРГПЖ n=4
	Секретин	Эквивалентен <sup>2</sup> (ДТРГПЖ)	Не указан	После ППДР ниже в сравнении с ДТРГПЖ		
Takada T., 1989 [120]	Гастрин	Эквивалентен <sup>2</sup> (ГПДР и ППДР)	Не указан	После ГПДР ниже в сравнении с	0,005	ППДР n=20; ГПДР n=27;

				ППДР		контрольная группа n=8
Секретин	Эквивалентен <sup>2</sup> (ГПДР и ППДР)	Не указан	После ГПДР ниже в сравнении с ППДР	0,005		
ГИП	Эквивалентен <sup>2</sup> (ГПДР)	0,050	Снижение <sup>1</sup> (ГПДР)	0,005		
Гастрин	Снижение <sup>2</sup> (ГПДР)		Снижение <sup>2</sup> (ГПДР)	0,005		

ГИП – глюкозозависимый инсулиотропный пептид, ГПДР – гастропанкреатодуоденальная резекция, ГПП-1 – глюкагоноподобный пептид-1, ПП – панкреатически полипептид, ХЦК – холецистокинин, 1- в сравнении с дооперационным уровнем, 2- в сравнении с контрольной группой (здоровые пациенты и пациенты после холецистэктомии).

Исходя из данных таблицы 4, после гастропанкреатодуоденальной резекции и ППДР уровень гастроинтестинальных гормонов, как базальный уровень, так и после стимуляции пищей достоверно ниже в сравнении с дооперационным уровнем и уровнем гастроинтестинальным гормонов после ДТРГПЖ. Таким образом, резекция ДПК приводит к значительным анатомо-физиологическим изменениям в пищеварительном тракте.

#### ***1.4. Выбор способа хирургического лечения опухолей головки поджелудочной железы и осложненного хронического панкреатита***

Операцией выбора при доброкачественных опухолях головки ПЖ, опухолях «низким потенциалом злокачественности», а также при ХП, осложненном дуоденальной дистрофией, является ППДР [3, 14, 29].

Исчерпывающий радикализм этого вмешательства при злокачественных новообразованиях панкреатодуоденальной зоны позволяет достичь полного удаления опухоли. При ХП ППДР позволяет устранить очаг фиброзно-деструктивных изменений ткани головки железы, достичь стойкого купирования болевой симптоматики, а также нивелировать вторичные парапанкреатические осложнения, обусловленные компрессией окружающих органов массивом

увеличенной головки ПЖ (стеноз общего желчного протока и ДПК, экстравазальную компрессию воротной вены) [3, 14, 29]. Именно эти «достоинства» ППДР, наряду со снижающейся послеоперационной летальностью, позволили экстраполировать выбор данного вмешательства и в хирургическое лечение доброкачественных опухолей и опухолей с «низким потенциалом злокачественности» головки ПЖ [33].

Но, несмотря на совершенствование хирургической техники выполнения ППДР, показатели госпитальной летальности после этой операции могут быть достаточно высокими, варьируя от 0-2,1% [40, 49] до 4,3-8,8% [59, 66, 86, 115]. По данным Narayanan и соавт. летальность в первые 3 месяца после ППДР по поводу доброкачественных опухолей головки ПЖ и опухолей с низким потенциалом злокачественности составляет 3,5%, а летальность в течение года после операции составляет 8,4% [101]. Кроме того, в настоящее время медицина достигла такого уровня, когда одинаково остро встают проблемы не только продолжительности, но и качества жизни. ППДР, являясь функционально более травматичной операцией в сравнении с дуоденумсохраняющими резекциями, приводит к ухудшению качества жизни в отдаленном периоде после операции. Наибольший «урон» пищеварению наносит удаление ДПК [33]. И если оправданность данной операции при злокачественном поражении головки ПЖ, ввиду онкологической радикальности, не вызывает сомнений, то при ХП, осложненном дуоденальной дистрофией, доброкачественных опухолях и опухолях с «низким потенциалом злокачественности» головки ПЖ, выполнение ППДР нельзя считать обоснованным способом хирургического лечения. Это обстоятельство обусловлено как значительным объемом удаляемых органов при доброкачественных заболеваниях, так и неудовлетворительным качеством жизни в отдаленные сроки после ППДР [11, 33, 46, 64, 73].

Совокупность этих обстоятельств стимулировала разработку и внедрение оперативных вмешательств с максимально возможным сохранением анатомо-физиологических взаимоотношений верхнего отдела пищеварительного тракта - дуоденумсохраняющих резекций головки железы.

Впервые дуоденумсохраняющую резекцию головки ПЖ выполнил в 1972 г. немецкий хирург Н. G. Veger по поводу ХП [38].

Технические аспекты операции Veger следующие: производится широкая мобилизация ДПК по Кохеру; пересечение железы выполняется на уровне ее перешейка над верхней брыжеечной веной. Головка ПЖ удаляется субтотально - при иссечении головки сохраняется панкреатическая часть холедоха и участок ткани железы шириной от 0,5 до 1 см, примыкающей к внутреннему контуру ДПК. Автор подчеркивал необходимость сохранения передней нижней поджелудочно-двенадцатиперстной артерии для адекватного кровоснабжения ниже-горизонтальной части кишки. Реконструктивный этап заключается в формировании двух панкреатоеюноанастомозов с дистальной культей ПЖ и остатком ткани проксимального отдела железы на выключенной по Ру петле тонкой кишки.

Данная операция, исходно предложенная для лечения ХП, успешно применена при доброкачественных опухолях и опухолях с «низким потенциалом злокачественности» головки ПЖ [27, 38].

В 1996 г. W. Kimura и соавт. из Токийского университета предложили другой вариант субтотальной резекции головки ПЖ, применимый при доброкачественных опухолях ПЖ и опухолях с низким потенциалом злокачественности. Японские хирурги сохраняли участок железы между дуоденальной стенкой, передней верхней поджелудочно-двенадцатиперстной артерией и общим желчным протоком, что было обусловлено не только трудностями выделения проксимального отдела железы, но и необходимостью сохранения проходящей в этой зоне артерии, питающей большой сосочек ДПК. Реконструктивный этап заключался в формировании панкреатогастроанастомоза [80, 81].

Однако, учитывая невозможность радикального удаления опухолевых тканей, тесно прилегающих к стенке ДПК и интрапанкреатической части общего желчного протока, при субтотальных резекциях головки железы, в 90-х гг. начали активно разрабатываться различные методики тотальной резекции головки ПЖ.



Технические детали тотальной резекции головки ПЖ, предложенной Т. Imaizumi в 1990 г., сводились к следующему: мобилизация ДПК по Кохеру не производилась для сохранения ее кровоснабжения. В процессе выделения головки ПЖ иссекалась интрапанкреатическая и ретродуоденальная часть общего желчного протока, пересекалась желудочно-двенадцатиперстная и нижняя поджелудочно-двенадцатиперстная артерии. Пересеченная головка ПЖ отделяется от ДПК по направлению к ампуле для обнажения добавочного, главного панкреатического и общего желчного протоков, которые так же пересекаются. Реконструктивный этап заключался в окклюзии протоков дистальной культы ПЖ «Проламином» с последующим формированием панкреатико- и холедоходуоденоанастомоза «конец в бок». Авторы считали, что такой вариант реконструкции предупреждает развитие панкреатита в оставшейся части ПЖ и обеспечивает более безопасное течение послеоперационного периода [74].

В 1993 г. группа японских хирургов, возглавляемых Т. Takada из университета Тейкио предложили способ тотального иссечения головки железы, который позволял сохранить не только ДПК, но и общий желчный проток. При этом, по аналогичным соображениям, не выполнялась мобилизация ДПК по Кохеру. По данным авторов, сохранения задней поджелудочно-двенадцатиперстной артерии достаточно для поддержания нормального кровоснабжения ДПК. Реконструктивный панкреатикодуоденоанастомоз формировали прецизионно. При этом атравматическими узловыми швами сшивался дистальный конец протока ПЖ с проксимально пересеченным его концом. В качестве каркаса и для временной декомпрессии панкреатического протока в его просвет через папиллу устанавливалась тонкая дренажная трубка, которая выводилась наружу через желудок в виде микрогастростомы [27, 121].

В 2004 г. Т. Takada и соавт. предложили другой вариант реконструкции после тотальной резекции головки ПЖ - анастомоз по типу «проток в проток», для формирования которого было необходимо, чтобы при пересечении проксимальной части панкреатического протока длина его культы была

достаточной. После формирования задней губы панкреатикодуоденоанастомоза дистальный конец протока ПЖ сшивается с проксимально пересеченным его концом узловыми швами «Викрил» 5-0/6-0. Затем аналогично задней губе формировалась передняя губа панкреатодигестивного соустья [119].

В 1994 г. А. Накао для достижения полного удаления опухолей головки ПЖ, расположенных близко к большому сосочку ДПК, и предотвращения ишемических изменений стенки ДПК предложил сочетать полное удаление головки ПЖ с «ограниченной» резекцией парапапиллярного участка нисходящей части ДПК при хирургическом лечении ВПМО [100]. Реконструктивный этап выполнялся в двух вариантах. При первом варианте формировался панкреатогастроанастомоз на временном дренаже, а затем – дуоденодуоденоанастомоз и холедоходуоденоанастомоз на временном транспеченочном дренаже. При втором варианте, так же формировался дуоденодуоденоанастомоз «конец в конец». Другие соустья формировались на выключенной по Ру петле тонкой кишки: панкреатикоеюноанастомоз «конец в бок» на временном дренаже, выводимом в виде микроеюностомы, холедохоеюноанастомоз «конец в бок» на Т-образном дренаже по Керу.

Данная операция успешно применяется при хроническом панкреатите, осложненном кистозной трансформацией стенки ДПК [85].

Н.С. Вегер в 2008 г. предложил другой вариант реконструкции при дуоденумсохраняющей тотальной резекции головки ПЖ (ДТРГПЖ) с циркулярной резекцией ДПК, при котором формируются дуоденодуоденоанастомоз, холедоходуоденоанастомоз и панкреатикоеюноанастомоз на выключенной по Ру петле тонкой кишки [37].

Многообразие вариантов техники дуоденумсохраняющих проксимальных резекций ПЖ побудило в 2001 г. S. Pedrazzoli, С. Sperti и соавт. классифицировать подобные вмешательства. Авторы выделили три типа операций в зависимости от объема остающейся ткани головки ПЖ при условии сохранения ДПК и общего желчного протока: тип 1 – соответствует операции Вегер, тип 2 – операции Kimura, тип 3 подразумевает полное удаление всей ткани головки ПЖ. Попытка

подобной систематизации является косвенным свидетельством несомненной актуальности дальнейшей разработки и совершенствования техники как самого оперативного вмешательства – максимально возможного удаления головки ПЖ, так и рационализации последующей реконструкции органов желудочно-кишечного тракта [107].

В 2009 г. А. Horiguchi и японские хирурги из университета Фудзита Тоёаке опубликовали статью, в которой были исследованы особенности кровоснабжения панкреатодуоденальной зоны. КТ-ангиография была выполнена 84 больным, панкреатические артериальные аркады были идентифицированы лишь у 60. При этом у 43% из обследованных больных преобладающей аркадой была передняя поджелудочно-двенадцатиперстная. Еще у 40% больных кровоснабжение по обеим аркадам было сопоставимым. Только у 17% пациентов преобладающей аркадой была задняя. Исходя из этих данных, авторы сделали вывод, что при выполнении тотальных резекций головки ПЖ, для предотвращения ишемии ДПК необходимо сохранять не только заднюю, как предлагал Takada, но и переднюю поджелудочно-двенадцатиперстную артериальную аркаду [73].

В 2010 г. группа авторов из Кореи опубликовала результаты хирургического лечения пациентов с доброкачественными опухолями и опухолями с «низким потенциалом злокачественности» головки ПЖ. Не было достоверной разницы между ППДР и ДТРГПЖ по продолжительности операции, объему интраоперационной кровопотери и гемотрансфузии. Панкреатические свищи наблюдались у 7,1% пациентов после ДТРГПЖ в изолированном варианте и у 18,8% пациентов после ДТРГПЖ циркулярной резекцией ДПК. В группе ППДР частота развития панкреатических свищей составила 14,3%. Однако разница в частоте развития свищей была статистически незначимой. После операций летальных исходов не было. Авторы заключили, что ДТРГПЖ в изолированном варианте и с циркулярной резекцией ДПК имеет сопоставимые ближайшие и лучшие отдаленные результаты, по сравнению с ППДР и, таким образом, может применяться, как альтернатива ППДР, при доброкачественных опухолях и опухолях с «низким потенциалом злокачественности» [88].

В 2013 г. D.J. Gong и соавт. констатировали, что, несмотря на большую продолжительность операции, большой объем кровопотери и заместительной гемотрансфузии, ДТРГПЖ при доброкачественных опухолях и опухолях с «низким потенциалом злокачественности» имела меньшую частоту ранних и поздних послеоперационных осложнений по сравнению с ППДР [66].

В 2015 г. H.G. Beger и соавт. опубликовали исследование, в котором подтверждались преимущества ДТРГПЖ в изолированном варианте или с циркулярной резекцией ДПК в сравнении с ППДР на основании меньшей частоты послеоперационных осложнений, низкой летальности и лучших отдаленных результатов, связанных с сохранением эндокринной и экзокринной функций ПЖ [42, 44].

По данным систематического обзора, выполненного в 2018 г. H.G.Beger и соавт., госпитальная летальность после ДТРГПЖ в изолированном варианте или с циркулярной резекцией ДПК составляет 0,6%; поздняя послеоперационная летальность в период наблюдения 47,1 месяц составила 1,5% [40].

В 2020 г. H.G. Beger и соавт. выполнили мета-анализ, по данным которого после ППДР, выполненной по поводу доброкачественных опухолей головки ПЖ и опухолей с «низким потенциалом злокачественности», отмечалось достоверное снижение базальных уровней гастрина, мотилина, инсулина, С-пептида, секреции панкреатического полипептида и глюкозозависимого инсулинотропного пептида натошак в сравнении с дооперационными уровнями. В то время как после ДТРГПЖ отмечался нормальный уровень мотилина и секретина натошак, а стимулированный ответ инсулина, гастрина, мотилина, холецистокинина и секретина был сопоставим с предоперационными уровнями [41].

Помимо ХП, доброкачественных опухолей головки ПЖ и опухолей с «низким потенциалом злокачественности», дуоденумсохраняющие операции в тотальном или субтотальном объеме применяются при аномальном панкреатобилиарном соустье, доброкачественных опухолях головки ПЖ и опухолях с «низким потенциалом злокачественности» у детей, расщеплённой ПЖ

(pancreas divisum), травмах ПЖ и ДПК у детей, в также при дуоденальной дистрофии [33, 41, 45, 54, 85, 109, 112, 115, 116, 117, 124].

Представляет интерес возможность применения ДТРГПЖ при метастазах ПКР [1, 6]. Зачастую операцией выбора в таких случаях так же является ППДР [14, 28]. Однако поражение парапанкреатических лимфатических узлов при метастазах ПКР в ПЖ наблюдается редко, не превышая 3,6-4,5% случаев [89, 93]. Поэтому в большинстве случаев при отсутствии регионарного лимфогенного метастазирования возможно выполнение дуоденумсберегающих резекций головки ПЖ.

Однако данных по применению дуоденумсохраняющих резекций головки ПЖ при метастазах ПКР мало и они противоречивы: одни авторы заключают, что применение таких операций нежелательно ввиду высокой частоты развития рецидивов, другие пишут о длительной безрецидивной выживаемости после «частичной» резекции головки ПЖ [30, 98].

В 2007 г. Maeda и соавт. опубликовали клинический случай метастаза ПКР в головку ПЖ, по поводу которого была выполнена дуоденумсохраняющая резекция головки ПЖ. Авторы заключали, что такие операции являются операцией выбора при метастазах ПКР вследствие меньшей травматичности, лучших ближайших и отдаленных результатов по сравнению с ППДР [93, 98].

Следует отметить, что во всех случаях дуоденумсохраняющая резекция головки ПЖ выполнялась в субтотальном объеме, данных по применению ДТРГПЖ в изолированном варианте или с циркулярной резекцией ДПК при метастазах ПКР при анализе литературы найдено не было.

С развитием минимально инвазивных технологий лапароскопические операции стали основными при многих заболеваниях брюшной полости. Так, лапароскопическая ПДР, впервые выполненная в 1992 г. М. Gagner и А. Pomr по поводу ХП, получила широкое распространение в хирургическом лечении заболеваний ПЖ.

В 2007 г. И.А. Козлов и О.С. Васнев представили клиническое наблюдение, где сообщалось о первой лапароскопической ДТРГПЖ в изолированном варианте.

Операция была выполнена пациентке 62 лет по поводу серозной цистаденомы головки ПЖ размерами 3,5х2,0 см [12]. Головка ПЖ была удалена в полном объеме, реконструктивный этап заключался в формировании панкреатоеюноанастомоза на выключенной по Ру петле тонкой кишки. Длительность операции составила 520 мин., объем интраоперационной кровопотери не более 400 мл. В послеоперационном периоде развился панкреатический свищ (тип ВL по ISGPF), который закрылся самостоятельно на 14 сутки после операции. Нарушений эвакуаторной функции желудка не было. При комплексном обследовании больной через 3 и 5 мес. после операции отсутствовали признаки рецидива заболевания, эндо- и экзокринной недостаточности ПЖ.

В последние годы большое количество публикаций относящихся к применению ДТРГПЖ, особенно в минимально инвазивном варианте, публикуются исследователями из Китая. Так, например, В. Liang и соавт. опубликовали в 2019 г. клиническое наблюдение, в котором описывается результат лапароскопической ДТРГПЖ в изолированном варианте. Операция была выполнена по поводу СППО. Осложнений после операции не наблюдалось. Период наблюдения за пациенткой составил 20 месяцев, признаков рецидива опухоли не отмечено. Авторы заключали, что лапароскопическая ДТРГПЖ в изолированном варианте является безопасным и эффективным методом лечения при СППО и может быть в равной степени применима к некоторым другим кистозным опухолям и НЭО головки ПЖ [90].

В 2019 г. J. Сао и соавт. представили результаты лечения 12 пациентов, которым была выполнена лапароскопическая ДТРГПЖ в изолированном варианте. Средний возраст пациентов составил 37,3 года (8-61 год). Операция была выполнена по поводу серозной цистаденомы (n=5), муцинозной цистаденомы (n=3), ВПМО (n=3), СППО (n=1). Практически во всех случаях реконструктивный этап заключался в формировании панкреатоеюноанастомоза на выключенной по Ру петле тонкой кишки, только в одном случае был сформирован панкреатогастроанастомоз. Длительность операции составила 272,5 мин. (210-320

мин.), объем интраоперационной кровопотери составил 215 мл (50-450 мл). У двух пациентов после операции развился панкреатический свищ типа В по ISGPF (n=16,7%), у двух пациентов отмечался желчный свищ (n=16,7%). Гастростаза и послеоперационного панкреатита не отмечалось. Лечение осложнений во всех случаях было консервативным. Госпитальной летальности не отмечено. Средний послеоперационный койко-день составил 11,5 дней (6-25 дней). Ни у одного пациента не отмечалось рецидива опухоли. Авторы заключали, что лапароскопическая ДТРГПЖ в изолированном варианте обеспечивает минимально инвазивный подход, а также хорошие ближайшие результаты при доброкачественных опухолях и опухолях с «низким потенциалом злокачественности» головки ПЖ. Однако отдаленные результаты, а также экзокринная и эндокринная функции ПЖ после этой операции требуют дальнейшего изучения [48].

В 2020 г. Y. Cai и соавт. представили результаты лапароскопической ДТРГПЖ с интраоперационной визуализацией общего желчного протока с помощью индоцианина зеленого. В исследование было включено 24 пациента. Операция была выполнена по поводу ХП (n=6), ВПМО (n=6), НЭО (n=4), СППО (n=4), серозной цистаденомы (n=3), муцинозной цистаденомы (n=1). В начале операции выполнялась внутривенная инъекция 5 мг индоцианина зеленого. Только в одном случае ДТРГПЖ была дополнена циркулярной резекцией ДПК, в остальных случаях операция была выполнена в изолированном варианте. Авторы отмечали, что визуализация с помощью индоцианина зеленого помогала идентифицировать панкреатическую часть общего желчного протока, особенно при ХП, а также исключить наличие микроперфорации холедоха. Длительность операции составила 255 мин. (150-380 мин.), медиана объема кровопотери составила 200 мл (60-800 мл). Гемотрансфузия требовалась только в одном случае. Желчные свищи развились у трех пациентов (12,5%). Панкреатические свищи развились у 11 пациентов (45,8%), однако только в одном случае (4,2%) свищ была типа В по ISGPF, во всех остальных случаях отмечался свищ типа ВL по ISGPF. Релапаротомия была выполнена одному пациенту по поводу

пострезекционного кровотечения типа В по ISGPS. Гастростаза после операции не отмечалось. Послеоперационный койко-день составил 10 дней (6-39 дней). Госпитальной летальности не было. Авторы заключали, что ДТРГПЖ в изолированном варианте или с циркулярной резекцией ДПК является безопасной операцией. Однако необходимо дальнейшее изучение отдаленных результатов операции и качества жизни [47].

D. Hong и соавт. в 2020 г. также представили результаты лапароскопической ДТРГПЖ с интраоперационной визуализацией общего желчного протока с помощью индоцианина зеленого. В исследование было включено 22 пациента. Операция была выполнена по поводу ХП (n=5), ВПМО (n=8), серозной цистаденомы (n=4), муцинозной цистаденомы (n=2), СППО (n=2), НЭО (n=1). Всем пациентам с ХП была выполнена субтотальная резекция головки ПЖ. Пациентам с доброкачественными опухолями или опухолями с «низким потенциалом злокачественности» головки ПЖ была выполнена ДТРГПЖ в изолированном варианте. Авторы отмечали, что применение индоцианина зеленого помогает визуализировать и сохранить не только общий желчный проток, но и поджелудочно-двенадцатиперстные артерии. Средняя продолжительность операции составила  $296,6 \pm 87,6$  мин. Частота развития панкреатических свищей составила 20%, во всех случаях свищи были типа ВL по ISGPF. У одного пациента (5,9%) отмечался желчный свищ, пострезекционное кровотечение так же отмечено только у одного пациента (5,9%). Повторных операций и госпитальной летальности не было. Средний послеоперационный койко-день составил  $11,7 \pm 6,2$  койко-дней. Авторы заключали, что ДТРГПЖ является эффективной и безопасной операцией. Однако отдаленные онкологические исходы, а также экзокринная и эндокринная функции ПЖ требуют дальнейшего изучения [71].

X. Chen и соавт. в 2020 г. опубликовали результаты сравнительного анализа ближайших результатов лапароскопической ДТРГПЖ и лапароскопической ППДР. По поводу доброкачественных опухолей и опухолей с «низким потенциалом злокачественности» головки ПЖ 54 пациентам были выполнены



лапароскопические тотальные проксимальные резекции – ДТРГПЖ (n=15) и ППДР (n=39). В группе ДТРГПЖ операция была выполнена по поводу муцинозной цистаденомы (n=2), ВПМО 1-го типа (n=3), ВПМО 3-го типа (n=1), НЭО (n=2), серозной цистаденомы (n=2), ХП (n=2), СППО (n=1). В группе ППДР операция была выполнена по поводу ВПМО 1-го типа (n=15), ВПМО 2-го типа (n=4), ВПМО 3-го типа (n=2), НЭО (n=7), серозной цистаденомы (n=3), муцинозной цистаденомы (n=2), ХП (n=4), СППО (n=2). Длительность ППДР достоверно превышала ДТРГПЖ ( $357\pm 87$  и  $295\pm 42$  мин.). Достоверной разницы в объеме интраоперационной кровопотери и гемотрансфузии не было. Клинически-значимые панкреатические свищи отмечались у двух (6,7%) пациентов после ДТРГПЖ и семи (17,9%) пациентов после ППДР. После ДТРГПЖ желчных свищей, гастростаза и пострезекционных кровотечений не отмечалось. После ППДР у одного (2,6%) пациента развился желчный свищ, у трех пациентов (7,7%) отмечался гастростаз. После ППДР у одного (2,6%) пациента развилось пострезекционное кровотечение, что потребовало повторной операции, после ДТРГПЖ повторных операций не было. Летальности в течение 90 дней после операции ни в одной из групп не отмечалось. Авторы заключали, что ДТРГПЖ является безопасной операцией и имеет сопоставимые ближайшие результаты с ППДР при лечении доброкачественных опухолей и опухолей с «низким потенциалом злокачественности» головки ПЖ [53].

Успешное развитие хирургической робототехники потенцировало внедрение робот-ассистированных ДТРГПЖ. Ряд публикаций, оценивающих ближайшие и отдаленные результаты, свидетельствует о преимуществе робот-ассистированных оперативных вмешательств по сравнению с открытыми тотальными проксимальными резекциями ПЖ. При робот-ассистированных вмешательствах средняя длительность операционного времени, средний объем кровопотери и продолжительность стационарного лечения были значительно меньше, но небольшое число наблюдений не позволяет сделать достоверный вывод о преимуществе подобного подхода [76, 108].

Таким образом, данные научной литературы свидетельствуют, что операция ДТРГПЖ в изолированном варианте или с циркулярной резекцией ДПК имеет сопоставимые ближайшие результаты и функционально более выгодные отдаленные результаты в сравнении с операцией ППДР. На наш взгляд, ДТРГПЖ может являться надежной альтернативой ППДР в хирургическом лечении доброкачественных опухолей головки ПЖ, опухолей с «низким потенциалом злокачественности», а также при ХП, осложненном дуоденальной дистрофией. Однако многообразие технических особенностей выполнения полного удаления головки ПЖ и реконструктивного этапа этой операции обосновывает необходимость совершенствования хирургической техники вмешательства.

Являясь технически более сложными по сравнению с ППДР, по данным некоторых авторов, органосохраняющие операции могут обуславливать большее число осложнений в послеоперационном периоде. По этой причине продолжаются споры о целесообразности применения таких операций. Также на данный момент недостаточно четко сформулированы показания к применению органосохраняющих проксимальных резекций головки ПЖ. С другой стороны, имеющиеся литературные данные являются отражением опыта, как правило, зарубежных клиник, а в отечественной литературе основная часть публикаций относится к лечению хронического панкреатита. В связи с чем, является актуальным обобщение собственного опыта выполненных операций, с последующим анализом и определением критериев отбора пациентов для данной группы вмешательств.

## Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### *2.1 Дизайн исследования. Методы отбора больных и объем выборки*

Проведен ретроспективный когортный анализ результатов лечения 144 больных, оперированных в НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского с 2006 по 2020 г. по поводу ХП, осложненного дуоденальной дистрофией, доброкачественных опухолей головки ПЖ или опухолей с «низким потенциалом злокачественности». Больным выполнены проксимальные резекции железы – ДТРГПЖ в изолированном варианте (n=23) или с циркулярной резекцией ДПК (n=32), а также ППДР (n=89). По поводу опухолевого поражения головки ПЖ операция выполнена 75 пациентам (ДТРГПЖ в изолированном варианте n=23, ДТРГПЖ с циркулярной резекцией ДПК n=6 и ППДР n=46). По поводу ХП операция выполнена 69 пациентам (ДТРГПЖ с циркулярной резекцией ДПК n=26, ППДР n=43).

Исследованы дооперационные, интраоперационные, а также послеоперационные данные, включающие ближайшие и отдаленные результаты лечения этих больных. Пациенты включены путем сплошной выборки с использованием “статистических карт выбывшего из стационара”.

Критерии включения в исследование: больные, которым выполнены ППДР, ДТРГПЖ в изолированном варианте или с циркулярной резекцией ДПК по поводу ХП, осложненного дуоденальной дистрофией, доброкачественных опухолей или опухолей с «низким потенциалом злокачественности» головки ПЖ с морфологическим подтверждением диагноза.

Критерии исключения из исследования: больные, которым выполнены ППДР по поводу морфологически подтвержденных злокачественных опухолей головки ПЖ; больные, которым выполнены резекции крупных сосудов (воротная и брыжеечная вены, верхняя брыжеечная артерия, чревный ствол и т.д.) при подозрении на опухолевую инфильтрацию.

Отдаленные результаты лечения оценены у 72 пациентов (ППДР n=43, ДТРГПЖ n=29) в сроки от 12 до 157 месяцев после оперативного вмешательства (рис.1).

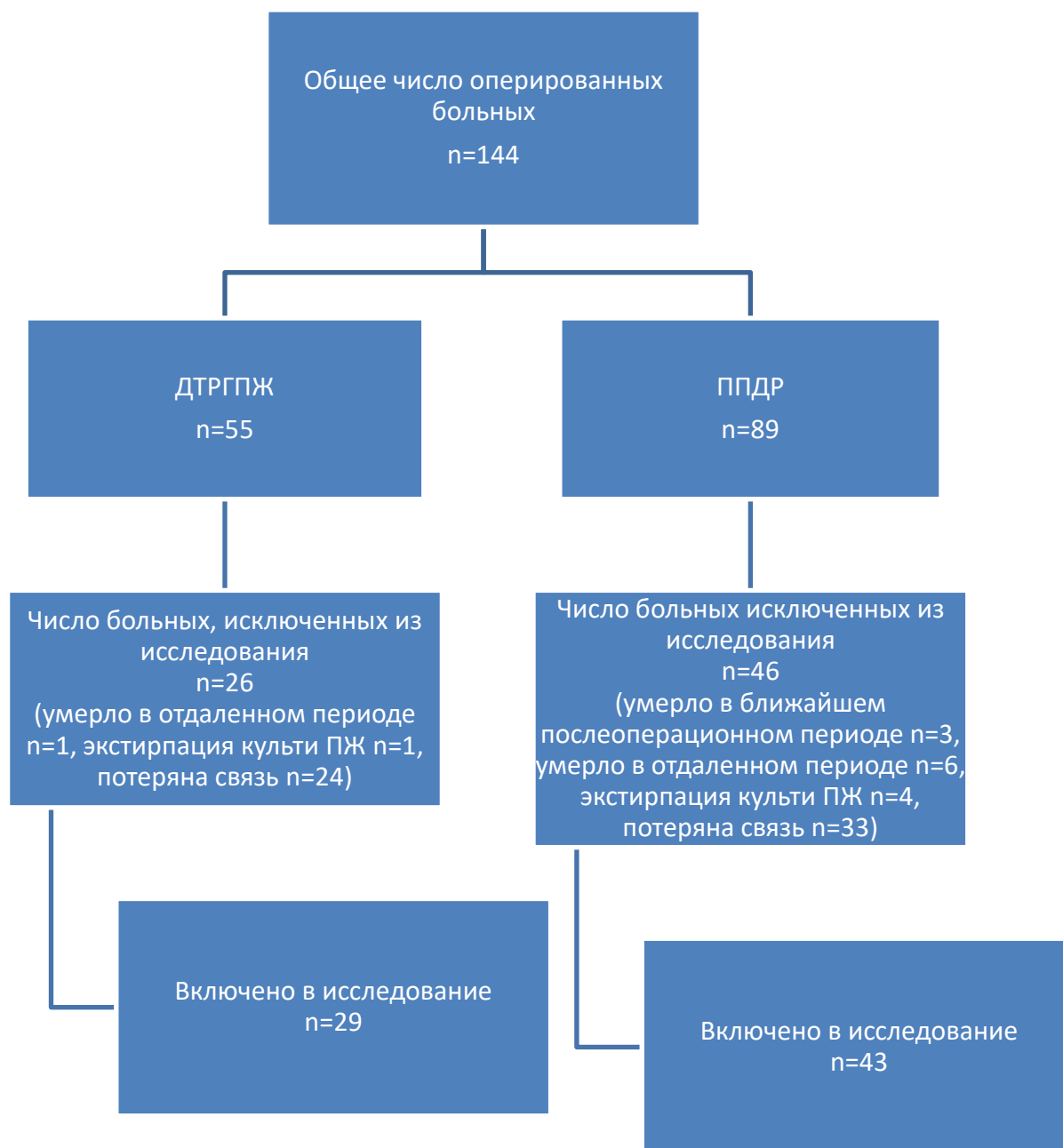


Рисунок 1. Критерии исключения из исследования в отдаленном периоде

Медиана периода наблюдения составила – 57 месяцев (33,5; 91,5). Были оценены следующие показатели – выживаемость, эндокринная и экзокринная функции ПЖ, индекс массы тела, а также качество жизни.

*Нулевые гипотезы:*

- ближайшие результаты после операций ДТРГПЖ в изолированном варианте или с резекцией ДПК и ППДР сопоставимы;
- в отдаленном периоде результаты ДТРГПЖ в изолированном варианте или с резекцией ДПК превосходят результаты ППДР.

Уровень статистической значимости принят 0,05 (95% точности).

## ***2.2 Общая характеристика больных***

В группе ДТРГПЖ в изолированном варианте или с циркулярной резекцией ДПК возраст больных варьировал от 32 до 75 лет, медиана возраста составила 53 года (44; 60). В группе ППДР возраст больных варьировал от 19 до 70 лет, медиана возраста составила 49 лет (38; 57). В обеих группах преобладали мужчины, соотношение между женщинами и мужчинами 1:1,5. ДТРГПЖ в изолированном варианте или с резекцией ДПК по поводу опухолей головки ПЖ была выполнена 29 пациентам (52,7%), по поводу ХП, осложненного дуоденальной дистрофией 26 пациентам (47,3%). В группе ППДР было 46 пациентов оперировано по поводу опухолевого поражения головки ПЖ (51,7%), 43 пациента по поводу ХП (48,3%), осложненного дуоденальной дистрофией. Основные характеристики оперированных больных, заболевания по поводу которых произведены операции представлены в [Таблице 5](#).

Таблица 5. Основные характеристики оперированных больных и заболевания, по поводу которых произведены операции

Характеристика		ДТРГПЖ (n=55)	ППДР (n=89)
Возраст, годы		53 (44;60)	49 (38; 57)
Мужчины		34 (62%)	53 (59,6%)
Женщины		21 (38%)	36 (40,4%)
Дуоденальная дистрофия	Изолированное поражение ДПК	–	–
	+ калькулезный ХП, вирусангиолитиаз	17 (30,9%)	25 (28,1%)
	+ ХП с преимущественным поражением головки	9 (16,4%)	18 (20,2%)
Серозная цистаденома		11 (20%)	13 (14,6%)
Муцинозная цистаденома		3 (5,5%)	1 (1,1%)
ВПМО	1 типа	1 (1,8%)	1 (1,1%)
	2 типа	5 (9,1%)	3 (3,4%)
	3 типа	2 (3,6%)	2 (2,2%)
НЭО, G1	Нефункционирующая	4 (7,3%)	8 (9%)
	Соматостатинома	1 (1,8%)	1 (1,1%)
	Инсулинома	–	4 (4,5%)
Метастаз ПКР		1 (1,8%)	–
Гемангиома		1 (1,8%)	–
СППО		–	11 (12,5%)
Солидарная фиброзная опухоль		–	1 (1,1%)
Гамартома		–	1 (1,1%)

Как видно из таблицы 5, группы больных практически не отличались по полу, возрасту и характеру поражения головки ПЖ.

Следует отметить, что показанием к оперативному лечению при серозной цистаденоме было наличие клинической симптоматики, обусловленной сдавлением опухолью больших размеров – размер кистозного образования в среднем составлял 7 см (от 2 до 13 см). Практически у всех пациентов в группе

ДТРГПЖ отмечался болевой синдром (от 4 до 6 баллов по визуально-аналоговой шкале). У двух пациентов отмечалась желтуха. В двух случаях по данным предварительного обследования нельзя было исключить наличие опухолей с «низким потенциалом злокачественности» головки ПЖ (НЭО и муцинозная цистаденома), что явилось показанием к оперативному лечению.

При ВПМО в группе ДТРГПЖ практически у всех пациентов размер кисты составлял  $\geq 40$  мм, размер панкреатического протока только в двух случаях превышал 5 мм. У трех больных отмечался впервые выявленный сахарный диабет. В двух случаях пациенты ранее проходили стационарное лечение по поводу острого панкреатита, обусловленного ВПМО. Все вышеперечисленное явилось показанием к оперативному лечению.

Все НЭО по данным предварительном обследования были низкой степени злокачественности (G1), размер образования во всех случаях был менее 2 см.

Осложнения, обусловленные сдавлением опухолью головки ПЖ, отмечались у 12 пациентов (41,4%) в группе ДТРГПЖ и 14 пациентов (30,4%) в группе ППДР (табл.6).

Таблица 6. Осложнения, развившиеся при опухолях головки ПЖ

Осложнение	ДТРГПЖ (n=29)	ППДР (n=46)
Панкреатическая гипертензия	8 (27,6%)	12 (41,9%)
Портальная гипертензия	2 (6,9%)	5 (10,9%)
Билиарная гипертензия	4 (13,8%)	4 (8,7%)
Механическая желтуха	2 (6,9%)	2 (4,4%)
Вторичный панкреатит	2 (6,9%)	1 (2,2%)

При ХП, осложненном дуоденальной дистрофией, были отмечены и другие виды осложнений заболевания – они отмечались у 20 пациентов (76,9%) в группе ДТРГПЖ и у 30 пациентов в группе ППДР (69,8%) (табл.7).

Таблица 7. Осложнения хронического панкреатита

Осложнение		ДТРГПЖ (n=26)	ППДР (n=43)
Панкреатическая гипертензия		13 (50%)	18 (41,9%)
Портальная гипертензия		7 (26,9%)	8 (19,5%)
Билиарная гипертензия		13 (50%)	15 (34,8%)
Механическая желтуха		8 (30,8%)	5 (11,6%)
Стеноз ДПК	Компенсированный	4 (15,4%)	6 (14%)
	Субкомпенсированный	16 (61,5%)	14 (32,6%)
	Декомпенсированный	–	3 (7%)

У 38 пациентов (69%) в группе ДТРГПЖ и у 43 пациентов (48,3%) в группе ППДР отмечались различные сопутствующие заболевания (табл.8).

Таблица 8. Сопутствующие заболевания

Заболевание	ДТРГПЖ (n=55)	ППДР (n=89)
Сердечно-сосудистые заболевания	22 (40,7%)	9 (10,1%)
Заболевания органов дыхательной системы	3 (5,6%)	9 (10,1%)
ГЭРБ	5 (9,3%)	-
Язвенная болезнь ДПК	1 (1,8%)	1 (1,1%)
Хронический холецистит	4 (7,4%)	5 (5,6%)
Полипы кишки	3 (5,6%)	1 (1,1%)
Цирроз печени	2 (3,7%)	1 (1,1%)
Хронический пиелонефрит, мочекаменная болезнь	11 (20,4%)	6 (6,7%)
Варикозное расширение вен нижних конечностей	1 (1,8%)	2 (2,2%)
Заболевания щитовидной железы	3 (5,6%)	3 (3,4%)
Гепатит С	2 (3,7%)	4 (4,5%)
Нарушения углеводного обмена	13 (24%)	13 (14,6%)

Также следует отметить, что 15 пациентов (27,3%) из группы ДТРГПЖ и 20 пациентов (22,5%) из группы ППДР были ранее оперированы по поводу



основного заболевания, осложнения основного заболевания либо перенесли большие операции, не связанные с основным заболеванием (табл.9).

Таблица 9. Ранее перенесенные операции

Операция	ДТРГПЖ (n=55)	ППДР (n=89)
По поводу основного заболевания (санационные лапаротомии по поводу панкреонекроза, формирование продольного панкреатоеюноанастомоза, операции Фрея, Бегера)	4 (7,4%)	6 (6,7%)
По поводу осложнения основного заболевания (ЭПСТ, стентирование холедоха; холецистостомия)	3 (5,6%)	6 (6,7%)
Большие операции, не связанные с основным заболеванием	8 (14,8%)	8 (9%)

Во всех случаях при ДТРГПЖ интраоперационно выполнялось срочное гистологическое исследование. По данным планового исследования морфологическая картина соответствовала серозной цистаденоме, муцинозной цистаденоме, ВПМО (I, II и III типов), НЭО (Grade1), гемангиоме, хроническому панкреатиту, осложненному дуоденальной дистрофией. Признаков малигнизации или ассоциации с инвазивной аденокарциномой выявлено не было. В одном случае ДТРГПЖ в изолированном варианте была выполнена по поводу метастаза ПКР в головку ПЖ.

Отдаленные результаты лечения удалось оценить у 72 пациентов (43 – ППДР, 29 – ДТРГПЖ) в сроки от 12 до 157 месяцев после оперативного вмешательства (рис. 1). Медиана периода наблюдения составила – 57 месяцев (33,5; 91,5). Были оценены следующие показатели – выживаемость, эндокринная и экзокринная функции ПЖ, объемы ПЖ в отдаленное периоде после операции, а также качество жизни.

### 2.3 Методы исследования.

Для предоперационной диагностики стандартно использовались КТ и ультразвуковое исследование с дуплексным сканированием сосудов, при необходимости для получения дополнительной информации использовались эндоскопическое ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная холангиопанкреатикография и пр.

При оценке непосредственных результатов хирургического лечения ведущим критерием являлось наличие или отсутствие послеоперационных осложнений. Частота и тяжесть послеоперационных осложнений классифицированы по Clavien-Dindo, 2004 г. (табл.10) [56].

Таблица 10. Классификация хирургических осложнений по Clavien-Dindo

Класс	Определение
I	Любое отклонение от нормального течения послеоперационного периода без необходимости медикаментозного лечения или хирургических, эндоскопических, радиологических вмешательств
II	Требующие лечения медикаментозными препаратами, помимо допускаемых для I класса осложнений, также включены переливание крови и общее парентеральное питание
IIIa	Требующие хирургических, эндоскопических, радиологических вмешательств без общего обезболивания
IIIb	Требующие хирургических, эндоскопических, радиологических вмешательств под общим обезболиванием
IVa	Жизнеугрожающие осложнения (включая осложнения со стороны ЦНС), требующие лечения в отделениях интенсивной терапии/реанимации. Дисфункция одного органа (включая гемодиализ)
IVb	Полиорганная недостаточность
V	Смерть пациента

Оценивали частоту развития послеоперационного панкреатита. Клиническими проявлениями послеоперационного панкреатита считали боли в верхних отделах живота опоясывающего характера или в поясничной области; выделение застойного желудочного содержимого по назогастральному зонду, отсутствие восстановления перистальтической активности кишечника после операции; выделение по дренажам из брюшной полости (сальниковой сумки) отделяемого цвета чая или «мясных помоев» [15]. Лабораторные диагностические

критерии включали определение уровня амилазы крови и отделяемого по дренажам. При ультразвуковом исследовании оценивали степень однородности паренхимы ПЖ, ее отечность, наличие жидкостных скоплений в зоне операции и свободной брюшной полости. При КТ результаты оценивали с использованием КТ-индекса тяжести Balthazar (табл.11) [21].

Таблица 11. Критерии E.Balthazar при оценке тяжести острого панкреатита

Степень	Баллы	Данные КТ
A	0	Неизменная паренхима
B	1	Фокальное или диффузное увеличение размеров железы
C	2	Воспалительные изменения поджелудочной железы и перипанкреатической жировой клетчатки
D	3	Единое слабоотграниченное перипанкреатическое скопление жидкости
E	4	Два или более слабоотграниченных жидкостных скопления
Оценка панкреонекроза		
	Баллы	Данные КТ
	0	Панкреонекроз отсутствует
	2	≤30% паренхимы
	4	>30-50% паренхимы
	6	>50% паренхимы
Стратификация тяжести панкреатита		
В или С по Balthazar, без панкреонекроза и некроза перипанкреатической клетчатки		Легкий панкреатит
D или E по Balthazar, без панкреонекроза		Панкреатит средней степени тяжести
Некроз поджелудочной железы		Тяжелый панкреатит

Также послеоперационный панкреатит классифицировался по степени тяжести, исходя из клинической симптоматики. Легкий панкреатит диагностировался при отсутствии признаков органной недостаточности. Панкреатит средней степени тяжести диагностировался при наличии признаков органной недостаточности, которая разрешается в течение 48 часов. В случае

сохранения признаков органной недостаточности более 48 часов диагностировался тяжелый послеоперационный панкреатит.

Оценивалась частота развития панкреатических свищей по International Study Group of Pancreatic Fistula (ISGPF) (табл.12) [31, 84].

Таблица 12. Классификация панкреатических свищей по ISGPF

	Биохимический свищ	Тип В	Тип С
Содержание амилазы в дренаже, в 3 раза превышающее нормальное значения уровня амилазы крови	Да	Да	Да
Сохранение дренажа более 3 недель после операции	Нет	Да	Да
Клинически значимое изменение в ведении свища	Нет	Да	Да
Чрескожное или эндоскопическое дренирование панкреатогенного скопления	Нет	Да	Да
Ангиография по поводу кровотечения, связанного со свищом	Нет	Да	Да
Релапаротомия, связанная со свищом	Нет	Нет	Да
Признаки инфекции, связанные со свищом	Нет	Да (без органной дисфункции)	Да (с признаками органной недостаточности)
Смерть, связанная со свищом	Нет	Нет	Да

Была выполнена сравнительная оценка частоты развития нарушений эвакуации из желудка по International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) (табл.13).

Таблица 13. Классификация гастростаза по ISGPS

Степень гастростаза	Назогастральное дренирование	Начало приема твердой пищи, день после операции	Тошнота, дискомфорт в желудке	Использование прокинетиков
А	4-7 дней или повторное дренирование через 3 дня после операции	7-й	±	±
В	8-14 дней или повторное дренирование через 7	14-й	+	+

	дней после операции			
С	Более 14 дней или повторное дренирование через 14 дней после операции	21-й	+	+

Была оценена частота развития послеоперационных кровотечений по ISGPS (табл.14).

Таблица 14. Классификация пострезекционных кровотечений по ISGPS

Критерии	Тип А	Тип В		Тип С
		Раннее	Позднее	
Время начала	Раннее	Раннее	Позднее	Позднее
Локализация	Внутриполостное/ внутрибрюшное	Внутри- полостное/ внутрибрюшное	Внутри- полостное/ внутрибрюшное	Внутри- полостное/ внутрибрюшное
Тяжесть кровотечения	Легкое	Тяжелое	Легкое	Тяжелое
Клиническое состояние	Удовлетворительное	Удовлетворительное/ средней тяжести		Тяжелое
Диагностические мероприятия	Наблюдение, общий анализ крови, УЗИ, КТ	Наблюдение, общий анализ крови, УЗИ, КТ, ангиография, эндоскопия		Ангиография, КТ, эндоскопия
Лечебные мероприятия	Не требуются	Инфузионная гемостатическая терапия/ гемотрансфузия, лечение в отделении неотложной терапии, эндоскопический гемостаз, эмболизация, релапаротомия при раннем кровотечении		Ангиография и эмболизация, эндоскопический гемостаз, релапаротомия

А также оценивалась частота развития желчных свищей по International Study Group of Liver Surgery (ISGLS) (табл.15) [84].

Таблица 15. Классификация желчных свищей по ISGLS

Тип свища	Желчный свищ – поступление любого количества жидкости по страховочному дренажу на 3й день после операции, с концентрацией билирубина превышающей норму уровня билирубина крови в 3 раза и более.
А	Желчный свищ, не требующий дополнительной терапии или хирургического вмешательства
В	Необходимость выполнения миниинвазивных вмешательств или желчный свищ типа А, сохраняющийся более 1 недели
С	Желчный свищ, требующий выполнения релапаротомии

Комплексное обследование больных в отдаленные сроки (от 6 до 157 месяцев) после ППДР и ДТРГПЖ в изолированном варианте или с резекцией ДПК, помимо клинического обследования включало в себя стандартные методы обследования (рентгеноскопия желудка и ДПК, гастродуоденоскопия, УЗИ, КТ и МРТ).

Клиническое исследование, кроме тщательного сбора анамнеза с учетом продолжительности заболевания и анализа жалоб с определением наличия болевого синдрома, его характера, признаков внешнесекреторной недостаточности ПЖ, предусматривало осмотр, пальпацию и динамическое наблюдение за общим состоянием больного.

Клинические анализы крови, мочи и биохимическое исследование крови проводились по общепринятым методикам. Особое внимание уделялось уровню общего билирубина крови и его фракций, амилазы, уровню белка крови.

При УЗИ оценивали форму, размеры, контур, структуру ПЖ, отсутствие признаков рецидива опухоли, а также ее взаимоотношение с окружающими органами и сосудистыми структурами. Целенаправленно определялись изменения в сохраненном дистальном отделе ПЖ (атрофия, калькулез), панкреатической и билиарной гипертензии, оценивая экзогенность ПЖ, ширину панкреатического, общего желчного и внутривенечных протоков.

При КТ для улучшения визуализации ПЖ и сосудов гепатопанкреатодуоденальной зоны применяли метод болюсного контрастирования с использованием автоматического иньектора. КТ выполнялась на томографе фирмы Philips по стандартному абдоминальному протоколу до операции, в ближайшем (до 1 месяца после операции) и отдаленном послеоперационном периодах. Для оценки объема культи ПЖ выполнялась КТ-волнометрия. Все измерения выполнялись с помощью приложения Brilliance Workspace Portal-Volume.

Эндокринная функция ПЖ оценивалась до операции и в отдаленные сроки после операции. Эндокринную функцию оценивали путем измерения уровня глюкозы плазмы крови натощак, глюкозы плазмы через 2 ч после перорального

глюкозотолерантного теста с 75 г глюкозы, а также гликированного гемоглобина. Оценка показателей глюкозы крови и перорального теста толерантности к глюкозе производилась по диагностическим критериям сахарного диабета и других категорий гликемии по критериям ВОЗ 1999-2013, а также по клиническим рекомендациям 2019 г. [8, 9] Термины нарушенная гликемия натощак и нарушенная толерантность к глюкозе были объединены под диагнозом предиабет.

*Предиабет* диагностировался в следующих случаях:

- Глюкоза плазмы крови натощак в пределах от 6,1 до 6,9 ммоль/л  
и/или
- Глюкоза плазмы после перорального теста толерантности к глюкозе от 7,8 до 11 ммоль/л  
и/или
- Гликированный гемоглобин от 5,7 до 6,4%.

*Диагноз сахарный диабет* ставился при:

- Глюкоза плазмы крови натощак 7,0 ммоль/л и более  
и/или
- глюкоза плазмы после перорального теста толерантности к глюкозе 11,1 ммоль/л и более  
и/или
- Гликированный гемоглобин 6,5% и более.

Анализ экзокринной функции ПЖ также проводился до и после операции. Экзокринная функция оценивалась на основании анализа эластазы кала, а также наличия клинических симптомов, таких как стеаторея или диарея. Уровень эластазы более 200 мкг на 1 г кала соответствовал нормальной экзокринной функции ПЖ. Легкой степени экзокринной недостаточности соответствовал показатель уровня эластазы в пределах 100-199 мкг на 1 г кала, тяжелой экзокринной недостаточности – менее 100 мкг на 1 г кала [7]. Стеаторея или

панкреатогенная диарея определялись как наличие жидкого, зловонного стула более 200 мл или 3 раз в сутки на протяжении 3 и более дней. Следует отметить, что дооперационные показатели уровня фекальной эластазы присутствовали у ограниченного числа больных, вследствие чего экзокринная функция ПЖ до операции оценивалась исходя из клинических симптомов. Учитывая, что 80-90% панкреатического сока продуцируется под действием секретина и холецистокинина, мы сочли возможным опосредованно по уровню фекальной эластазы судить об уровне холецистокинина и секретина.

Качество жизни оценивалось с помощью опросника Европейской организации по исследованию и лечению рака (EORTC QLQ-30, версия 3.0) [25]. EORTC QLQ-30 относится к неспецифическим опросникам для оценки качества жизни, он широко распространен в США и странах Европы при проведении исследований качества жизни. Пункты опросника сгруппированы в две шкалы: функциональную и симптоматическую. Функциональная шкала включает физическое функционирование, ролевое функционирование, эмоциональное функционирование, когнитивное функционирование и социальное функционирование. Симптоматическая шкала включает усталость, тошноту/рвоту, боль, одышку, бессонницу, снижение аппетита, запор и диарею. Также выделяют отдельный показатель - финансовые трудности. Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100, где 100 представляет полное здоровье.



## **2.4 Статистическая обработка полученных результатов**

Для обработки данных применен пакет прикладных программ «Microsoft Excel» и «STATISTICA 10» для Windows. Характер распределения данных оценивали по критериям Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилкса. При нормальном распределении данных результаты представляли в виде среднего арифметического значения с указанием стандартного отклонения ( $M \pm s$ ), для анализа использовали параметрические критерии. В случае распределения результатов отличного от нормального, данные представляли в виде медианы и 25-й и 75-й перцентилей  $Me$  (25p; 75p). Анализ проводили с помощью методов параметрической и непараметрической статистики.

При оценке непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения проводилось сравнение по 2 группам пациентов, в зависимости от вида выполненной операции:

1. ДТРПГЖ в изолированном варианте или с циркулярной резекцией ДПК;
2. ППДР.

Учитывая различие характера поражения ПЖ, для наиболее корректной оценки экзокринной и эндокринной функций ПЖ анализ проводился отдельно у пациентов с опухолями головки ПЖ и ХП.

Для проверки достоверных различий в количественных данных между исследуемыми группами использовали t-критерий Стьюдента и критерий Манна-Уитни. Для сравнения более двух несвязанных совокупностей при нормальном распределении использовали однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA), в случае ненормального распределения использовали критерий Краскера-Уоллиса и медианный тест. Различия в качественных данных оценивали с помощью точного критерия Фишера и критерия  $\chi^2$  квадрат. Для сопоставления показателей, измеренных в двух разных условиях на одной и той же выборке для количественных данных, использовался t-критерий Уилкоксона, для номинальных данных критерий Мак-Немара. Различия между исследуемыми группами считали статистически значимыми при  $p < 0.05$ .

### ГЛАВА 3. ОСОБЕННОСТИ ТЕХНИКИ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ.

Дуоденумсохраняющая тотальная проксимальная резекция (ДТРГПЖ) в изолированном варианте выполнялась при доброкачественных опухолях головки ПЖ и опухолях с «низким потенциалом злокачественности».

ДТРГПЖ с резекцией нисходящей части ДПК выполнялась при тесном контакте опухоли с медиальной стенкой ДПК, зоной большого сосочка ДПК или дистальным отделом общего желчного протока для достижения радикальной резекции, а также при ХП, осложненном дуоденальной дистрофией. Следует отметить, что во всех случаях выполнялось срочное гистологическое исследование.

ППДР выполнялась при невозможности исключить злокачественную опухоль. В контрольной группе оперированных больных операция ППДР, как стандартное хирургическое вмешательство, производилась, как при опухолях, так и при ХП, осложненном дуоденальной дистрофией.

Не вдаваясь в подробности операции, техника ППДР была стандартной. После соответствующей мобилизации железа пересекалась на уровне перешейка над воротной веной. Реконструктивный этап заключался в последовательном формировании позадиободочных панкреатоеюно- и гепатикоеюноанастомозов, а затем впередиободочного дуоденоеюноанастомоза на одной петле тонкой кишки (по типу Child) (рис.2).



Рисунок 2. Пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция. Панкреатодуоденальный комплекс удален, на одной петле тонкой кишки сформированы панкреатоеюно-, гепатикоеюно- и дуоденоеюноанастомозы.

Следует отметить, что четырем пациентам была выполнена робот-ассистированная ППДР.

### ***3.1 Особенности хирургической техники при дуоденумсохраняющей тотальной резекции головки поджелудочной железы в изолированном варианте.***

После рассечения желудочно-ободочной связки и вскрытия сальниковой сумки выполнялась ревизия ПЖ. Далее производилась диссекция головки ПЖ вместе с крючковидным отростком по нижнему краю с освобождением нижней и верхней горизонтальной частей ДПК. После туннелизации, железа пересекалась по правому краю воротной вены, что позволяло минимизировать объем иссекаемой ткани ПЖ. Для предотвращения нарушения пути возможного коллатерального кровоснабжения ДПК, предварительную мобилизацию по Кохеру не выполняли. Ткань головки ПЖ иссекали с таким расчетом, чтобы сохранить подлежащую соединительнотканную пластинку («fusion fascia») (рис.3).

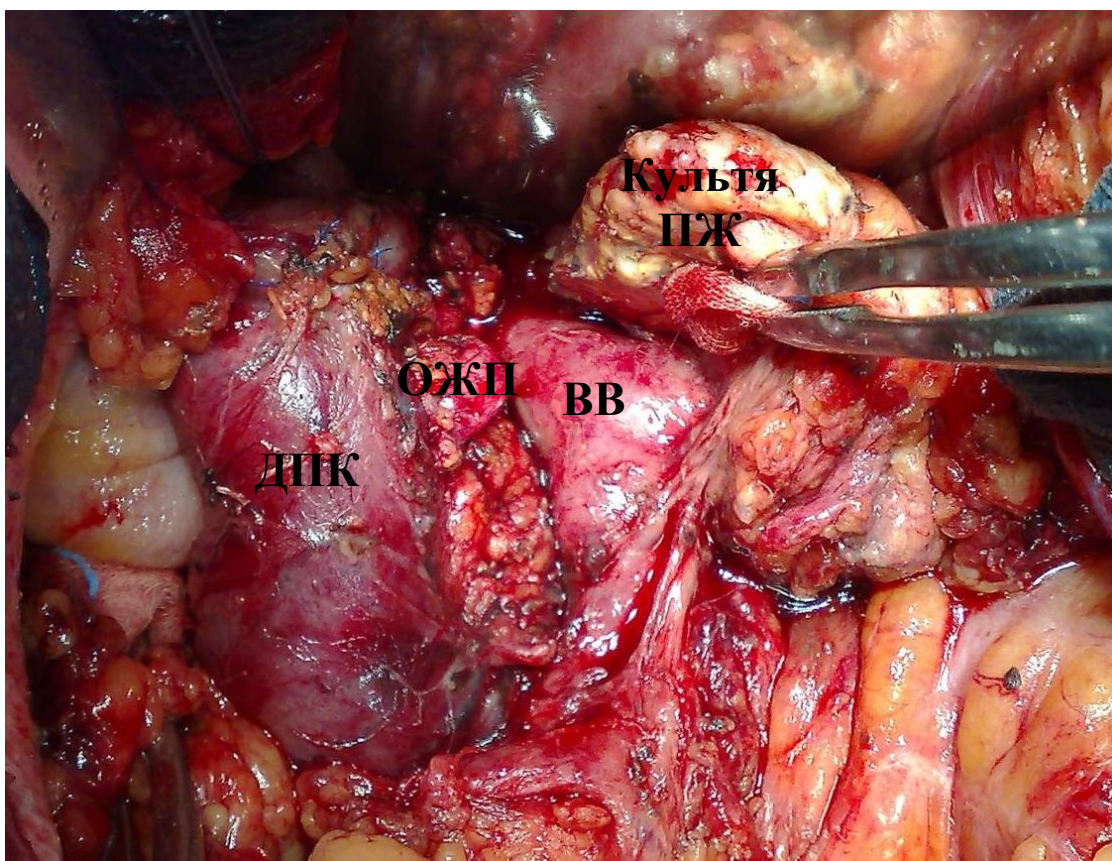


Рисунок 3. ДТРГПЖ в изолированном варианте. Головка ПЖ пересечена по правому краю воротной вены и удалена. Сохранен общий желчный проток. ВВ – воротная вена, ДПК – двенадцатиперстная кишка, ОЖП – общий желчный проток, ПЖ – поджелудочная железа.

Необходимым техническим условием при осуществлении полного удаления головки ПЖ считали сохранение задней верхней поджелудочно-двенадцатиперстной артерии. Следует подчеркнуть, что данное условие всегда осуществимо при условии сохранения целостности дистальной части общего желчного протока или в тех случаях, когда не производится скелетизация между стенкой желчного протока и внутренней стенкой нисходящей части ДПК. Таким образом, исключается сама возможность повреждения верхней задней поджелудочно-двенадцатиперстной артерии и, следовательно, отсутствует риск ишемии стенки ДПК в парапапиллярной области и дистальной части общего желчного протока (рис.4).

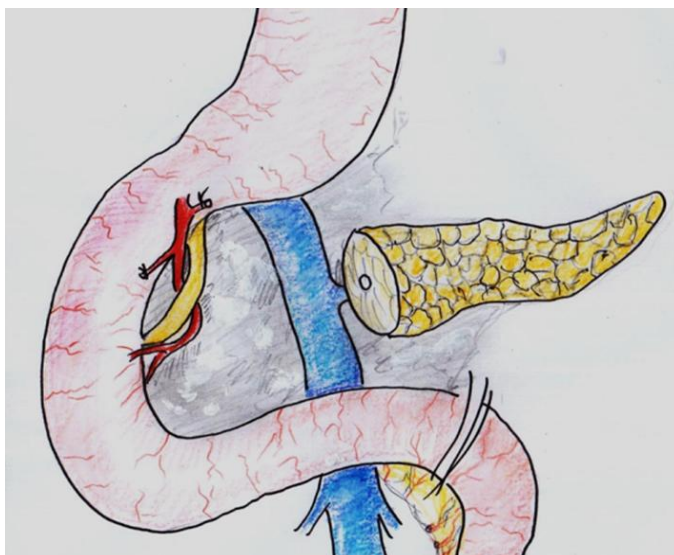


Рисунок 4. ДТРГПЖ в изолированном варианте. Головка ПЖ пересечена по правому краю воротной вены и удалена. Сохранена задняя верхняя поджелудочно-двенадцатиперстная артерия.

Реконструктивный этап выполнялся в двух вариантах. При первом варианте после скелетизации и пересечения тощей кишки в 20 см от связки Трейтца, дистальный ее конец перемещался в верхний этаж брюшной полости через окно в мезоколон для создания панкреатодигестивного соустья. На 40 см ниже культи тонкой кишки формировался энтероэнтероанастомоз «конец в бок». На петле тонкой кишки (длиной 40 см), выключенной по Ру, формировался позадибодочный панкреатоеюноанастомоз «конец в конец», однорядным швом, монофиламентной нитью на атравматичной игле (премилен, пролен 4/0, 5/0) (рис.5).

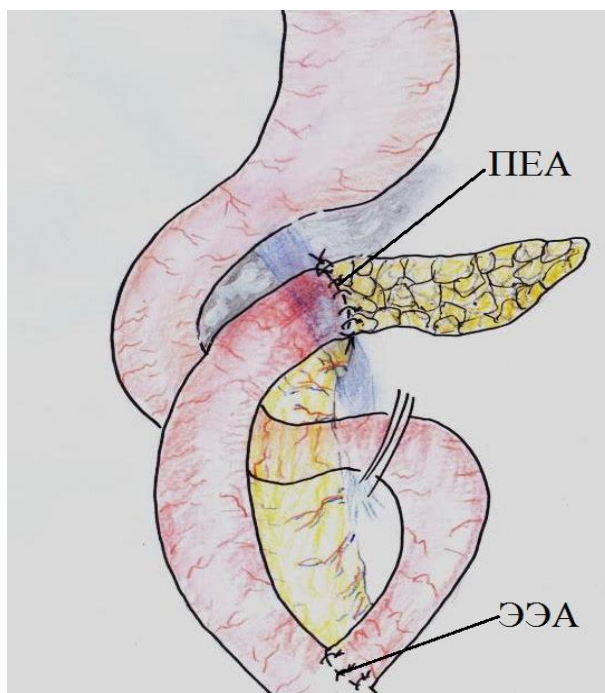


Рисунок 5. ДТРГПЖ в изолированном варианте. Сформирован панкреатоеюноанастомоз с дистальной культей ПЖ, энтероэнтероанастомоз по Ру. ПЕА – панкреатоеюноанастомоз, ЭЭА – энтероэнтероанастомоз.

При втором варианте реконструкции в поперечном направлении рассекалась задняя стенка антрального отдела желудка (длина разреза 1,5 см) и формировался панкреатогастроанастомоз «конец в бок», однорядным швом, монофиламентной нитью на атравматичной игле (премилен, пролен 4/0, 5/0) (рис.6).



Рисунок 6. ДТРТГПЖ в изолированном варианте. Сформирован панкреатогастроанастомоз «конец в бок»

ДТРТГПЖ в изолированном варианте выполнена 23 пациентам. При этом формирование панкреатоеюноанастомоза на выключенной по Ру петле кишки выполнено 20 пациентам (87%), трем пациентам сформирован панкреатогастроанастомоз (13%).

В восьми случаях была выполнена лапароскопически-ассистированная ДТРТГПЖ в изолированном варианте. Технические особенности операции были следующими. Под общим обезболиванием через прокол на 2 см ниже пупка в брюшную полость вводился троакар. После наложения пневмоперитонеума, в троакар в околопупочной области (№1) вводился видеолапароскоп, далее устанавливались следующие троакары: под мечевидным отростком слева от срединной линии (№2) (для зажима Беккока); в правой боковой области на уровне пупка (№3) (для зажимов), в левой боковой области на уровне пупка (№4), в правой боковой области по передней подмышечной линии (№5) (для зажима) (рис.7).

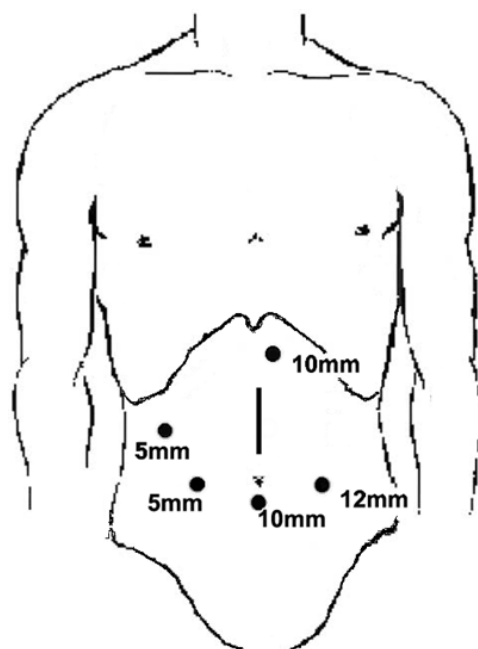


Рисунок 7. Схема установки троакаров при лапароскопически-ассистированной ДТРТГПЖ в изолированном варианте.

После ревизии брюшной полости с помощью лапароскопического инструментария (диссектор, зажимы) и УЗ-скальпеля (Harmonic ACE, Ethicon) рассекалась желудочно-ободочная связка и вскрывалась сальниковая сумка. Затем выполнялась ревизия головки ПЖ с последующей диссекцией вместе с крючковидным отростком по нижнему краю ультразвуковым скальпелем. При этом от ткани головки ПЖ освобождалась нижняя и верхняя горизонтальная часть ДПК. После туннелизации ПЖ пересекалась поперечно справа от мезентерикопортального венозного ствола. Далее выполнялась мобилизация головки ПЖ с использованием УЗ-скальпеля с клипированием относительно крупных и электрокоагуляцией мелких сосудов. После мобилизации головки ПЖ и отделения от стенки мезентерикопортального венозного ствола, пересекалась связка крючковидного отростка. Затем ткань головки железы поэтапно отделялась от нижней, верхней горизонтальной и нисходящей частей ДПК. Таким образом производилось полное иссечение ткани головки железы. При этом задняя поверхность головки ПЖ отделялась от соединительнотканной пластинки, выделялась панкреатическая часть общего желчного протока. В результате мобилизации головки ПЖ визуализировались, поочередно клипировались и пересекались передняя верхняя и нижние поджелудочно-двенадцатиперстные артерии. Операционный препарат удалялся через верхнесрединный разрез над пупком длиной 5-7 см. После визуального подтверждения целостности стенки ДПК и дистального отдела холедоха выполнялся реконструктивный этап оперативного вмешательства из минилапаротомного доступа, который заключался в формировании панкреатоеюноанастомоза на выключенной по Ру петле тонкой кишки.

В одном случае у больной с мультифокальной ВПМО произведено комбинированное вмешательство, включающее лапароскопически-ассистированную тотальную резекцию головки ПЖ в сочетании с резекцией тела ПЖ (рис.8).



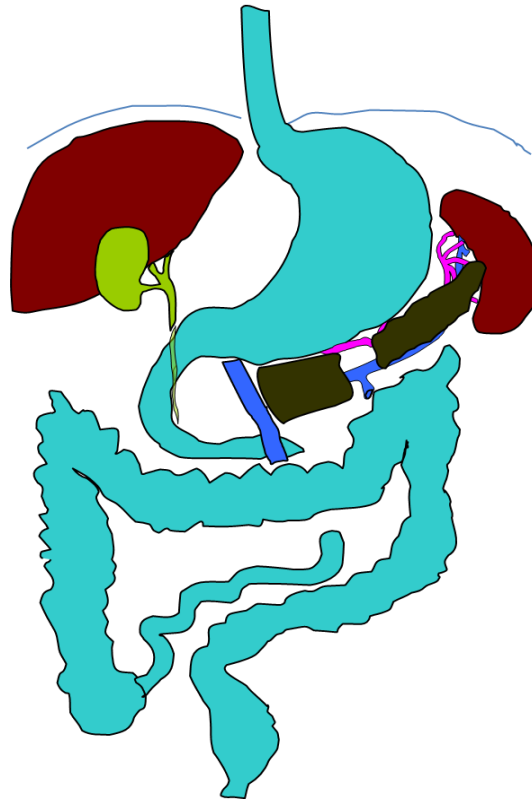


Рисунок 8. Лапароскопически-ассистированная тотальная резекция головки поджелудочной железы в сочетании с резекцией тела ПЖ. Головка ПЖ удалена. Выполнена резекция тела ПЖ.

Особенности реконструктивного этапа операции заключались в создании двух поджелудочно-тонкокишечных соустьев с оставшимися после резекции фрагментами хвоста тела железы. Оба панкреатодигестивных соустья сформированы по типу «конец в бок» на выключенной по Ру петле тонкой кишки.

У трех больных, оперированных по поводу серозной цистаденомы, ВПМО 2 типа и ВПМО 1 типа, полное удаление головки ПЖ было дополнено частичной резекцией ткани тела железы слева от мезентерикопортального венозного ствола. Расширение объема резекции было обусловлено распространенностью опухолевых изменений.

У одной пациентки, оперированной по поводу нефункционирующей НЭО головки ПЖ, во время лапароскопической диссекции ткани головки ПЖ была повреждена боковая стенка общего желчного протока. Тотальная резекция головки ПЖ дополнена резекцией панкреатической части общего желчного протока из лапаротомного доступа. Реконструктивный этап хирургического

вмешательства заключался в формировании панкреатоеюноанастомоза «конец в конец» и холедохоеюноанастомоза «конец в бок» на выключенной по Ру петле тонкой кишки. И несмотря на то, что общий желчный проток был иссечен в дистальном отделе, в ближайшем послеоперационном периоде не отмечено ишемических изменений стенки ДПК.

### ***3.2 Особенности хирургической техники при дуоденумсохраняющей тотальной резекции головки поджелудочной железы с циркулярной резекцией двенадцатиперстной кишки.***

При ДТРГПЖ с резекцией ДПК железа также пересекалась по правому краю воротной вены. Резекция ДПК выполнялась циркулярно на протяжении от 3 до 5 см ее нисходящей части с удалением парапапиллярного отрезка нисходящей части кишки. Операция была выполнена 32 пациентам. Во всех случаях операция завершалась формированием дуоденодуоденоанастомоза «конец в конец». Техническую индивидуальность этапу реконструкции придавали 3 варианта формирования панкреато- и билиодигестивных соустьев. При первом варианте реконструктивного этапа формировались панкреатоеюно- и холедохоеюноанастомоз на выключенной по Ру петле тонкой кишки. Данный вариант реконструкции выполнен в 12 случаях (37,5%) (рис.9).

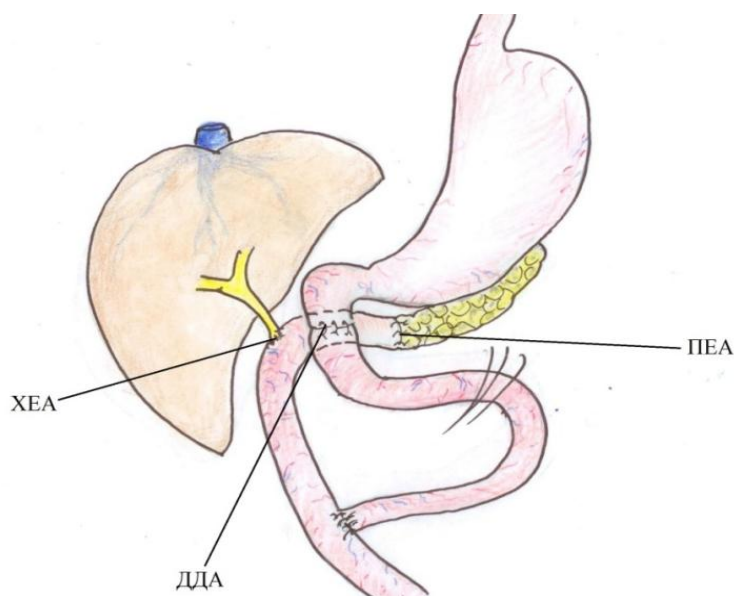


Рисунок 9. Первый вариант реконструктивного этапа. ДТРГПЖ с резекцией ДПК. Сформирован дуоденодуоденоанастомоз (ДДА), а также панкреатоеюноанастомоз (ПЕА) и холедохоеюноанастомоз (ХЕА) на выключенной по Ру петле тонкой кишки.

При втором варианте реконструктивного этапа формировались панкреатогastro- и холедоходуоденоанастомоз. Такая реконструкция была выполнена в 15 случаях (46,9%) (рис.10).

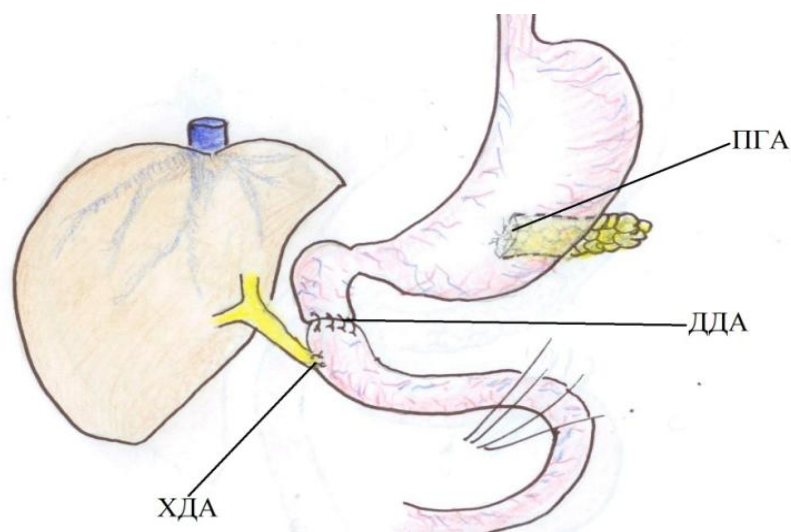


Рисунок 10. Второй вариант реконструктивного этапа. ДТРГПЖ с резекцией ДПК. Сформирован дуоденодуоденоанастомоз (ДДА), панкреатогastroанастомоз (ПГА) и холедоходуоденоанастомоз (ХДА).

При третьем варианте реконструкция заключалась в формировании панкреатикодуодено- и холедоходуоденоанастомоза. Данный вариант реконструкции выполнен в 5 случаях (15,6%) (рис.11).

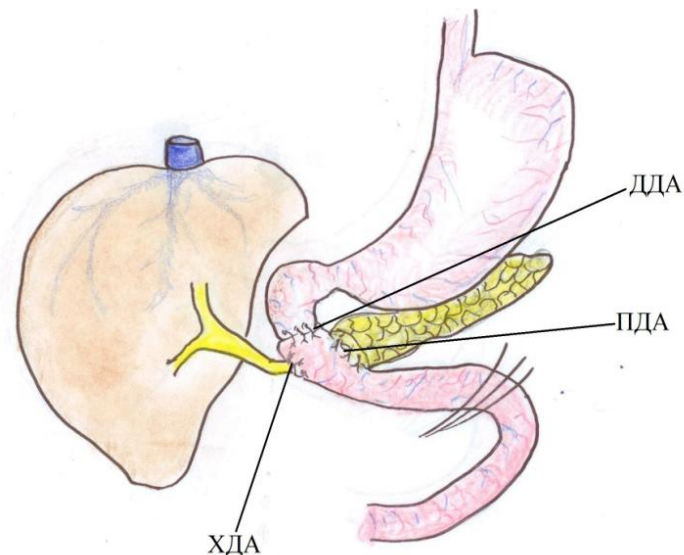


Рисунок 11. Третий вариант реконструктивного этапа. ДТРГПЖ с резекцией ДПК. Сформирован дуоденодуоденоанастомоз (ДДА), панкреатикодуоденоанастомоз (ПДА) и холедоходуоденоанастомоз (ХДА).

В одном случае панкреатоеюноанастомоз был сформирован по типу «конец в бок», в двух случаях по типу терминалолатеролатерального соустья.

Следует подчеркнуть, что при 2-м и 3-м вариантах реконструкции первоначально формируется холедоходуоденоанастомоз «конец в бок» со швированием культи пересеченного желчного протока в просвет ДПК на 2 см ниже уровня планируемого дуоденодуоденоанастомоза. Это необходимое техническое условие обосновывается наличием в луковице ДПК функционального бульбодуоденального сфинктера. Несмотря на отсутствие в мышечном слое ДПК в зоне бульбодуоденального сфинктера специфических для сфинктеров анатомических особенностей, при антродуоденальной манометрии выявляется что давление в этой зоне ДПК значительно отличается от соседних и может быть значительно выше, чем в дистальных частях ДПК [2, 18]. Формирование холедоходуоденоанастомоза выше бульбодуоденального сфинктера может способствовать развитию рефлюкс-холангита. В связи с этим анатомо-физиологическим обстоятельством формирование холедоходуоденоанастомоза всегда должно быть ниже уровня бульбодуоденального сфинктера. Этот нюанс реконструктивного этапа операции приобретает веское обоснование при анализе

ближайших и отдаленных результатов (см. гл. 4 и 5)., который подтверждает полное отсутствие клинических признаков рецидивирующего холангита.

Затем формируется панкреатикодуоденоанастомоз «конец в бок» или панкреатогастроанастомоз «конец в бок». Панкреатикодуоденоанастомоз формировался посредством прецизионного вшивания среза протока ПЖ в небольшое отверстие (до 0,2 см) в стенке ДПК ниже уровня планируемого дуоденодуоденоанастомоза. В одном случае панкреатогастроанастомоз был сформирован после продольного вскрытия протока культуры поджелудочной железы. Завершающим этапом формируется дуоденодуоденоанастомоз. Такая последовательность формирования соустьев обеспечивает надежный визуальный контроль герметизма холедоходуодено- и панкреатикодуоденанастомозов через просвет дистального конца пересеченной ДПК. Во всех случаях формирование анастомозов проводилось однорядным швом, монофиламентной нитью на атравматичной игле, с той лишь разницей, что билиодигестивные соустья формировались рассасывающейся нитью (моноплюс, мономакс, PDS II 5/0), а панкреатодигестивные нерассасывающейся полипропиленовой нитью (премилен, пролен 4/0, 5/0).

Таким образом, операция ДТРГПЖ с резекцией ДПК характеризуется значительной вариабельностью реконструктивного этапа.

Следует отметить, что в начале работы предпочтение отдавалось формированию панкреатоеюно- и холедохоеюноанастомоза на выключенной по Ру петле тонкой кишки. Это обстоятельство было обусловлено «кажущейся» целесообразностью разделения пассажа желудочного содержимого через ДПК с дуоденодуоденоанастомозом и отведения секрета ПЖ и желчи по Ру петле. По мере накопления опыта и совершенствования методики формирования дуоденодуоденоанастомоза, а также ввиду отсутствия признаков его несостоятельности, считали возможным соустьев общего желчного протока и панкреатического протока с ДПК. Исключением из такого подхода считали наличие «мягкой» ткани культуры дистального отдела ПЖ, что предопределяло формирование панкреатогастроанастомоза.

## ГЛАВА 4. БЛИЖАЙШИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

### 4.1 Интраоперационные показатели при хирургическом лечении опухолей головки поджелудочной железы.

Всего по поводу доброкачественных опухолей головки ПЖ и опухолей с «низким потенциалом злокачественности» прооперировано 75 больных. ДТРГПЖ в изолированном варианте выполнено 23 пациентам, ДТРГПЖ с циркулярной резекцией ДПК 6 пациентам, а ППДР 46 пациентам.

Продолжительность ДТРГПЖ в изолированном варианте составила 375 мин (325; 520), а продолжительность ДТРГПЖ с резекцией ДПК – 436 мин (415; 455), статистически достоверно превышая длительность ППДР, которая составила 305 мин (245; 370) ( $p=0,0037$ ) (рис.12).

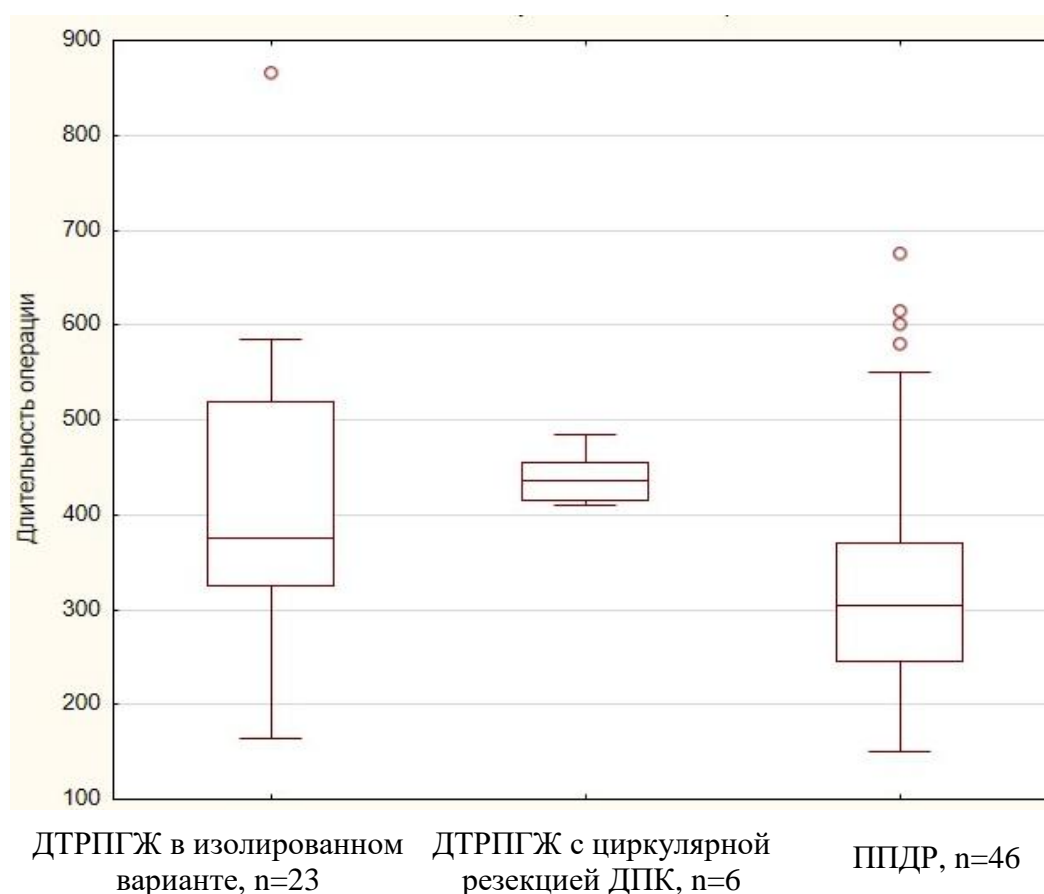


Рисунок 12. Сравнительная оценка продолжительности операций при хирургическом лечении опухолей в зависимости от вида хирургического вмешательства.

Объем кровопотери при ДТРГПЖ в изолированном варианте составил 400 мл (200; 600), при ДТРГПЖ с резекцией ДПК 250 мл (200; 500), в то время как при ППДР объем кровопотери составил 400 мл (200; 600). Статистически значимой разницы в объеме интраоперационной кровопотери в сравниваемых группах не было ( $p=0,691$ ).

Статистически значимой разницы в группах в объеме выполненной гемотрансфузии выявлено не было. При ДТРГПЖ в изолированном варианте она составила 0 мл (0; 715), при ДТРГПЖ с циркулярной резекцией ДПК 0 мл, а при ППДР 0 мл (0; 477,5) ( $p=0,221$ ).

### ***Интраоперационные показатели при хирургическом лечении хронического панкреатита.***

Всего по поводу ХП, осложненного дуоденальной дистрофией, прооперировано 69 больных. ДТРГПЖ с циркулярной резекцией ДПК выполнено 26 пациентам, ППДР 43 пациентам. Продолжительность ДТРГПЖ с циркулярной резекцией ДПК составила 422,5 мин (380; 470), статистически достоверно превышая длительность ППДР – 315 мин (265; 380) ( $p>0,001$ ) (рис.13).

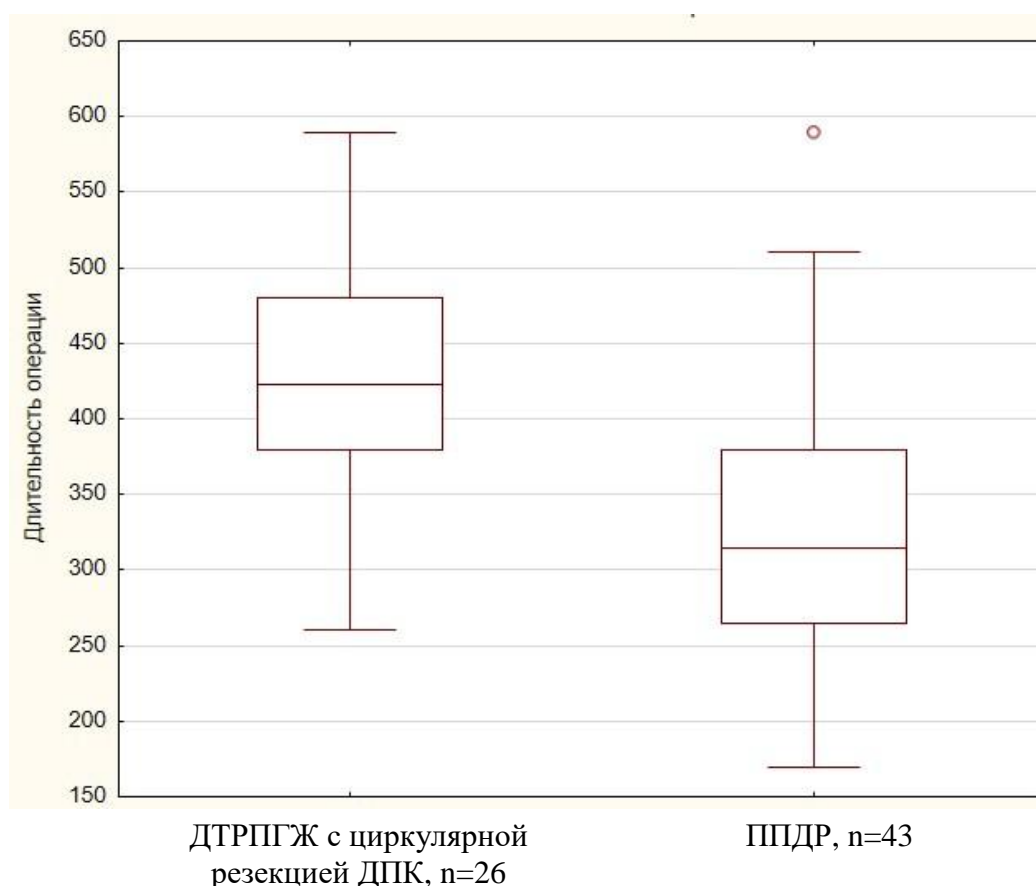


Рисунок 13. Сравнительная оценка продолжительности операций при хирургическом лечении хронического панкреатита в зависимости от вида хирургического вмешательства.

Объем кровопотери при ДТРГПЖ с циркулярной резекцией ДПК составил 500 мл (300; 700), в то время как при ППДР объем кровопотери составил 400 мл (300; 700). Статистически значимой разницы в объеме интраоперационной кровопотери в сравниваемых группах не было ( $p=0,735$ ). Статистически значимой разницы в группах по потребности в гемотрансфузии выявлено не было. При ДТРГПЖ в изолированном варианте или с циркулярной резекцией ДПК она составила 0 мл, а при ППДР 0 мл (0; 635) ( $p=0,559$ ).

Большая продолжительность ДТРГПЖ в сравнении с ППДР вероятнее всего обусловлена необходимостью прецизионного выделения панкреатикодуоденальных аркад с обязательным сохранением задней верхней поджелудочно-двенадцатиперстной артерии, а также необходимостью формирования большего количества анастомозов, в частности при первом варианте реконструкции при ДТРГПЖ с циркулярной резекцией ДПК.

По данным планового гистологического исследования морфологическая картина соответствовала серозной цистаденоме, муцинозной цистаденоме, ВПМО (I, II и III типов), НЭО (Grade1), гемангиоме, хроническому панкреатиту, осложненному дуоденальной дистрофией. В одном случае ДТРГПЖ в изолированном варианте была выполнена по поводу метастаза ПКР в головку ПЖ. Подробные данные представлены в Таблице 16.

Таблица 16. Патогистологические диагнозы.

Патогистологический диагноз		ДТРГПЖ в изолированном варианте или с циркулярной резекцией ДПК (n=55)	ППДР (n=89)
Серозная цистаденома головки ПЖ		11 (20%)	13 (14,6%)
Внутрипротоковая папиллярно-муцинозная	1 типа	1 (1,8%)	1 (1,1%)



опухоль с легкой степенью дисплазии эпителия желез	2 типа	5 (9,1%)	3 (3,4%)
	3 типа	2 (3,6%)	2 (2,2%)
Муцинозная цистаденома головки ПЖ		3 (5,5%)	1 (1,1%)
Высокодифференцированная нейроэндокринная опухоль головки ПЖ, pT1pN0cM0		4 (7,3%)	8 (9%)
Высокодифференцированная соматостатин-секретирующая нейроэндокринная опухоль головки ПЖ, pT1pN0cM0		1 (1,8%)	1 (1,1%)
Высокодифференцированная инсулин-секретирующая нейроэндокринная опухоль головки ПЖ, pT1pN0cM0		–	4 (4,5%)
Метастаз светлоклеточного почечноклеточного рака в головке ПЖ		1 (1,8%)	–
Гемангиома головки ПЖ		1 (1,8%)	–
Солидно-псевдопапиллярная опухоль головки ПЖ	pT2pN0cM0	–	9 (10,3%)
	pT3pN0cM0	–	2 (2,2%)
Солитарная фиброзная опухоль головки ПЖ		–	–
Гамартома		–	1 (1,1%)
Хронический панкреатит. Эктопия ткани ПЖ в стенке 12-перстной кишки с морфологическими проявлениями парадюodenального панкреатита.		26 (47,3%)	43 (48,3%)

Таким образом, признаков малигнизации или ассоциации с инвазивной аденокарциномой ни в одном случае выявлено не было.

#### ***4.2 Ближайшие послеоперационные результаты при хирургическом лечении опухолей головки поджелудочной железы.***

Оценены осложнения, развившиеся у пациентов до выписки из стационара.

У 12 пациентов (52,2%) после ДТРГПЖ в изолированном варианте отмечались признаки послеоперационного панкреатита, в 10 случаях (43,5%) панкреатит был легкой степени, в двух случаях (8,7%) отмечался тяжелый послеоперационный панкреатит. После ДТРГПЖ с циркулярной резекцией ДПК послеоперационного панкреатита не отмечалось. После ППДР признаки послеоперационного панкреатита отмечались у 28 пациентов (60,9%), в 23 случаях (50%) отмечался легкий послеоперационный панкреатит, в двух случаях (4,4%) отмечался панкреатит средней степени тяжести и в трех случаях (6,5%) отмечался тяжелый послеоперационный панкреатит. По данным анализа произвольных таблиц сопряженности с использованием критерия Хи-квадрат после ДТРГПЖ в изолированном варианте и ППДР достоверно чаще развивался послеоперационный панкреатит, в сравнении с ДТРГПЖ с циркулярной резекцией ДПК ( $p=0,019$ ).

Панкреатические свищи после ППДР развились у 70% (32 пациента), в то время как после ДТРГПЖ в изолированном варианте у 52,2% (12 пациентов). После ДТРГПЖ с циркулярной резекцией ДПК панкреатических свищей не отмечалось. Разница была статистически достоверной ( $p=0,045$ ). Однако при оценке частоты развития клинически значимых панкреатических свищей (тип В и С по ISGPF) статистически значимой разницы не выявлено, после ППДР они отмечались у 34,8% (16 пациентов), после ДТРГПЖ в изолированном варианте у 21,7% (5 пациентов) ( $p=0,147$ ). Подробные данные представлены на Рисунке 14.

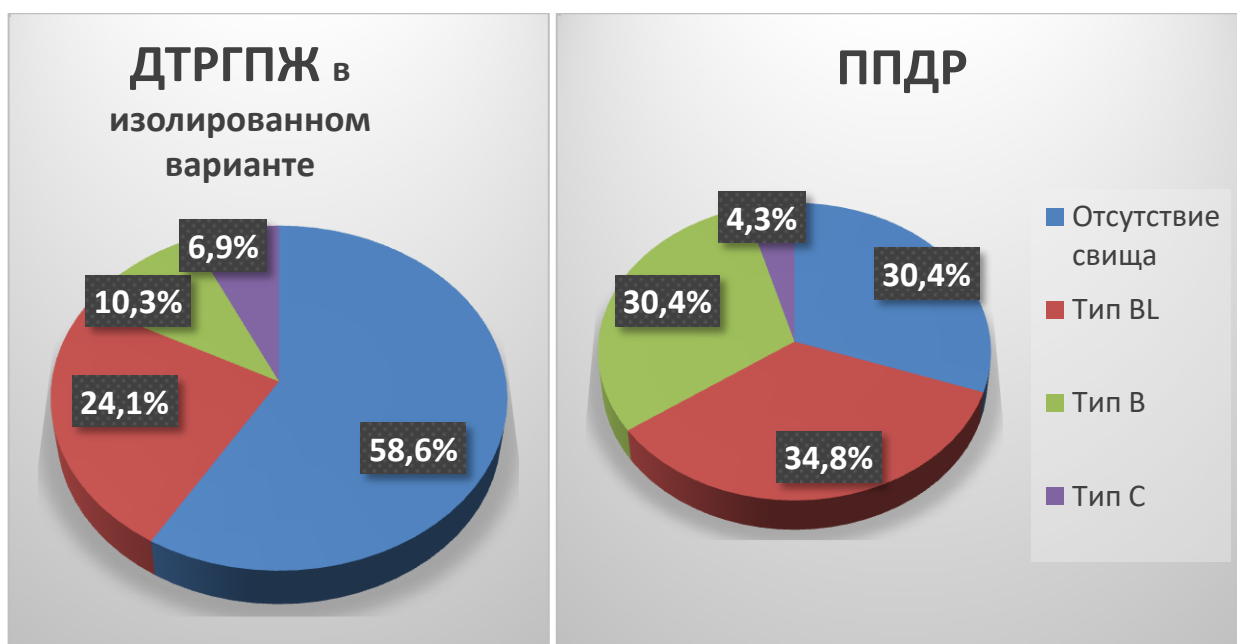


Рисунок 14. Сравнительная оценка частоты развития панкреатических свищей при хирургическом лечении опухолей в зависимости от вида хирургического вмешательства.

Также проведен сравнительный анализ частоты развития панкреатических свищей в зависимости от типа панкреатодигестивного анастомоза (табл.17).

Таблица 17. Сравнительная оценка частоты развития панкреатических свищей в зависимости от типа панкреатодигестивного анастомоза.

Тип свища по ISGPF	ПЕА «конец в бок» (n=52)	ПЕА «конец в конец» (n=15)	ПГА (n=5)	ПДА (n=2)	p
BL	15 (28,8%)	3 (20%)	2 (40%)	0	0,629
B	21 (40,4%)	1 (6,7%)	0	0	0,025*
C	1 (1,9%)	1 (6,7%)	0	0	0,743

ПГА – панкреатогастроанастомоз, ПДА – панкреатикодуоденоанастомоз, ПЕА – панкреатоеюноанастомоз, \* – различие статистически значимо

По данным, представленным в таблице 17, панкреатические свищи типа В по ISGPF достоверно чаще развивались при формировании панкреатоеюноанастомоза анастомоза «конец в бок». При анализе свищей типов BL и C статистически значимой разницы не выявлено. Однако, учитывая

небольшое число пациентов, которым были сформированы панкреатогастро- и панкреатикодуоденоанастомозы, невозможно сделать однозначный вывод.

Гастростаз достоверно чаще развивался после ДТРГПЖ с циркулярной резекцией ДПК - 83,3% (5 больных), в то время как после ППДР частота развития гастростаза составила 39,1% (18 больных), а после ДТРГПЖ в изолированном варианте 4,4% (1 пациент) ( $p=0,0026$ ) (рис.15). Однако невозможно сделать однозначный вывод по поводу ДТРГПЖ с циркулярной резекцией ДПК при опухолях и частоте развития гастростаза, учитывая малый объем выборки.

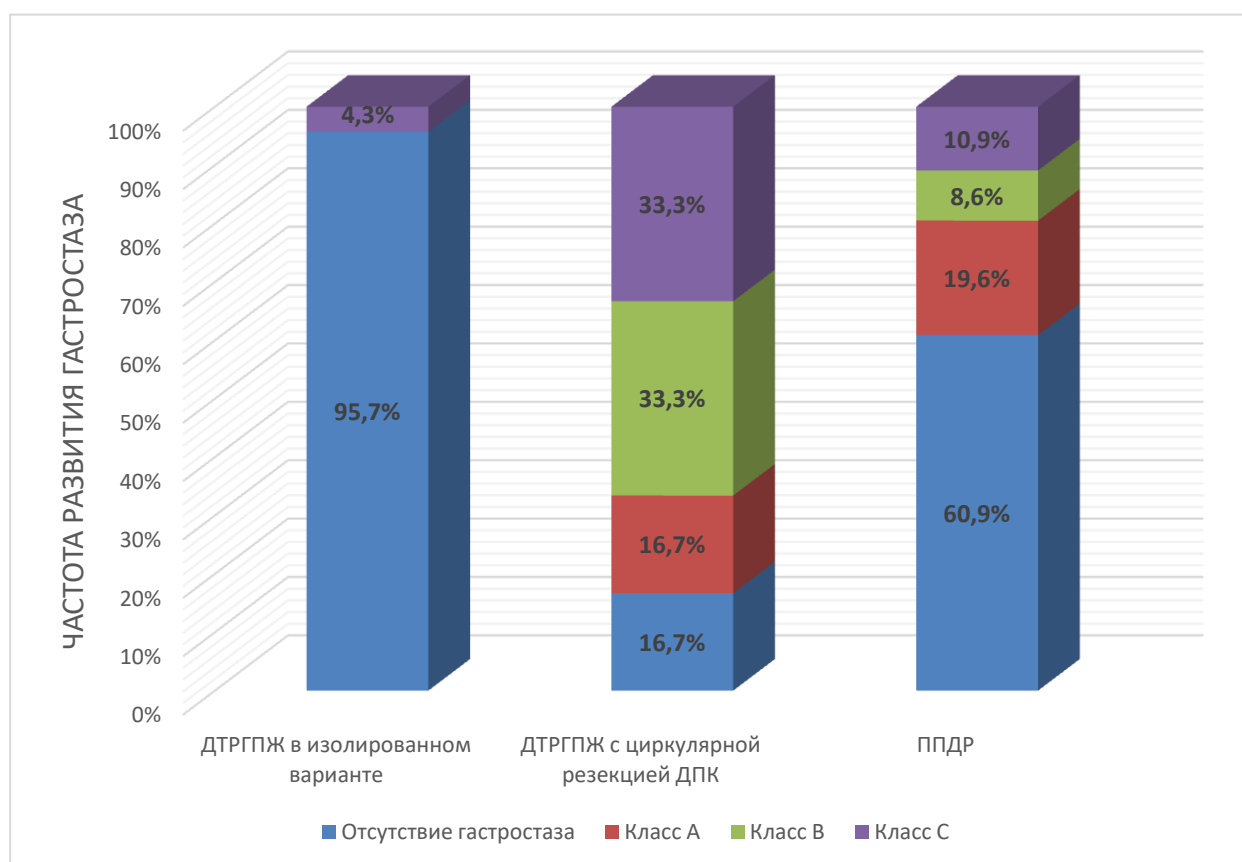


Рисунок 15. Сравнительная оценка частоты развития гастростаза при хирургическом лечении опухолей в зависимости от вида хирургического вмешательства (%).

Пострезекционные кровотечения после ДТРГПЖ в изолированном варианте отмечены в 30,4% случаев (7 пациентов), после ДТРГПЖ с циркулярной резекцией ДПК в 16,7% случаев (1 пациент), в группе ППДР в 21,7% (10

пациентов). Достоверной разницы между частотой развития пострезекционных кровотечений не было ( $p=0,558$ ). Подробные данные представлены на Рисунке 16.

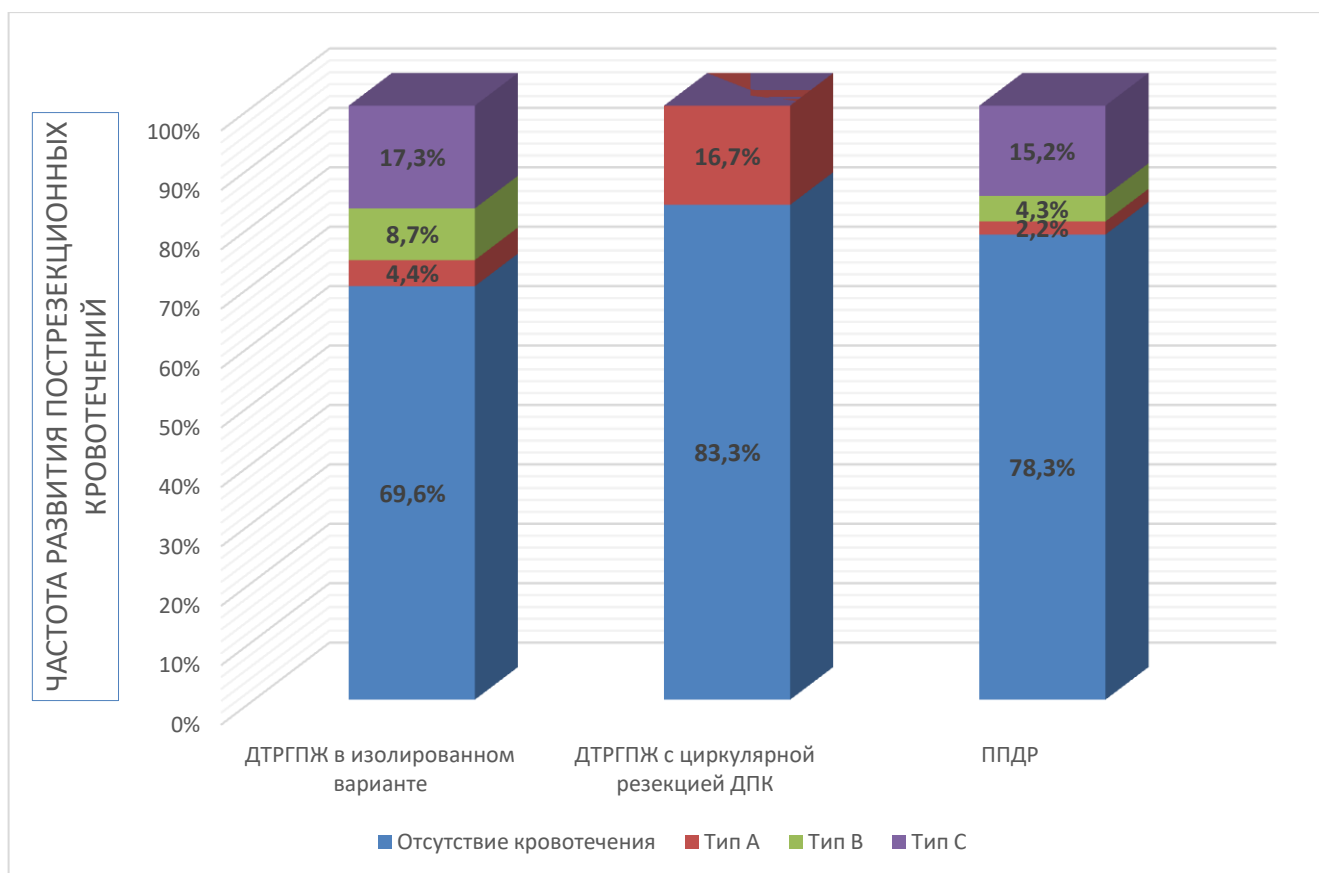


Рисунок 16. Сравнительная оценка частоты развития пострезекционных кровотечений при хирургическом лечении опухолей в зависимости от вида хирургического вмешательства.

Частота развития желчных свищей после ДТРГПЖ с циркулярной резекцией ДПК составила 50% (3 пациента), в то время как после ППДР частота была 21,7% (10 больных) ( $p=0,085$ ). После ДТРГПЖ в изолированном варианте желчных свищей не было. Тем не менее, невозможно сделать однозначный вывод по поводу ДТРГПЖ с циркулярной резекцией ДПК при опухолях и частоте развития желчных свищей, учитывая малый объем выборки. Подробные данные представлены на Рисунке 17.

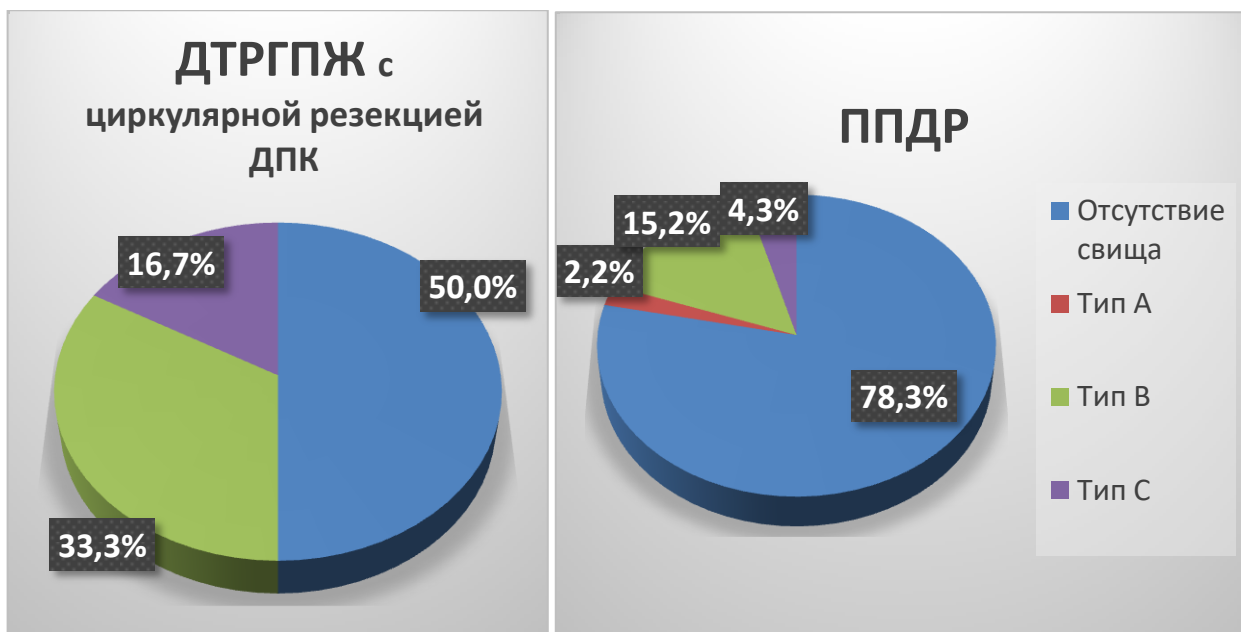


Рисунок 17. Сравнительная оценка частоты развития желчных свищей при хирургическом лечении опухолей в зависимости от вида хирургического вмешательства.

Подробные данные о панкреатических, желчных свищах, гастростазе и пострезекционных кровотечениях представлены выше, другие развившиеся осложнения представлены в таблице 18.

Таблица 18. Сравнительная оценка частоты развития послеоперационных осложнений при хирургическом лечении опухолей в зависимости от вида хирургического вмешательства

Осложнения	ДТРГПЖ (n=29)	ППДР (n=46)
Жидкостное скопление, требующее пункционных вмешательств	5 (17,2%)	9 (19,6%)
Дуоденальный свищ	2 (6,9%)	–
Желчно-дуоденально-толстокишечный свищ	1 (3,5%)	–
Перфоративная язва ДПК	1 (3,5%)	1 (2,2%)
Тяжелый послеоперационный панкреатит	2 (6,9%)	4 (8,7%)

Перитонит	3 (10,3%)	4 (8,7%)
Лимфоррея	–	3 (6,5%)
Абсцесс передней брюшной стенки	–	1 (2,2%)
Внутрибрюшной абсцесс	–	1 (2,2%)
Нагноение п/о раны	1 (3,5%)	4 (8,7%)
Печеночная недостаточность	–	2 (4,3%)
ТЭЛА	–	1 (2,2%)
Стриктура билиодигестивного анастомоза	1 (3,5%)	–

Частота развития послеоперационных осложнений по Clavien-Dindo III-Vст. значительно не отличалась и составила 47,8% (11 больных) в группе ДТРГПЖ в изолированном варианте, 16,7% в группе ДТРГПЖ с резекцией ДПК и 28,3% (13 больных) в группе ППДР ( $p=0,203$ ) (табл.19).

Таблица 19. Сравнительная оценка частоты развития осложнений по Clavien-Dindo при хирургическом лечении опухолей в зависимости от вида хирургического вмешательства

Класс	ДТРГПЖ в изолированном варианте (n=23)	ДТРГПЖ с циркулярной резекцией ДПК (n=6)	ППДР (n=46)
I	5 (21,7%)	–	9 (19,6%)
II	4 (17,4%)	5 (83,3%)	17 (37%)
IIIa	1 (4,3%)	–	1 (2,2%)
IIIb	6 (26,1%)	1 (16,7%)	6 (13%)
IVa	3 (13%)	–	4 (8,7%)
IVb	1 (4,3%)	–	–
V	–	–	2 (4,3%)

Летальных исходов после ДТРГПЖ в изолированном варианте или с резекцией ДПК не было, после ППДР умерло 2 пациента. В обоих случаях в послеоперационном периоде отмечалось развитие тяжелого

послеоперационного панкреатита, гнойно-некротического парапанкреатита, позднего пострезекционного аррозионного кровотечения (тип С по ISGPS), по поводу чего была выполнена релапаротомия, экстирпация культи поджелудочной железы, спленэктомия. Однако, несмотря на это, состояние больных прогрессивно ухудшалось с развитием септического шока и синдрома полиорганной недостаточности, что привело к летальному исходу. Следует отметить, что экстирпации культи ПЖ были также выполнены 3 пациентам после ППДР, которые при анализе отдаленных результатов были исключены из исследования.

Продолжительность пребывания в стационаре после операции составила 27 койко-дней (18; 38) после ДТРГПЖ в изолированном варианте, 24,5 койко-дней (12; 31) после ДТРГПЖ с циркулярной резекцией ДПК и 21,5 койко-дней (15; 31) после ППДР (рис.18).

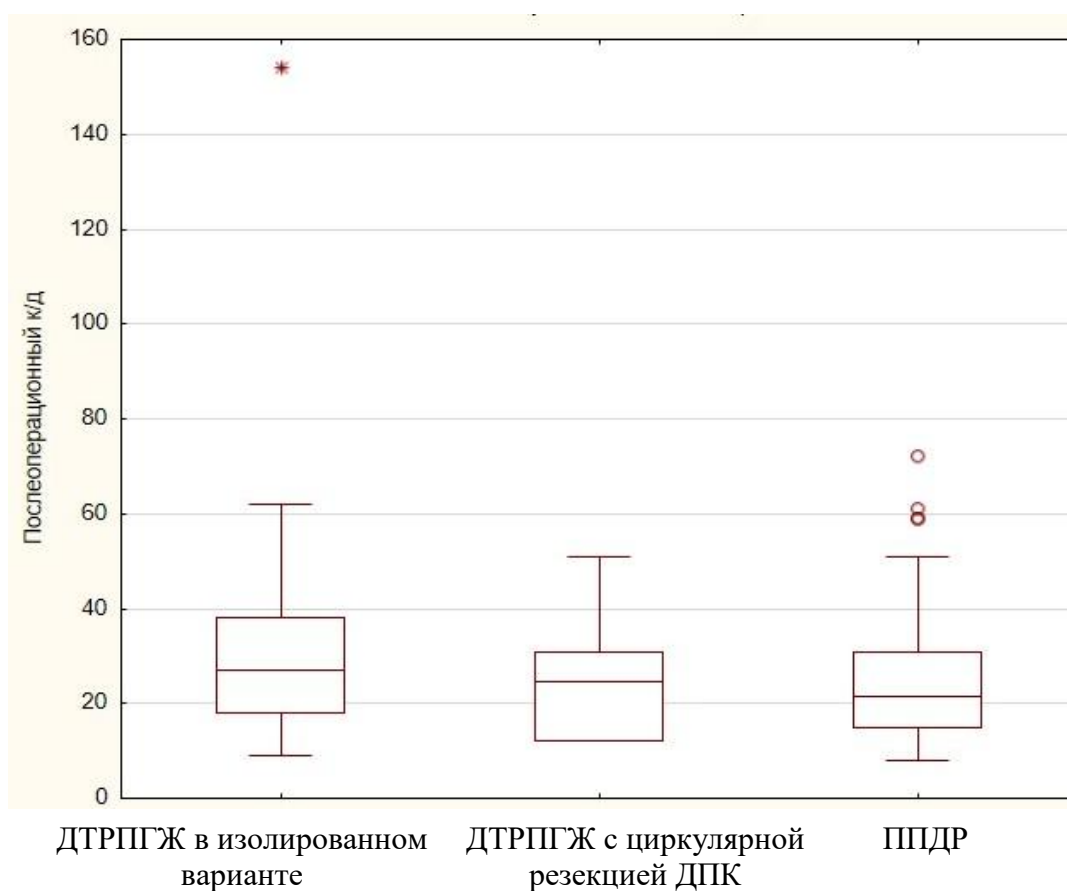




Рисунок 18. Сравнительная оценка продолжительности пребывания в стационаре после операции при хирургическом лечении опухолей в зависимости от вида хирургического вмешательства.

Таким образом, медиана продолжительности пребывания в стационаре после операции в группах практически не отличалась, что продемонстрировано на рисунке 18. Статистически значимой разницы в продолжительности пребывания больных в стационаре после операций по данным критерия Манна-Уитни не выявлено ( $p=0,418$ ).

***Ближайшие послеоперационные результаты при хирургическом лечении хронического панкреатита.***

У 4 пациентов (15,4%) после ДТРГПЖ с циркулярной резекцией ДПК отмечались признаки послеоперационного панкреатита, во всех случаях панкреатит был легкой степени. После ППДР признаки послеоперационного панкреатита отмечались у 12 пациентов (27,9%), в 9 случаях (20,9%) отмечался легкий послеоперационный панкреатит, в двух случаях (4,7 %) отмечался панкреатит средней степени тяжести и в одном случае (2,3%) отмечался тяжелый послеоперационный панкреатит. Таким образом, после ППДР чаще развивается послеоперационный панкреатит, в сравнении с ДТРГПЖ с циркулярной резекцией ДПК, однако по данным анализа произвольных таблиц сопряженности с использованием критерия Хи-квадрат разница статистически не значима ( $p=0,232$ ).

Панкреатические свищи после ППДР развились у 46,5% (20 пациента), в то время как после ДТРГПЖ с резекцией ДПК у 23,1% (7 пациентов). Разница была статистически достоверной ( $p=0,005$ ). Однако при сравнительной оценке частоты развития клинически значимых панкреатических свищей (тип В и С по ISGPF) не было выявлено статистически значимой разницы ( $p=0,653$ ), после ППДР они отмечались у 11,6%, после ДТРГПЖ с циркулярной резекцией ДПК у 15,4% (рис.19).

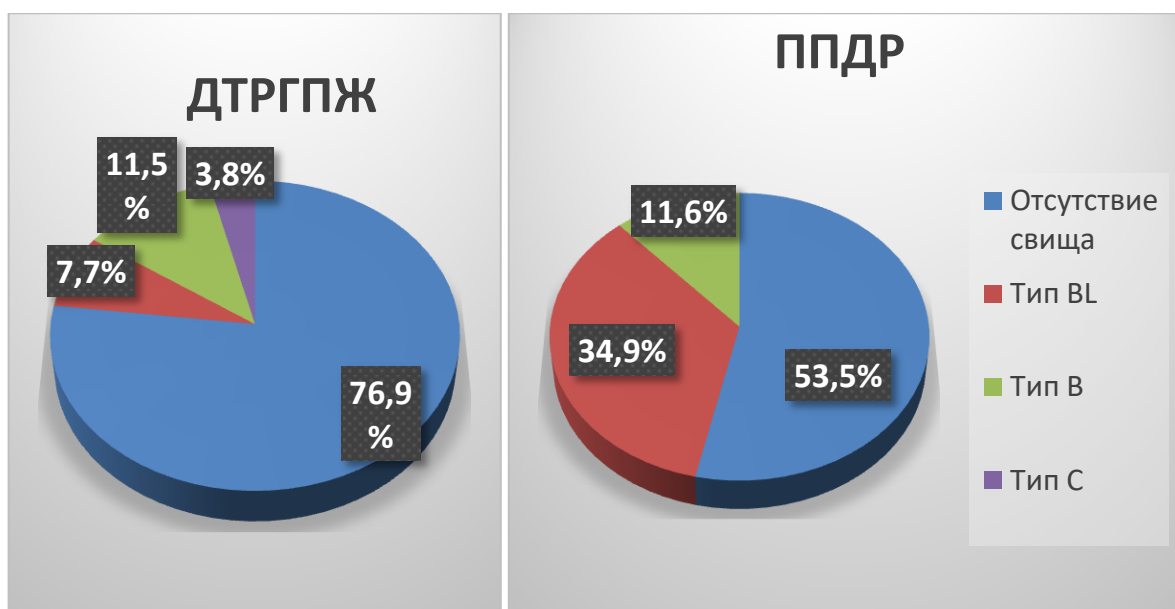


Рисунок 19. Сравнительная оценка частоты развития панкреатических свищей при хирургическом лечении хронического панкреатита в зависимости от вида хирургического вмешательства (%).

Также проведен сравнительный анализ частоты развития панкреатических свищей в зависимости от типа панкреатодигестивного анастомоза (табл.20).

Таблица 20. Сравнительная оценка частоты развития панкреатических свищей в зависимости от типа панкреатодигестивного анастомоза.

Тип свища по ISGPF	ПЕА «конец в бок» (n=44)	ПЕА «конец в конец» (n=9)	ПГА (n=13)	ПДА (n=3)	p
BL	15 (34,1%)	1 (11,1%)	1 (7,7%)	0	0,112
B	7 (15,9%)	1 (11,1%)	0	0	0,407
C	0	0	1 (7,7%)	0	0,224

ПГА – панкреатогастроанастомоз, ПДА – панкреатикодуоденоанастомоз, ПЕА – панкреатоеюноанастомоз.

По данным, представленным в таблице 1, статистически значимой разницы в частоте развития панкреатических свищей не было. Однако, учитывая небольшое число пациентов, которым были сформированы панкреатогastro- и панкреатикодуоденоанастомозы, невозможно сделать однозначный вывод.

Частота развития гастростаза в группах значимо не отличалась и составила

32,6% (14 больных) после ППДР и 30,8% (6 больных) после ДТРГПЖ с резекцией ДПК ( $p=0,219$ ). Однако после ППДР чаще развивался гастростаз типа А по ISGPF, в то время как после ДТРГПЖ гастростаз типа С по ISGPF. Статистически значимой разницы в частоте развития гастростаза типов В и С не отмечено ( $p=0,318$ ) (рис.20).

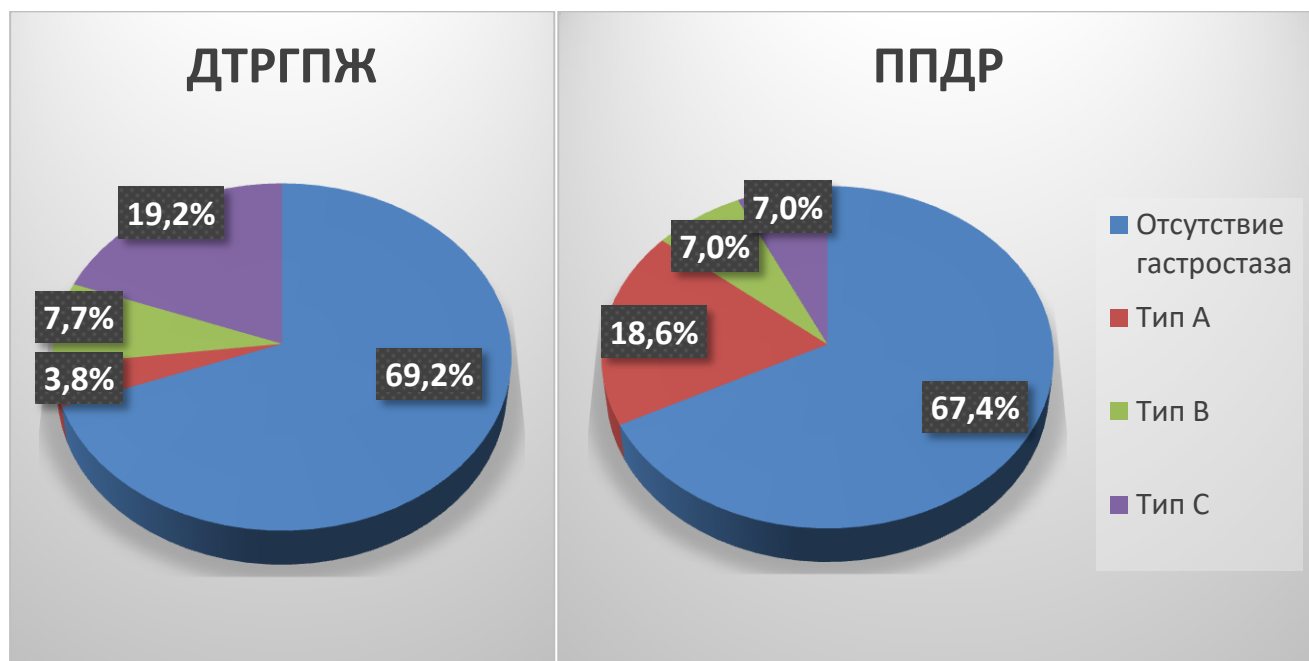


Рисунок 20. Сравнительная оценка частоты развития гастростаза при хирургическом лечении хронического панкреатита в зависимости от вида хирургического вмешательства (%).

В подгруппе ХП пострезекционные кровотечения после ДТРГПЖ с циркулярной резекцией ДПК отмечены в 11,5% случаев (3 пациента), в группе ППДР в 9,3% (4 пациента). Достоверной разницы между частотой развития пострезекционных кровотечений не было ( $p=0,372$ ) (рис.21).

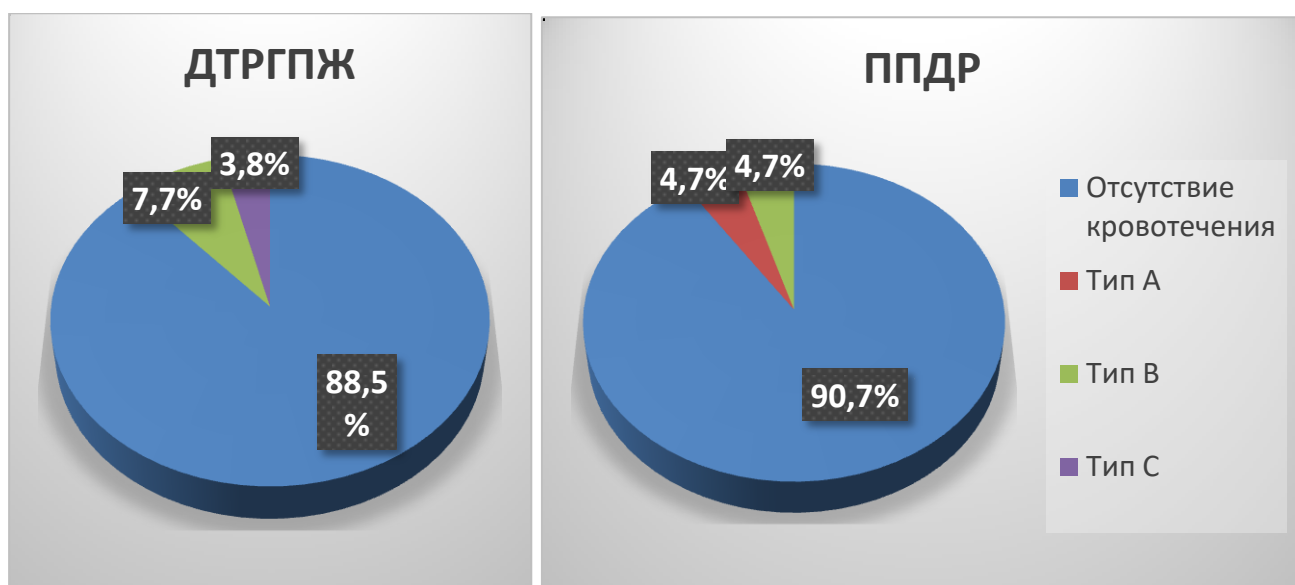


Рисунок 21. Сравнительная оценка частоты развития пострезекционных кровотечений при хирургическом лечении хронического панкреатита в зависимости от вида хирургического вмешательства (%).

Частота развития желчных свищей в группах была сопоставима и составила в подгруппе опухолей 30,2% (13 больных) после ППДР и 22,2% (6 больных) после ДТРГПЖ с циркулярной резекцией ДПК. Однако разница была статистически незначимой ( $p=0,439$ ).

Послеоперационные осложнения развились у 65,4% (17) больных после ДТРГПЖ в изолированном варианте или с циркулярной резекцией ДПК, и 76,7% (33) пациентов после ППДР ( $p=0,407040$ ). Подробные данные о панкреатических, желчных свищах, гастростазе и пострезекционных кровотечениях представлены выше, другие развившиеся осложнения представлены в Таблице 21.

Таблица 21. Сравнительная оценка частоты развития послеоперационных осложнений при хирургическом лечении хронического панкреатита в зависимости от вида хирургического вмешательства (%).

Осложнения	ДТРГПЖ (n=26)	ППДР (n=43)
Жидкостное скопление, требующее пункционных вмешательств	4 (15,4%)	5 (11,6%)

Динамическая кишечная непроходимость	1 (3,8%)	2 (4,7%)
Спаечная кишечная непроходимость	1 (3,8%)	1 (2,3%)
Дуоденальный свищ	2 (7,7%)	–
Перфоративная язва ДПК	1 (3,8%)	–
Тяжелый послеоперационный панкреатит	–	–
Перитонит	1 (3,8%)	2 (4,7%)
Некроз круглой связки печени	1 (3,8%)	–
Лимфоррея	–	3 (7%)
Нагноение п/о раны	1 (3,8%)	3 (7%)
Острая почечная недостаточность	1 (3,8%)	–

Частота развития послеоперационных осложнений по Clavien-Dindo III-Vст. в подгруппе ХП так же значимо не отличалась и составила 23,1% (6 больных) в группе ДТРГПЖ с резекцией ДПК и 11,6% (5 больных) в группе ППДР ( $p=0,261$ ) (табл.22). Так же следует отметить, что после ДТРГПЖ не отмечалось летальных исходов, после ППДР умер один пациент.

Таблица 22. Сравнительная оценка частоты развития развития осложнений по Clavien-Dindo при хирургическом лечении хронического панкреатита в зависимости от вида хирургического вмешательства (%).

Clavien-Dindo	ДТРГПЖ (n=26)	ППДР (n=43)
I	2 (7,7%)	12 (27,9%)
II	9 (34,6%)	16 (37,2%)
IIIa	2 (3,5%)	2 (4,7%)
IIIb	2 (7,7%)	2 (4,7%)
IVa	2 (7,7%)	–
IVb	–	–
V	–	1 (2,3%)

Летальных исходов после ДТРГПЖ с резекцией ДПК не было, после ППДР умер 1 пациент. У пациента после операции развилась несостоятельность дуоденоюноанастомоза, гепатикоеюноанастомоза, диффузный перитонит, по поводу чего выполнялись повторные операции. Однако состояние больного ухудшалось, развился синдром полиорганной недостаточности, что привело к летальному исходу.

Продолжительность пребывания в стационаре после операции при хирургическом лечении ХП составила 21 койко-дней (12; 36) после ДТРГПЖ с циркулярной резекцией ДПК и 17 койко-дней (11; 22) после ППДР (рис.22). Разница была статистически незначимой ( $p=0,130$ ).

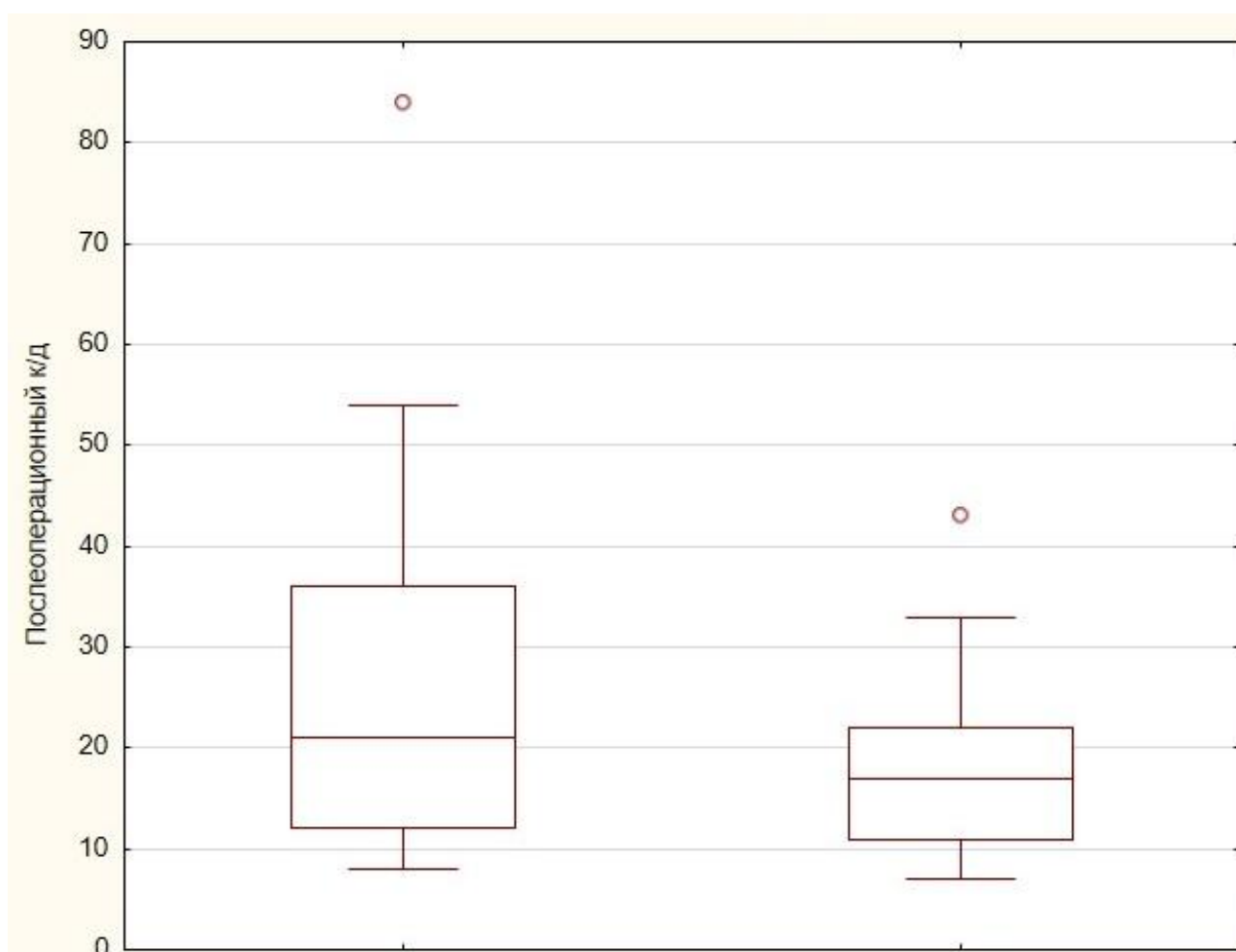


Рисунок 22. Сравнительная оценка продолжительности пребывания в стационаре после операции при хирургическом лечении хронического панкреатита в зависимости от вида хирургического вмешательства.

В таблице 23 представлены общие данные по частоте развития послеоперационных осложнений после ДТРГЖ в изолированном варианте, ДТРГПЖ с циркулярной резекцией ДПК и ППДР по поводу доброкачественных опухолей головки ПЖ, опухолей с «низким потенциалом злокачественности» и осложненном ХП.

Таблица 23. Сравнительная оценка ближайших результатов после ДТРГПЖ в изолированном варианте, ДТРГПЖ с циркулярной резекцией ДПК и ППДР.

Осложнение	ДТРГПЖ (n=55)	ППДР (n=89)	p
Послеоперационный панкреатит	29% (n=16)	44,9% (n=40)	0,05
Панкреатические свищи	34,5% (n=19)	58,4% (n=52)	0,006*
Гастростаз	21,8% (n=12)	36% (n=32)	0,07
Пострезекционные кровотечения	20% (n=11)	15,7% (n=14)	0,514
Желчные свищи	16,4% (n=9)	25,8% (n=23)	0,178
Общая частота послеоперационных осложнений	78,2% (n=43)	81% (n=72)	0,694
Релапаротомии	27,3% (n=15)	16,9% (n=15)	0,139
Летальность	0	3,4% (n=3)	0,119

\* – различие статистически значимо

Анализ непосредственных результатов операций позволяет констатировать, что по большинству показателей и результатов сравнения ДТРГПЖ в изолированном варианте или с циркулярной резекцией ДПК и ППДР оказались сопоставимы.

- ДТРГПЖ в изолированном варианте или с циркулярной резекцией ДПК не превышает продолжительность ППДР при хирургическом лечении опухолей и ХП.

- Операции не различаются по объему интраоперационной кровопотери и потребности в гемотрансфузии при хирургическом лечении опухолей и ХП.
- Панкреатические свищи достоверно чаще развиваются после ППДР, как в подгруппе опухолей, так и в подгруппе ХП.
- При хирургическом лечении опухолей гастростаз достоверно чаще развивался после ДТРГПЖ с циркулярной резекцией ДПК. В подгруппе ХП статистически значимой разницы в частоте развития гастростаза не было.
- Достоверной разницы в частоте развития пострезекционных кровотечений, желчных свищей, а также послеоперационных осложнений III-IV ст. по Clavien-Dindo не выявлено при хирургическом лечении как опухолей, так и ХП.
- Продолжительность лечения в стационаре при хирургическом лечении опухолей и ХП сопоставима.
- После ППДР отмечалось 3 летальных исхода (2 случая при хирургическом лечении опухолей, 1 случай при хирургическом лечении ХП), в то время как после ДТРГПЖ в изолированном варианте или с циркулярной резекцией ДПК летальных исходов не было.



## ГЛАВА 5. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

### 5.1. Общие данные

Из 144 пациентов в ближайшем послеоперационном периоде умерло 3 пациента после ППДР, трем пациентам не оценивались отдаленные результаты вследствие того, что в ближайшем послеоперационном периоде была выполнена экстирпация культи ПЖ. У 57 пациентов отдаленные результаты не могли быть оценены ввиду того, что была потеряна связь.

У двух пациентов (1 после ДТРГПЖ, 1 после ППДР) в отдаленном периоде по поводу мультифокальной ВПМО была выполнена повторная операция – в одном случае экстирпация культи ПЖ, в другом случае резекция культи ПЖ с формированием панкреатикоэюноанастомоза.

В отдаленные сроки после оперативного лечения умерло 7 пациентов, 6 после ППДР (6,7%), 1 после ДТРГПЖ с циркулярной резекцией ДПК (1,9%). Причиной смерти в группе ППДР были – цирроз печени (n=2), инфаркт миокарда (n=1), в трех случаях причина смерти неизвестна. В группе ДТРГПЖ причиной смерти так же был цирроз печени.

Таким образом, отдаленные результаты лечения удалось оценить у 72 пациентов (43 – ППДР, 29 – ДТРГПЖ) в сроки от 12 месяцев до 157 месяцев после оперативного вмешательства. Из них 38 пациентов, оперированных по поводу доброкачественных опухолей головки ПЖ и опухолей с «низким потенциалом злокачественности», 34 пациента, оперированных по поводу ХП. Медиана периода наблюдения составила – 57 месяцев (33,5; 91,5). Были оценены следующие показатели – выживаемость, эндокринная и экзокринная функции ПЖ, индекс массы тела, нарушения моторики желудочно-кишечного тракта, а также качество жизни.

В отдаленные сроки после операции 6 пациентов после ДТРГПЖ в изолированном варианте или с резекцией ДПК и 25 пациентов после ППДР предъявляли жалобы на боли или различные диспептические расстройства.

Частота и характер клинических симптомов в отдаленные сроки представлены в Таблице 24.

Таблица 24. Частота и характер клинических симптомов в отдаленные сроки после операций по поводу опухолей и ХП

Симптом	ДТРГПЖ (n=29)	Число больных (n=43)
Боли в эпигастрии	2 (6,9%)	4 (9,3%)
Тяжесть в эпигастрии	4 (13,8%)	10 (23,2%)
Тошнота	–	5 (11,6%)
Рвота	–	2 (4,7%)
Изжога	–	2 (4,7%)
Вздутие живота	–	5 (11,6%)
Диарея	–	7 (16,3%)

У одного пациента в отдаленном периоде после ППДР, выполненной по поводу осложненного ХП, отмечались осложнения, потребовавшие многократных оперативных вмешательств. Через 3 месяца после ППДР по поводу язв дуоденоэнтероанастомоза с перфорацией было выполнено ушивание перфорации. В дальнейшем многократные госпитализации по поводу абсцедирования постнекротической кисты ПЖ, выполнялись пункционно-дренажные вмешательства. У пациента сохранялся выраженный болевой синдром. Через 3 года после ППДР была выявлена стриктура дистального отдела панкреатического протока, была выполнена дистальная резекция ПЖ со спленэктомией, разобщение парапанкреатического инфильтрата, вскрытие и дренирование парапанкреатического абсцесса. В последующем периоде неоднократно лечился по месту жительства по поводу рецидивирующих пептических язв отводящей петли тощей кишки. Проводилась противоязвенная терапия с кратковременным положительным эффектом.

У одного пациента после ДТРГПЖ в изолированном варианте, выполненной по поводу метастаза ПКР, через 13 месяцев после операции отмечалась прогрессирование онкологического заболевания – метастаз ПКР в

левой доле щитовидной железы, выполнена тиреоидэктомия. Через 23 месяца после операции при динамическом обследовании выявлены метастазы ПКР в правом надпочечнике, большой грудной мышце справа и хвосте ПЖ. Выполнена резекция хвоста ПЖ с сохранением селезенки, резекция правого надпочечника, иссечение метастаза большой грудной мышцы справа. При динамическом обследовании через 40 месяцев после операции данных за рецидив заболевания нет.

У трех пациентов после ППДР, выполненной по поводу НЭО и ХП, отмечалась клиника холангита. В одном случае проводилась консервативная инфузионная терапия с положительным эффектом – пациентка выписана в удовлетворительном состоянии. В другом случае у пациента, оперированного по поводу ХП, при МРХПГ выявлена стриктура гепатикоеюноанастомоза, по поводу чего была выполнена чрескожная чреспеченочная холангиостомия, баллонная дилатация гепатикоеюноанастомоза, наружновнутреннее дренирование протоков правой доли печени. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии. В третьем случае пациенту, оперированному по поводу НЭО, проводилась консервативная терапия в условиях другого стационара по месту жительства со временным положительным эффектом.

После ДТРГПЖ в изолированном варианте у 3 пациентов, оперированных по поводу опухолей головки ПЖ, развилась стриктура дистального отдела холедоха. Во всех случаях была выполнена реконструктивная гепатикоеюноанастомия. У одной пациентки после ДТРГПЖ с циркулярной резекцией ДПК, которая была выполнена по поводу серозной цистаденомы, развилась стриктура холедоходуоденоанастомоза. Была выполнена чрескожная чреспеченочная холангиостомия, наружновнутреннее дренирование протоков печени. Несмотря на выполненное дренирование, отмечались приступы холангита, в связи с чем была выполнена эндоскопическая ретроградная холангиография, извлечение наружновнутреннего дренажа, двойное билиодуоденальное стентирование. Затем выполнялись этапные замены стента. На фоне лечения состояние больной улучшилось, стент удален.

## **5.2. Сравнительная оценка эндокринной функции поджелудочной железы при хирургическом лечении опухолей головки поджелудочной железы.**

Выполнен анализ отдаленных результатов лечения 38 больных, оперированных по поводу доброкачественных опухолей головки ПЖ и опухолей с «низким потенциалом злокачественности».

Сахарный диабет дооперационно был диагностирован у четырех пациентов – у одного пациента в группе ДТРГПЖ в изолированном варианте и трех пациентов из группы ППДР. У пациента из группы ДТРГПЖ в изолированном варианте с исходным инсулинзависимым сахарным диабетом состояние углеводного обмена после операции осталось стабильным. У 2 пациентов с исходным инсулиннепотребным сахарным диабетом, в отдаленные сроки после ППДР отмечалось прогрессирование диабета, что потребовало инсулинотерапии. У одного пациента с исходным инсулиннепотребным сахарным диабетом состояние углеводного обмена осталось стабильным. Вышеуказанные пациенты не были учтены при анализе влияния операций на эндокринную функцию ПЖ.

Выполнен сравнительный анализ показателей углеводного обмена у пациентов, оперированных по поводу опухолей, с исходно нормальным уровнем глюкозы крови после ДТРГПЖ в изолированном варианте или с циркулярной резекцией ДПК и ППДР (табл.25).

Таблица 25. Показатели углеводного обмена у больных в отдаленные сроки после операций

Состояние углеводного обмена	ДТРГПЖ в изолированном варианте или с циркулярной резекцией ДПК (n=13)	ППДР (n=21)
Норма	11	14
Преиабет	1	1
Сахарный диабет	1	6

Согласно результатам проведенного анализа нарушения углеводного обмена чаще развивались после ППДР и выявлены у 7 больных (33,3%) в сравнении с ДТРГПЖ в изолированном варианте или с циркулярной резекцией ДПК, когда нарушения углеводного обмена отмечались у 2 пациентов (15,4%). Однако по данным точного теста Фишера различия статистически не значимые ( $p=0,229$ ). На Рисунке 23 сопоставлена частота выявления нарушений углеводного обмена в зависимости от варианта выполненной операции.

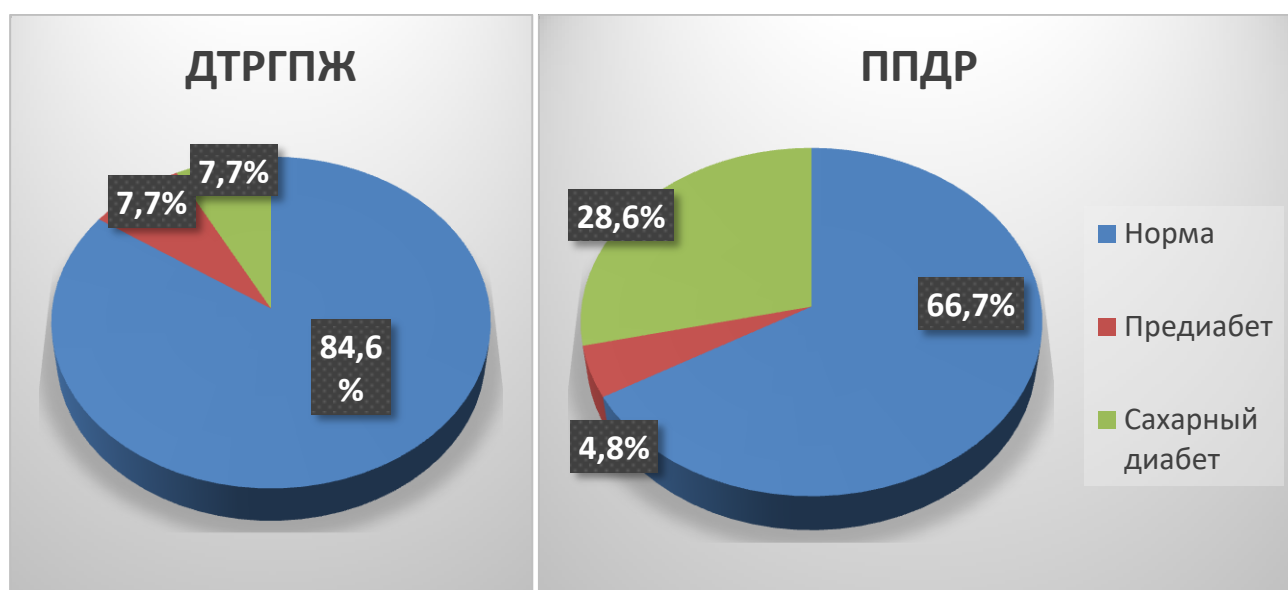


Рисунок 23. Сравнительный анализ частоты развития предиабета и сахарного диабета при хирургическом лечении опухолей.

Несмотря на отсутствие статистически значимой разницы в частоте развития нарушений углеводного обмена, как видно из Рисунка 23, отмечается четкая тенденция к более частому развитию предиабета и диабета после ППДР.

***Сравнительная оценка эндокринной функции поджелудочной железы при хирургическом лечении хронического панкреатита.***

Выполнен анализ отдаленных результатов лечения 34 больных, оперированных по поводу ХП.

Сахарный диабет дооперационно был диагностирован у десяти пациентов – пяти пациентов из группы ДТРГПЖ с циркулярной резекцией ДПК, пяти пациентов из группы ППДР. У всех пациентов состояние углеводного обмена после операции осталось стабильным. Вышеуказанные пациенты не были учтены при анализе влияния операций у пациентов с ХП на эндокринную функцию ПЖ.

Сравнение показателей углеводного обмена выполнено у пациентов с исходно нормальным уровнем глюкозы крови после ДТРГПЖ с циркулярной резекцией ДПК и ППДР (табл.26).

Таблица 26. Показатели углеводного обмена у больных в отдаленные сроки после операций по поводу ХП

Состояние углеводного обмена	ДТРГПЖ (n=9)	ППДР (n=15)
Норма	8	8
Предиабет	1	2
Сахарный диабет	–	5

Согласно результатам проведенного анализа нарушения углеводного обмена чаще развивались после ППДР и выявлены у 7 больных (46,7%) в сравнении с ДТРГПЖ с циркулярной резекцией ДПК, когда нарушения углеводного обмена отмечались у одного пациента (11,1%). Однако по данным точного теста Фишера различия были статистически не значимыми ( $p=0,0875$ ). На Рисунке 24 сопоставлена частота выявления нарушений углеводного обмена в зависимости от варианта выполненной операции у пациентов с ХП.

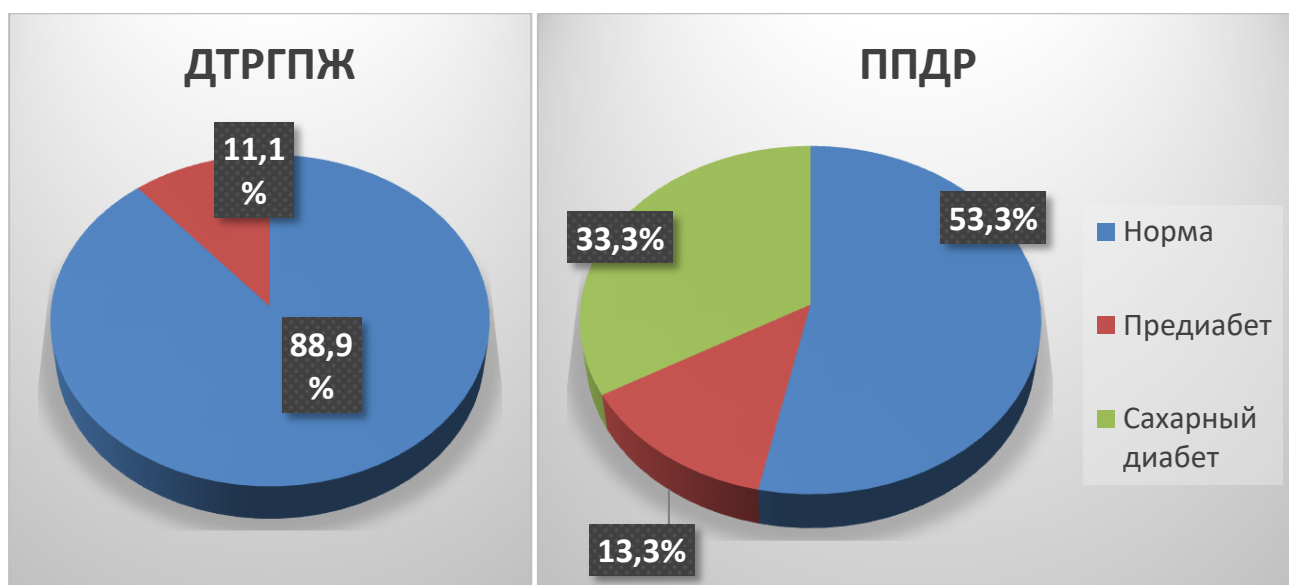


Рисунок 24. Сравнительный анализ частоты развития предиабета и сахарного диабета при хирургическом лечении хронического панкреатита.

Несмотря на отсутствие статистически значимой разницы в частоте развития нарушений углеводного обмена, как видно из рисунка 24, отмечается четкая тенденция к более частому развитию предиабета и диабета после ППДР.

Таким образом, резюмируя вышеизложенное, можно заключить, что в отдаленном периоде после ДТРГПЖ в изолированном варианте или с циркулярной резекцией ДПК нарушения эндокринной функции ПЖ наблюдались реже (13,6%) в сравнении с ППДР (38,9%) при хирургическом лечении доброкачественных опухолей головки ПЖ, опухолей с «низким потенциалом злокачественности» и осложненного хронического панкреатита.

Меньшая частота развития нарушений углеводного обмена после ДТРГПЖ в изолированном варианте или с циркулярной резекцией ДПК обусловлена сохранением ДПК, а вместе с ней и энтероинсулярного механизма стимуляции секреции инсулина бета-клетками ПЖ, в частности глюкозозависимого инсулинотропного полипептида.

### 5.3. Сравнительная оценка экзокринной функции поджелудочной железы при хирургическом лечении опухолей головки поджелудочной железы.

Ни у одного из пациентов до операции не отмечалось клинических признаков экзокринной недостаточности ПЖ. Выполнено сравнение частоты развития диареи/стеатореи в отдаленном периоде, а также необходимости в заместительной ферментной терапии, косвенно свидетельствующих о наличии экзокринной недостаточности ПЖ, в зависимости от выполненной операции (табл.27).

Таблица 27. Сравнение частоты выявления признаков экзокринной недостаточности после ДТРГПЖ в изолированном варианте или с циркулярной резекцией ДПК и ППДР.

Признаки	ДТРГПЖ в изолированном варианте или с циркулярной резекцией ДПК (n=14)	ППДР (n=24)	p
Диарея/стеаторея	–	3	0,274
Постоянная заместительная терапия ферментами	3	21	0,049*

\* – различие статистически значимо

Согласно результатам проведенного анализа диарея чаще развивалась после ППДР и отмечена у 3 пациентов (12,5%) в сравнении с ДТРГПЖ в изолированном варианте или с циркулярной резекцией ДПК, когда диареи не отмечалось ни у одного пациента. Однако по данным точного теста Фишера различия статистически не значимы ( $p=0,274$ ). Потребность в постоянной заместительной терапии была достоверна чаще после ППДР и отмечалась у 21 пациента (91,3%) в сравнении с 3 случаями (21,4%) после ДТРГПЖ в изолированном варианте или с циркулярной резекцией ДПК ( $p=0,049$ ).

Исследование уровня фекальной эластазы выполнено 15 пациентам (8 пациентам из группы ДТРГПЖ в изолированном варианте или с циркулярной



резекцией ДПК, 7 пациентам из группы ППДР). Сравнение уровня фекальной эластазы представлено в Таблице 28.

Таблица 28. Сравнительный анализ уровня фекальной эластазы при хирургическом лечении опухолей.

Операция	Уровень фекальной эластазы, мкг на 1 г кала	p
ДТРГПЖ (n=8)	257,3 (130,5;290)	0,028*
ППДР (n=7)	80 (30; 118)	

\* – различие статистически значимо

Как видно из таблицы 21, уровень фекальной эластазы был достоверно ниже в группе ППДР ( $p=0,028$ ). Из восьми пациентов в группе ДТРГПЖ в изолированном варианте или с циркулярной резекцией ДПК у двух была выявлена тяжелая экзокринная недостаточность, у 6 пациентов показатели эластазы были нормальными. В группе ППДР у шести пациентов из семи обследованных пациентов была выявлена экзокринная недостаточность. У четырех из них была тяжелая экзокринная недостаточность, у двух была диагностирована экзокринная недостаточность легкой степени. Только у одного пациента из группы ППДР показатели фекальной эластазы соответствовали норме. На Рисунке 25 сопоставлен уровень фекальной эластазы в зависимости от выполненной операции.

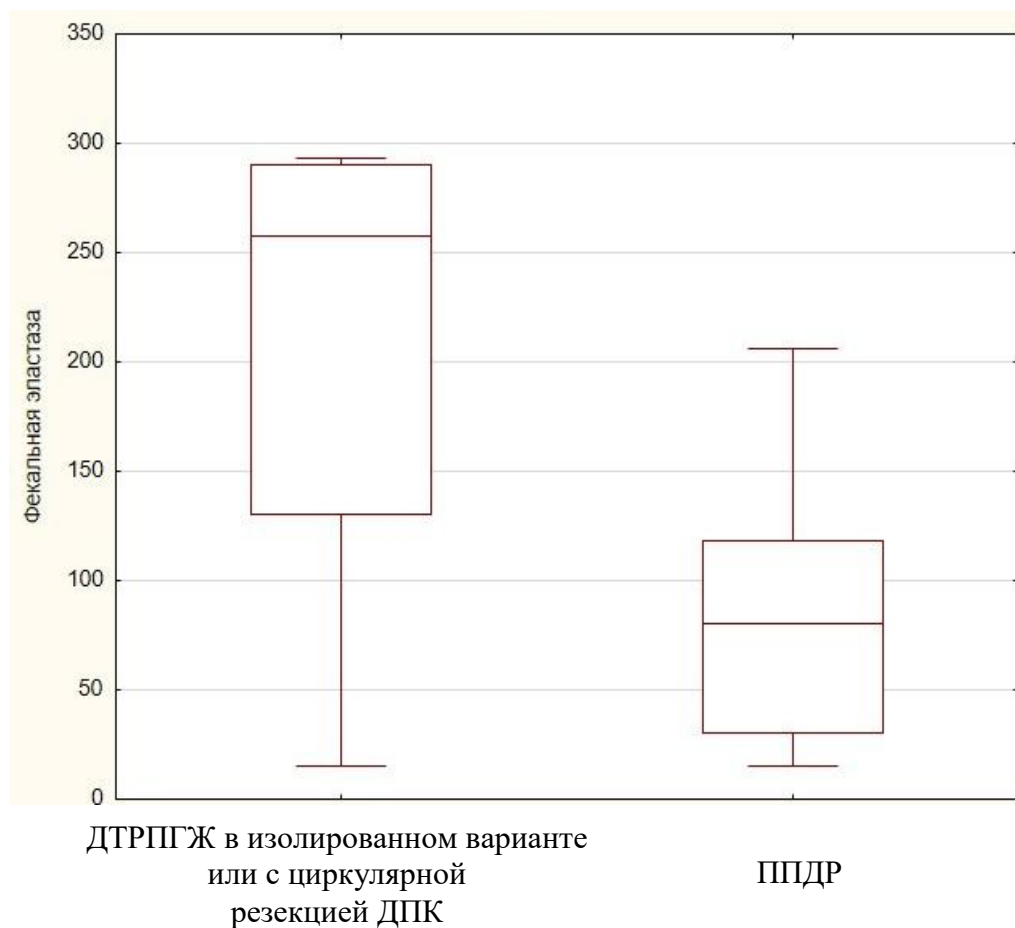


Рисунок 25. Сравнительный анализ уровня фекальной эластазы в отдаленном периоде при хирургическом лечении опухолей

***Сравнительная оценка экзокринной функции поджелудочной железы при хирургическом лечении хронического панкреатита.***

У трех пациентов (один пациент из группы ДТРПГЖ, два пациента из группы ППДР) до операции была подтвержденная экзокринная недостаточность. Эти пациенты не были учтены при анализе влияния операций у пациентов с ХП на экзокринную функцию ПЖ. Выполнено сравнение частоты развития диареи/стеатореи в отдаленном периоде, а также необходимости в заместительной ферментной терапии, косвенно свидетельствующих о наличии экзокринной недостаточности ПЖ, в зависимости от выполненной операции (табл.29).

Таблица 29. Сравнение частоты выявления признаков экзокринной недостаточности у пациентов с ХП после ДТРГПЖ с циркулярной резекцией ДПК и ППДР.

Признаки	ДТРГПЖ с циркулярной резекцией ДПК (n=13)	ППДР (n=18)	p
Диарея/стеаторея	–	4	0,097
Постоянная заместительная терапия ферментами	7	13	0,249

Согласно результатам проведенного анализа диарея чаще развивалась после ППДР и отмечена у 4 пациентов (22,2%) в сравнении с ДТРГПЖ в изолированном варианте или с циркулярной резекцией ДПК, когда диареи не отмечалось ни у одного пациента (0%). Однако по данным точного теста Фишера различия статистически не значимые ( $p=0,097$ ). Потребность в постоянной заместительной терапии отмечалась у 13 пациентов (72,2%) после ППДР и 7 пациентов (53,8%) после ДТРГПЖ с циркулярной резекцией ДПК, разница статистически не значимая ( $p=0,249$ ).

Несмотря на отсутствие статистически значимой разницы, как видно из таблицы 22, отмечается четкая тенденция к более частому развитию признаков экзокринной недостаточности после ППДР.

Исследование уровня фекальной эластазы выполнено пяти пациентам (двум пациентам из группы ДТРГПЖ с циркулярной резекцией ДПК, трем пациентам из группы ППДР). У всех пациентов была выявлена тяжелая экзокринная недостаточность. Ввиду небольшого объема выборки проверка статистической значимости не проводилась.

Таким образом, резюмируя вышеизложенное, можно заключить, что в отдаленном периоде после ДТРГПЖ в изолированном варианте или с циркулярной резекцией ДПК нарушения экзокринной функции ПЖ, а именно потребность в постоянной ферментативной терапии, наблюдались реже (37%) в сравнении с ППДР (81%) при хирургическом лечении доброкачественных

опухолей головки ПЖ, опухолей с «низким потенциалом злокачественности» и осложненного хронического панкреатита.

Меньшая частота развития экзокринной недостаточности после ДТРГПЖ в изолированном варианте или с циркулярной резекцией ДПК обусловлена сохранением нейроэндокринной регуляции ПЖ, в частности благодаря координированной деятельности гормонов секретина и холецистокинина, которые вырабатываются S- и I-клетками ДПК.

#### **5.4. Сравнительная оценка объемов поджелудочной железы в отдаленном периоде при хирургическом лечении опухолей головки поджелудочной железы.**

С целью определения взаимосвязи между удалением ДПК и атрофией культы ПЖ в отдаленном периоде была выполнена сравнительная оценка объемов ПЖ между группами пациентов.

КТ выполнено 37 больным в отдаленные сроки после ДТРГПЖ в изолированном варианте или с циркулярной резекцией ДПК и ППДР по поводу доброкачественных опухолей головки ПЖ и опухолей с низким потенциалом злокачественности. Выполнено сравнение объемов ПЖ до и в отдаленные сроки после операций по данным КТ (табл.30).

Таблица 30. Сравнительный анализ объемов ПЖ в зависимости от варианта выполненной операции при хирургическом лечении опухолей

Объем ПЖ, см <sup>3</sup>	ДТРГПЖ в изолированном варианте или с циркулярной резекцией ДПК (n=15)	ППДР (n=22)	p
До операции	49,3 (37,9; 54,3)	30,5 (12,4; 39,3)	0,711
После операции	46,2 (35,5; 51)	29,6 (18,4; 38,8)	

Как видно из таблицы 29, объем ПЖ до и в отдаленные сроки после ДТРГПЖ составил 49,3 см<sup>3</sup> и 46,2 см<sup>3</sup> соответственно. Объем ПЖ до и в отдаленные сроки после ППДР составил 30,5 см<sup>3</sup> и 29,6 см<sup>3</sup> соответственно. Таким образом, отмечалось уменьшение дистальных отделов ПЖ в среднем на 6,3%

после ДТРПГЖ в изолированном варианте или с циркулярной резекцией ДПК и на 3% после ППДР. Достоверной разницы между послеоперационными показателями объема ПЖ в группах не выявлено ( $p=0,711$ ).

***Сравнительная оценка объемов поджелудочной железы в отдаленном периоде при хирургическом лечении хронического панкреатита.***

В подгруппе ХП в отдаленные сроки после операции КТ выполнена 15 пациентам. Выполнено сравнение объемов ПЖ до и в отдаленные сроки после операций по данным КТ (табл.31).

Таблица 31. Сравнительный анализ объемов ПЖ в зависимости от варианта выполненной операции при хирургическом лечении ХП

Объем ПЖ, см <sup>3</sup>	ДТРПГЖ с циркулярной резекцией ДПК (n=4)	ППДР (n=11)	p
До операции	17,3 (9,4; 36,7)	34,1 (22,5; 47,5)	0,557
После операции	16 (8,4; 33,1)	27,6 (14,2; 36)	

Объем ПЖ до и в отдаленные сроки после дуоденумсберегающих операций составил 17,3 см<sup>3</sup> и 16 см<sup>3</sup> соответственно. Объем ПЖ до и в отдаленные сроки после ППДР составил 34,1 и 27,6 см<sup>3</sup> соответственно. Таким образом, отмечалось уменьшение дистальных отделов ПЖ в среднем на 7,7% после ДТРПГЖ с циркулярной резекцией ДПК и на 19,1% после ППДР. Достоверной разницы между послеоперационными показателями объема ПЖ в группах не выявлено ( $p=0,557$ ).

***5.5. Сравнительная оценка качества жизни при хирургическом лечении опухолей головки поджелудочной железы.***

Качество жизни в отдаленные сроки после ДТРПГЖ в изолированном варианте или с циркулярной резекцией ДПК и ППДР оценено у 72 больных. Пациенты были разделены на 2 подгруппы - подгруппу пациентов с

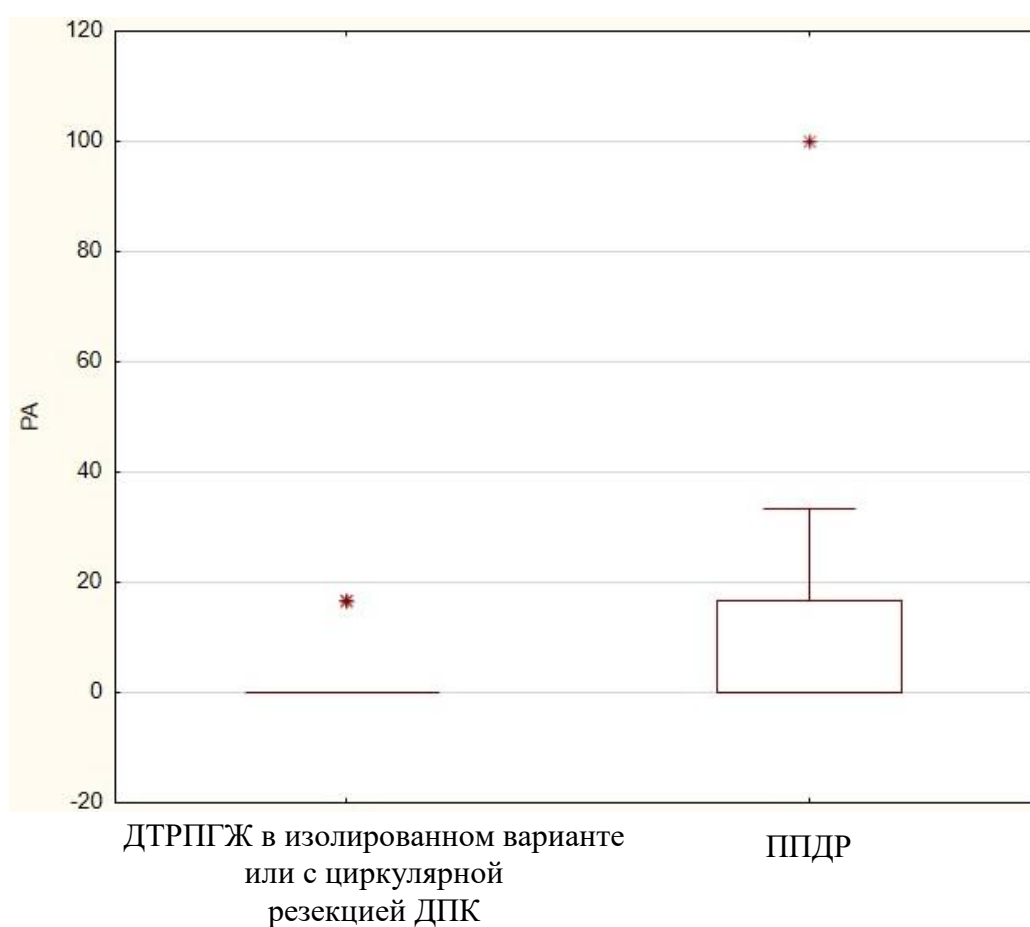
доброкачественными опухолями головки ПЖ и опухолями с низким потенциалом злокачественности (n=38) и подгруппу ХП (n=34). Проведен сравнительный анализ показателей анкетирования по данным опросника EORTC QLQ C-30 в подгруппе пациентов с опухолевыми поражениями головки ПЖ (табл.32).

Таблица 32. Результаты оценки качества жизни (опросник EORTC QLQ C-30) больных доброкачественными опухолями и предраковыми изменениями головки ПЖ.

	ДТРГПЖ	ППДР	Значение <i>p</i>
<i>Шкала функционирования</i>			
Физическое функционирование	90 (80; 93,3)	93,3 (80; 100)	0,371
Ролевое функционирование	100 (100; 100)	100 (100; 100)	0,908
Эмоциональное функционирование	100 (100; 100)	100 (100; 100)	0,851
Когнитивное функционирование	100 (100; 100)	100 (100; 100)	1,00
Социальное функционирование	100 (83,3; 100)	100 (91,65; 100)	0,655
Общее состояние здоровья	83,3 (83,3; 100)	83,3 (83,3; 91,67)	0,740
<i>Шкала симптомов</i>			
Слабость/утомляемость	11,1 (0;22,2)	0 (0;22,2)	0,665
Тошнота и рвота	0 (0;0)	0 (0;0)	0,516
Боль	0 (0;0)	0 (0;16,67)	0,031*
Одышка	0 (0;33,3)	0 (0;16,65)	0,676
Бессонница	0 (0;0)	0 (0;0)	0,332
Потеря аппетита	0 (0;0)	0 (0;0)	0,851
Запоры	0 (0;0)	0 (0;0)	0,461
Диарея	0 (0;0)	0 (0;33,3)	0,024*

\* – различие статистически значимо

Как представлено в таблице 25, в обеих группах отмечался высокий уровень физического, ролевого, эмоционального, когнитивного и социального функционирования, а также высокий уровень общего состояния здоровья. Все показатели по шкале функционирования были сопоставимыми. По шкале симптомов большинство показателей так же были сопоставимыми. Однако, несмотря на одинаковые медианы, жалобы на наличие болей достоверно чаще отмечались в отдаленные сроки после ППДР ( $p=0,031$ ). На рисунке 26 выполнено сравнение частоты жалоб на наличие болевого синдрома в отдаленные сроки зависимости от выполненной операции.

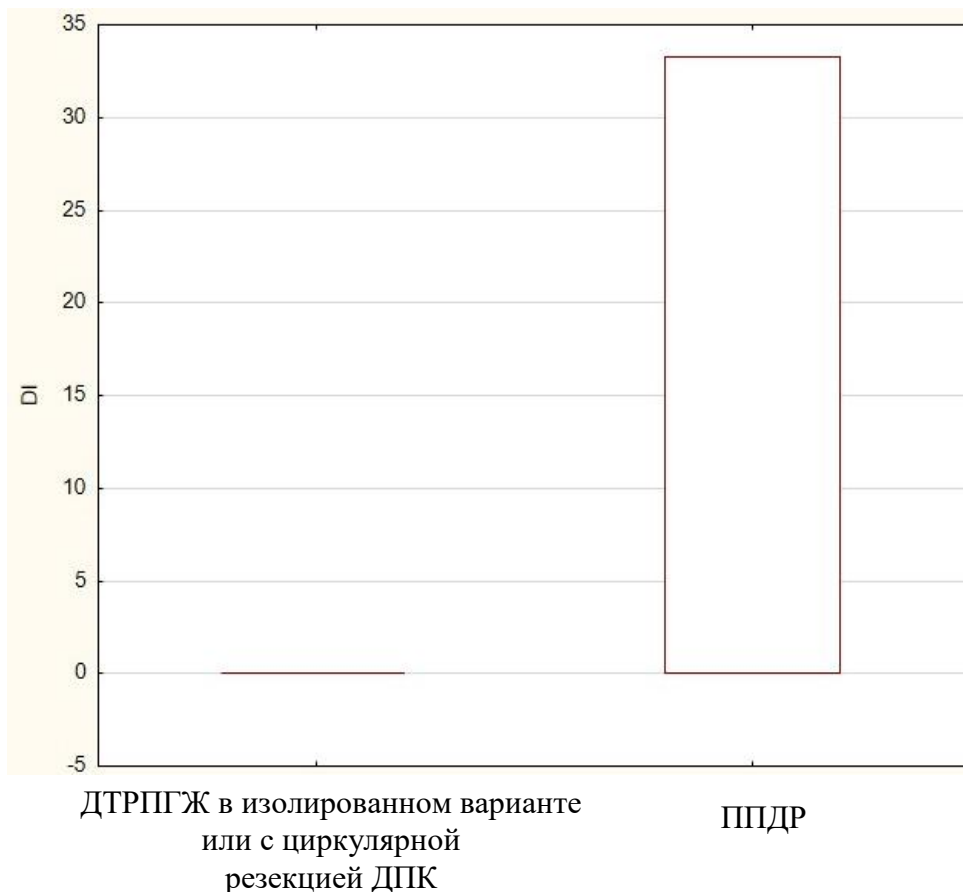


РА – шкала боли по опроснику EORTC QLQ C-30

Рисунок 26. Частота наличия болевого синдрома в отдаленные сроки после ДТРГПЖ в изолированном варианте или с циркулярной резекцией ДПК и ППДР по опроснику EORTC QLQ C-30.

Как представлено на Рисунке 26, в группе ППДР значительно чаще отмечались жалобы на наличие болей.

Жалобы на наличие диареи так же достоверно чаще отмечались в отдаленные сроки после ППДР ( $p=0,024$ ). На Рисунке 27 выполнено сравнение частоты наличия жалоб на диарею в отдаленные сроки зависимости от выполненной операции.



DI – шкала диареи по опроснику EORTC QLQ C-30

Рисунок 27. Частота развития диареи в отдаленные сроки после ДТРГПЖ в изолированном варианте или с циркулярной резекцией ДПК и ППДР по опроснику EORTC QLQ C-30.

На Рисунке 27 наглядно представлено, что после ППДР значительно чаще отмечались жалобы на диарею, в то время как после ДТРГПЖ в изолированном варианте или с циркулярной резекцией ДПК жалоб не отмечалось.



***Сравнительная оценка качества жизни при хирургическом лечении хронического панкреатита.***

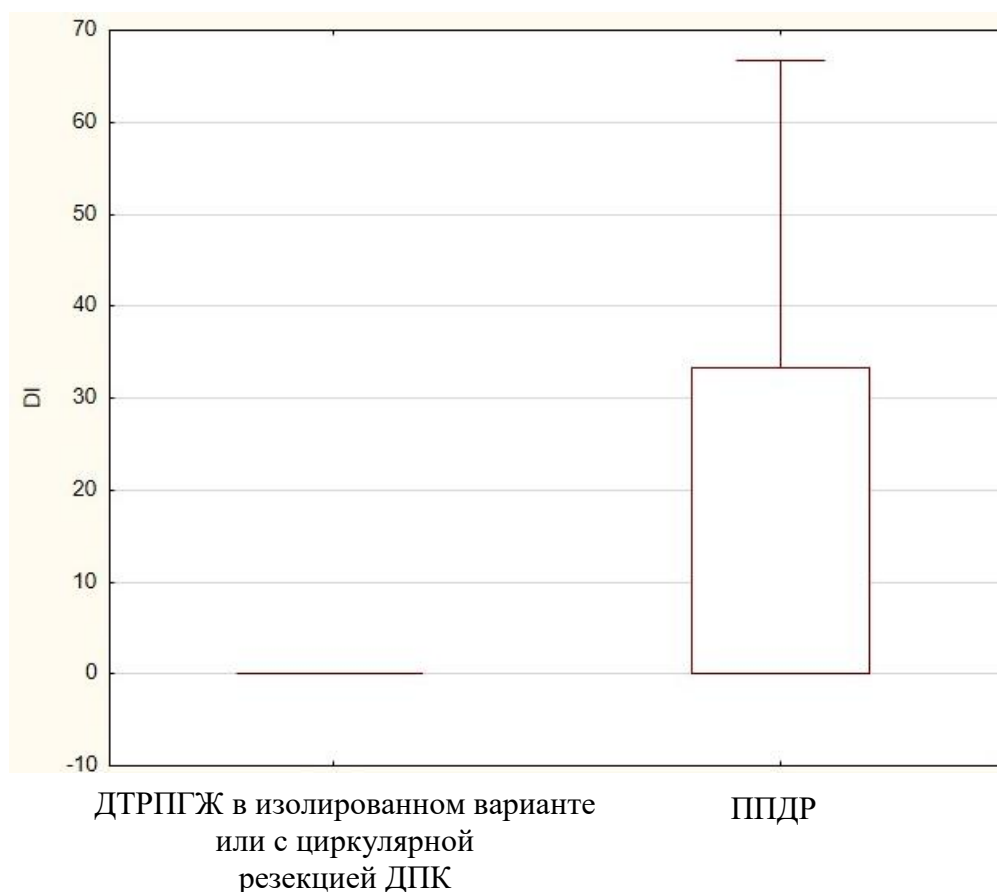
Проведен сравнительный анализ показателей анкетирования по данным опросника EORTC QLQ C-30 в подгруппе пациентов с ХП (табл.33).

Таблица 33. Результаты оценки качества жизни (опросник EORTC QLQ C-30) больных ХП.

	ДТРГПЖ	ППДР	Значение <i>p</i>
<i>Шкала функционирования</i>			
Физическое функционирование	93,3 (80; 100)	93,3 (93,3; 100)	0,397
Рольное функционирование	100 (100; 100)	100 (100; 100)	0,986
Эмоциональное функционирование	100 (100; 100)	100 (100; 100)	0,843
Когнитивное функционирование	100 (100; 100)	100 (100; 100)	0,627
Социальное функционирование	100 (83,3; 100)	100 (91,65; 100)	1,00
Общее состояние здоровья	95,8 (75; 100)	91,67 (83,3; 91,67)	0,456
<i>Шкала симптомов</i>			
Слабость/утомляемость	0 (0;11,1)	0 (0;22,2)	0,339
Тошнота и рвота	0 (0;0)	0 (0;0)	0,321
Боль	0 (0;16,67)	0 (0;16,67)	0,733
Одышка	0 (0;33,3)	0 (0;16,65)	0,627
Бессонница	0 (0;0)	0 (0;0)	1,00
Потеря аппетита	0 (0;0)	0 (0;0)	1,00
Запоры	0 (0;0)	0 (0;0)	1,00
Диарея	0 (0;0)	0 (0;33,3)	0,042*

\* – различие статистически значимо

Как представлено в таблице 26, в обеих группах отмечался высокий уровень физического, ролевого, эмоционального, когнитивного и социального функционирования, а также высокий уровень общего состояния здоровья. Все показатели по шкале функционирования были сопоставимыми. По шкале симптомов большинство показателей так же были сопоставимыми. Однако, несмотря на одинаковые медианы, диарея достоверно чаще отмечалась в отдаленные сроки после ППДР ( $p=0,042$ ). На Рисунке 28 сопоставлена частота развития диареи в отдаленные сроки зависимости от выполненной операции.



DI – шкала диареи по опроснику EORTC QLQ C-30

Рисунок 28. Частота развития диареи у больных ХП в отдаленные сроки после ДТРГПЖ в изолированном варианте или с циркулярной резекцией ДПК и ППДР по опроснику EORTC QLQ C-30.

На рисунке 28 наглядно представлено, что после ППДР значительно чаще отмечались жалобы на диарею, в то время как после ДТРГПЖ в изолированном варианте или с циркулярной резекцией ДПК жалоб не отмечалось.

В качестве примера приводим клиническое наблюдение.

*Клиническое наблюдение.*

Пациентка П., 1979 г.р. Обратилась в НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского в 2012 г. с жалобами на чувство дискомфорта в эпигастрии, желтушность склер. Вышеуказанные жалобы беспокоили в течение 1 месяца. По данным КТ 01.05.2012 г.: головка ПЖ увеличена до 4,6 см, в ее контуре определяется множественные кисты диаметром до 3,6 см, в центральных участках образования определяется кальцинат размером 7 мм. Тело – 18мм, хвост – 23мм, с неровными достаточно четкими контурами, структура однородная. Панкреатический проток нитевидный. Парапанкреатическая клетчатка не инфильтрирована (рис.29).

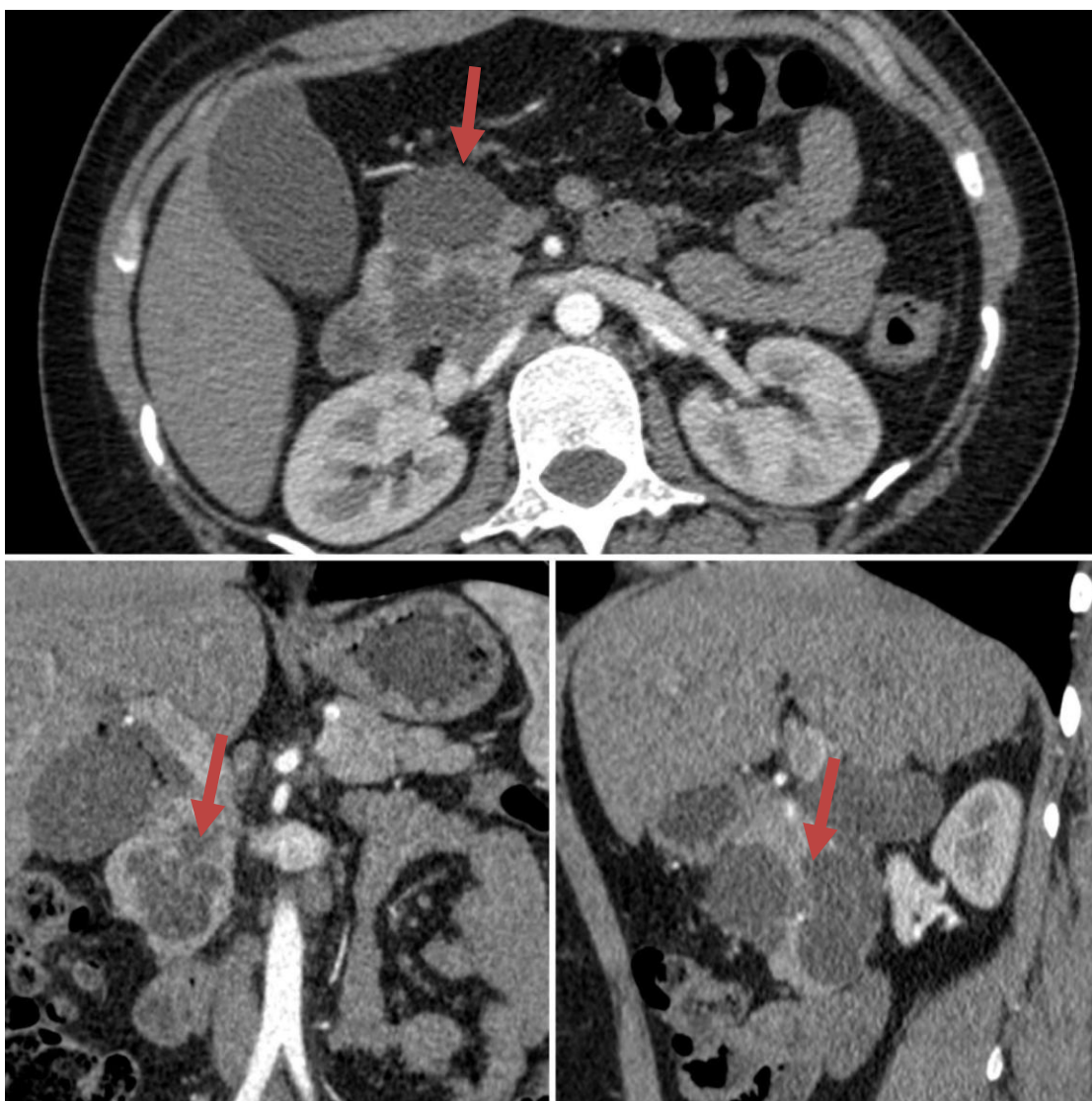


Рисунок 29. КТ, артериальная фаза контрастного усиления. Стрелкой указана кистозная опухоль головки ПЖ.

По данным МРТ 02.05.2012 г.: поперечный размер головки ПЖ до 50 мм, передний контур ее деформирован многополостным образованием неправильной формы с четкими контурами, представленным конгломератом интимно прилежащих камер, заполненных однородным жидкостным содержимым (по типу мыльных пузырей), суммарными размерами 3,8x5,6x4,7 см. Панкреатический проток в теле 3,3 мм, в хвосте 2,1 мм. Визуализация его обрывается на уровне жидкостного образования. Общий желчный проток размером до 7,3 мм в супрадуоденальном сегменте, 7,6 мм, в ретродуоденальном сегмента, на уровне интрапанкреатического отдела просвет протока визуализировать не удастся.

Заключение: картина многокамерного жидкостного образования (ВПМО II типа) с компрессией общего желчного протока и развитием билиарной гипертензии.

При эндосонографии ПЖ 06.05.2012 г.: по нижней поверхности головки ПЖ визуализируется анэхогенное образование, с ровным четким контуром, полициклической формы, состоящее из кист различного диаметра, связанных между собой, с тонкими перегородками в наиболее крупных из них. Общий размер образования 5,8x4,0 см. При детальном осмотре выявляется связь одной из кист с протоковой системой ПЖ. Панкреатический проток визуализирован на всем протяжении, не расширен, диаметром до 3мм в теле и в головке, контур ровный, «подчеркнут», просвет однородный. Общий желчный проток прослеживается до головки ПЖ, диаметром до 7 мм в супрадуоденальном отделе. На уровне кистозного новообразования просвет холедоха не прослеживается. Заключение: картина соответствует ВПМО II типа.

Таким образом, по результатам дооперационного обследования новообразование в большей степени соответствовало ВПМО II типа. Наличие механической желтухи явилось абсолютным показанием к операции.

10.05.2012 г. Выполнена лапароскопическая диссекция проксимального отдела ПЖ, лапаротомия, тотальная резекция головки ПЖ с циркулярной резекцией ДПК. На операции: под общим обезболиванием в брюшную полость введены 5 троакаров. При ревизии – желчный пузырь напряжен, увеличен, размерами 12x6x4 см, без конкрементов. Другие органы без особенностей. С использованием лапароскопического инструментария (диссектор, зажимы) и УЗ-скальпеля (Harmonic ACE, Ethicon) рассечена желудочно-ободочная связка и вскрыта сальниковая сумка. Головка ПЖ несколько увеличена, округлой конфигурации, через переднюю капсулу пролабирует тонкостенная киста. Тело и хвост железы внешне не изменены, мягкой консистенции, дольчатой структуры. Произведена диссекция по нижнему краю тела и крючковидного отростка головки ПЖ. Ориентируясь визуально на ствол верхней брыжеечной вены последовательно выполнена туннелизация за задней поверхностью железы и пересечение ПЖ на уровне правого края воротной вены с помощью УЗ-скальпеля

Гармоник. На срезе дистальной культы железы визуализирован панкреатический проток, диаметром не более 0,1 см. Продолжена диссекция проксимальных отделов ПЖ, отмечена кровоточивость из желудочно-двенадцатиперстной артерии. Гемостаз с помощью УЗ-скальпеля осуществить не удалось. Выполнена верхняя срединная лапаротомия. Гемостаз прошиванием культы желудочно-двенадцатиперстной артерии (премилен 5/0). Констатировано, что в головке ПЖ, занимая дорсальную и вентральную части, имеется многокамерная кистозная опухоль общим размером 6x5 см. Произведено полное иссечение головки ПЖ слева направо с использованием УЗ-скальпеля. Визуализирована ретродуоденальная часть общего желчного протока. Панкреатический отдел общего желчного протока не расширен (0,6 см) без конкрементов, окружен по контуру кистозной опухолью вплоть до уровня большого сосочка ДПК, в месте контакта с которым отмечены наиболее плотные рубцовые изменения стенок кистозных полостей. Это обстоятельство делало невозможным полное удаление опухоли при сохранении панкреатической части общего желчного протока. В связи с чем выполнено пересечение панкреатической части желчного протока на уровне опухоли и на 2 см выше уровня большого сосочка ДПК. Макропрепарат (головка железы и часть панкреатического отдела общего желчного протока) удален en bloc. При этом пересечена и лигирована панкреатическая часть общего желчного протока сразу выше большого сосочка ДПК у её медиальной стенки.

Пересечены: передняя и задняя верхняя поджелудочно-двенадцатиперстные артерии и вены.

По данным срочного гистологического исследования – признаки серозной цистаденомы.

Произведена холецистэктомия с субсерозным иссечением желчного пузыря. Пузырная артерия и проток пересечены и перевязаны отдельно. Максимально возможное иссечение культы пузырного протока в дистальном направлении. После иссечения головки ПЖ отмечены признаки нарастания ишемии парапапиллярного сегмента ДПК (парез и синюшность стенки). Дополнительно резецирована ишемизированная парапапиллярная часть ДПК длиной 2-2,5 см.

Проксимальный и дистальный конец пересеченной ДПК обычной окраски, срезы кровоточат хорошо, слизистая розовая.

Реконструкция: Наложен дуоденодуоденоанастомоз «конец в конец», ширина анастомоза 2,5 см. Ниже уровня анастомоза за связку Трейтца проведен назоэнтеральный зонд для питания. В 20 см от связи Трейтца скелетирована и пересечена тощая кишка с помощью аппарата GIA-50. Дистальный ее отрезок перемещен в верхний этаж брюшной полости через окно в мезоколон. На 40 см ниже культи тонкой кишки наложен энтероэнтероанастомоз «конец в бок» (ти-крон 3/0). На петле тонкой кишки (длиной 40 см) наложен позадибодочный панкреатоеюноанастомоз «конец в конец» (премилен 4/0, 5/0). На 5 см ниже панкреатоеюноанастомоза в просвет петли тонкой кишки вшита «конец в бок» (моноплюс 5/0) культя панкреатической части общего желчного протока, ширина анастомоза 0,6 см. Петля тонкой кишки фиксирована в окне мезоколон узловыми швами (ти-крон 3/0). Контроль гемостаза: сухо. Дренаж брюшной полости 1 силиконовой трубкой, установленной через контрапертуру в правой боковой области к зоне резецированной головки ПЖ и к панкреатоеюноанастомозу. Послеоперационная рана послойно ушита.

Общая кровопотеря 1000 мл. Интраоперационно вводился октреотид 0,1 п/к х 2 раза. Перелита свежезамороженная плазма 570 мл. Эритроцитарная масса 310 мл.

Плановое гистологическое исследование: фрагмент головки ПЖ 6x4x3 см, на разрезе определяются кисты диаметром от 0,2 см до 2см, заполненные прозрачной светло-желтой жидкостью. Стенки кист гладкие, блестящие, выстланы кубическим и уплощенным эпителием с очаговой пролиферацией и формированием папиллярных структур без фиброваскулярной основы. Заключение: серозная цистаденома ПЖ.

В послеоперационном периоде отмечался гастростаз класса А по ISGPS. На фоне проводимой консервативной терапии состояние больной улучшилось, гастростаз разрешился. При контрольной рентгеноскопии желудка 18.05.2012 г.: удовлетворительное морфофункциональное состояние верхних отделов

пищеварительного тракта. Выписана в удовлетворительном состоянии на 12е сутки после операции.

Период наблюдения за пациенткой составил 91 месяц. Признаков рецидива нет. В настоящее время пациентка жалоб не предъявляет. Уровень глюкозы крови натощак 4,3 ммоль/л, глюкоза плазмы после перорального теста толерантности к глюкозе 6,4 ммоль/л, гликированный гемоглобин 4,8%. Уровень фекальной эластазы 235 мкг на 1 г кала. По данным опросника EORTC QLQ C-30 пациентка продемонстрировала высокий уровень физического, ролевого, эмоционального, когнитивного и социального функционирования. Уровень общего состояния здоровья составил 100,0.

Таким образом, анализ отдаленных результатов операций позволяет сделать вывод, что альтернативное применение ДТРГПЖ в изолированном варианте или с циркулярной резекцией ДПК не ухудшает состояния пациентов в сравнении с ППДР и возможно имеет тенденцию к его улучшению.

- При хирургическом лечении опухолей и ХП отмечается четкая тенденция к более частому развитию нарушений эндокринной функции ПЖ после ППДР.
- Нарушения экзокринной функции ПЖ при хирургическом лечении опухолей достоверно чаще отмечаются после ППДР.
- При хирургическом лечении ХП отмечается тенденция к более частому развитию экзокринной недостаточности после ППДР.
- Достоверной разницы между до- и послеоперационными объемами ПЖ в группах не выявлено, как в подгруппе опухолей, так и в подгруппе ХП.
- В обеих группах отмечался высокий уровень качества жизни в отдаленные периоды после операции. Все показатели по шкале функционирования были сопоставимыми. Жалобы на наличие боли и диареи чаще наблюдались после ППДР при хирургическом лечении опухолей. Другие симптомы встречались с одинаковой частотой. При хирургическом лечении



ХП диарея чаще наблюдалась после ППДР. Другие симптомы встречались с одинаковой частотой.

## Заключение

В настоящее время операция ППДР широко используется и является общепризнанным стандартом в хирургическом лечении больных с протоковой аденокарциномой и другими злокачественными новообразованиями головки поджелудочной железы (ПЖ) [103].

ППДР нередко применяется при хроническом панкреатите (ХП) с преимущественным поражением головки ПЖ, особенно при сочетании фиброзно-воспалительных изменений ткани головки железы с фиброзными и кистозными изменениями стенки ДПК [3, 14, 29]. Исчерпывающий радикализм этого вмешательства позволяет не только устранить очаг фиброзно-деструктивных изменений ткани головки железы и достичь стойкого купирования болевой симптоматики, но и нивелировать вторичные парапанкреатические осложнения, которые обусловлены компрессией окружающих органов массивом увеличенной головки ПЖ (стеноз общего желчного протока и ДПК, экстравазальную компрессию воротной вены) [3, 14, 29]. Именно эти «достоинства» ППДР, наряду со снижающейся послеоперационной летальностью, позволили экстраполировать выбор данного вмешательства и в хирургическое лечение доброкачественных опухолей головки ПЖ и опухолей с «низким потенциалом злокачественности» [33].

Но несмотря на совершенствование техники ППДР показатели госпитальной летальности после этой операции могут быть достаточно высокими, варьируя от 0-2,1% [40, 49] до 4,3-8,8% [59, 66, 86, 115]. Другим «недостатком» ППДР является большой объем резецируемых органов, что может потенцировать возникновение различных функциональных нарушений [33]. И если оправданность данной операции при злокачественном поражении головки ПЖ, ввиду онкологической радикальности, не вызывает сомнений, то при ХП, осложненном дуоденальной дистрофией, а также при доброкачественных опухолях головки ПЖ и опухолях с «низким потенциалом злокачественности», выполнение ППДР нельзя считать обоснованным способом хирургического лечения. Это обстоятельство обусловлено как

значительным объемом удаляемых органов при доброкачественных заболеваниях, так и неудовлетворительным качеством жизни в отдаленные сроки после ППДР [11, 33, 46, 64, 73].

Вышеизложенное явилось стимулом к разработке и внедрению «дуоденумсохраняющих» резекций головки железы. Впервые такую операцию выполнил Н.С. Вегер в 1972 г. для лечения ХП, головка ПЖ удалялась в субтотальном объеме [27, 38]. В 90-х гг. японскими хирургами были предложены различные варианты полного удаления головки ПЖ, которые с успехом применяли не только в хирургии ХП, но и при доброкачественных и погранично-злокачественных опухолях [27, 74, 119, 121]. В 1994 г. А. Накао для предотвращения ишемических изменений стенки двенадцатиперстной кишки (ДПК) предложил сочетать тотальную резекцию головки ПЖ с «ограниченной» резекцией парапапиллярного участка нисходящей части ДПК при хирургическом лечении внутрипротоковых папиллярных муцинозных опухолей [85, 100].

В последующем было разработано большое количество модификаций дуоденумсохраняющих резекций головки ПЖ, в связи с чем в 2001 г. S. Pedrazzoli, С. Sperti и соавт. классифицировали подобные вмешательства. Авторы выделили три типа операций в зависимости от объема остающейся ткани головки ПЖ при условии сохранения ДПК и общего желчного протока: тип 1 – соответствует операции Вегера, тип 2 – операции Кимуры, тип 3 подразумевает полное удаление всей ткани головки ПЖ. Попытка подобной систематизации является косвенным свидетельством несомненной актуальности дальнейшей разработки и совершенствования техники как самого оперативного вмешательства – максимально возможного удаления головки ПЖ, так и рационализации последующей реконструкции органов желудочно-кишечного тракта [107].

Данные научной литературы свидетельствуют, что ДТРГПЖ в изолированном варианте или частичной резекцией ДПК имеет сопоставимые ближайшие результаты и функционально более выгодные отдаленные

результаты в сравнении с операцией ППДР. Низкая вероятность развития сахарного диабета, сохранение нормальных механизмов регуляции внешне- и внутрисекреторной функции дистальных отделов железы после операции позволяют предположить, что ДТРГПЖ в изолированном варианте или частичной резекцией ДПК при доброкачественных опухолях головки ПЖ, опухолях с «низким потенциалом злокачественности» и осложненном панкреатите более предпочтительна, чем ППДР.

Однако место ДТРГПЖ в изолированном варианте и с частичной резекцией двенадцатиперстной кишки в хирургической панкреатологии остается не вполне определенным, учитывая отсутствие четких показаний к применению таких операций, а также стандартизированной техники выполнения полного удаления головки ПЖ и реконструктивного этапа этой операции. Имеющиеся литературные данные являются отражением опыта зарубежных клиник, в основном немецкой школы во главе с Н.Г. Вегер, другие литературные данные представлены в виде единичных клинических наблюдений. В связи с чем, является актуальным обобщение собственного опыта выполненных операций, с последующим анализом и определением критериев отбора пациентов для данной группы вмешательств.

С 2006 по 2020 г. в НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского 144 пациентам по поводу ХП, осложненного дуоденальной дистрофией, доброкачественных опухолей головки ПЖ и опухолей с «низким потенциалом злокачественности» - ДТРГПЖ в изолированном варианте (n=25) или с циркулярной резекцией ДПК (n=32), а также ППДР (n=89).

При хирургическом лечении опухолей продолжительность ДТРГПЖ с циркулярной резекцией ДПК составила 436 мин, ДТРГПЖ в изолированном варианте - 375 мин, а ППДР - 305 мин. Разница была статистически значимой. При хирургическом лечении ХП продолжительность ДТРГПЖ с циркулярной резекцией ДПК достоверно превышала продолжительность ППДР и составила 422,5 мин, в сравнении с 315 мин. Статистически значимой разницы в объеме интраоперационной кровопотери и в потребности в гемотрансфузии ни в

погруппе опухолей, ни в подгруппе ХП не отмечено. Панкреатические свищи при хирургическом лечении опухолей достоверно чаще развивались после ППДР (70%) в сравнении с ДТРГПЖ в изолированном варианте (52,2%) или с циркулярной резекцией ДПК (0%). При хирургическом лечении ХП панкреатические свищи так же чаще отмечались после ППДР (46,5%) в сравнении с ДТРГПЖ с циркулярной резекцией ДПК (23,1%). Однако при сравнении частоты развития клинически значимых панкреатических свищей достоверной разницы не отмечено ни в подгруппе опухолей, ни в подгруппе ХП. Гастростаз достоверно чаще развивался после ДТРГПЖ с циркулярной резекцией ДПК (83,3%) и ППДР (39,1%) в сравнении с ДТРГПЖ в изолированном варианте (4,4%) при хирургическом лечении опухолей. Однако небольшое число пациентов в группе ДТРГПЖ с циркулярной резекцией ДПК не позволяет сделать однозначный вывод о частоте развития гастростаза. При хирургическом лечении ХП достоверной разницы в частоте развития гастростаза выявлено не было. Статистически значимой разницы в частоте развития пострезекционных кровотечений, желчных свищей, послеоперационных осложнений по Clavien-Dindo III-Vст. и повторных операций, как при хирургическом лечении опухолей, так и при хирургическом лечении ХП не выявлено. Летальных исходов после ДТРГПЖ в изолированном варианте или с резекцией ДПК не было, после ППДР от различных осложнений умерло три пациента (один пациент из подгруппы ХП, два пациента из подгруппы опухолей). Статистически значимой разницы в продолжительности пребывания больных в стационаре как при хирургическом лечении опухолей, так и при хирургическом лечении ХП не выявлено.

Отдаленные результаты лечения оценены у 72 пациентов (43 – ППДР, 29 – ДТРГПЖ) в сроки от 12 до 157 месяцев после оперативного вмешательства. Медиана периода наблюдения составила – 57 месяцев. В подгруппе опухолей (n=75) нарушения углеводного обмена чаще развивались после ППДР (33,3%) в сравнении с ДТРГПЖ в изолированном варианте или с циркулярной резекцией ДПК (15,4%), однако разница была статистически недостоверной. Диарея чаще

развивалась после ППДР (12,5%) в сравнении с ДТРГПЖ в изолированном варианте или с циркулярной резекцией ДПК (0%). Однако по данным точного теста Фишера различия статистически не значимые. Потребность в постоянной заместительной терапии была достоверна чаще после ППДР. Уровень фекальной эластазы был достоверно ниже в группе ППДР. Объем ткани ПЖ до и в отдаленные сроки после ДТРГПЖ в изолированном варианте или с циркулярной резекцией ДПК составил 49,3 (37,9; 54,3) см<sup>3</sup> и 46,2 (35,5; 51) см<sup>3</sup> соответственно. Объем ткани ПЖ до и в отдаленные сроки после ППДР, определяемый при КТ, составил 30,5 (12,4; 39,3) см<sup>3</sup> и 29,6 (18,4; 38,8) см<sup>3</sup> соответственно. Достоверной разницы между послеоперационными показателями объема остающейся ткани ПЖ в группах не выявлено. При оценке качества жизни в обеих группах отмечен высокий уровень физического, ролевого, эмоционального, когнитивного и социального функционирования, а также высокий уровень общего состояния здоровья. Все показатели по шкале функционирования были сопоставимыми. По шкале симптомов большинство показателей так же были сопоставимыми. Однако болевой синдром и диарея достоверно чаще отмечались в отдаленные сроки после ППДР.

В подгруппе ХП (n=69) нарушения углеводного обмена чаще развивались после ППДР (46,7%) в сравнении с ДТРГПЖ с циркулярной резекцией ДПК (11,1%). Однако по данным точного теста Фишера различия статистически не значимые. Диарея и потребность в постоянной заместительной терапии ферментами так же чаще развивались после ППДР в сравнении с ДТРГПЖ с циркулярной резекцией ДПК. Однако по данным точного теста Фишера различия статистически не значимые. При исследовании уровня фекальной эластазы у всех пациентов была выявлена тяжелая экзокринная недостаточность. Объем ткани ПЖ до и в отдаленные сроки после ДТРГПЖ с циркулярной резекцией ДПК составил 17,3 (9,4; 36,7) см<sup>3</sup> и 16 (8,4; 33,1) см<sup>3</sup> соответственно. Объем ПЖ ткани до и в отдаленные сроки после ППДР, определяемый при КТ, составил 34,1 (22,5; 47,5) см<sup>3</sup> и 27,6 (14,2; 36) см<sup>3</sup> соответственно. Достоверной разницы между послеоперационными

показателями объема ПЖ в группах не выявлено. При оценке качества жизни в обеих группах отмечался высокий уровень физического, ролевого, эмоционального, когнитивного и социального функционирования, а также высокий уровень общего состояния здоровья. Все показатели по шкале функционирования были сопоставимыми. По шкале симптомов большинство показателей так же были сопоставимыми. Однако диарея достоверно чаще отмечалась в отдаленные сроки после ППДР.

В нашем исследовании достоверных преимуществ той или иной операции не выявлено; операции по большинству показателей сопоставимы. Однако на основании полученных результатов можно заключить, что в отдаленные сроки после ДТРГПЖ в изолированном варианте или циркулярной резекцией ДПК имеется отчетливая тенденция к уменьшению частоты развития эндокринной и экзокринной недостаточностей ПЖ в сравнении ППДР. Таким образом, ДТРГПЖ в изолированном варианте или с циркулярной резекцией ДПК потенциально является более перспективной в сравнении с ППДР и может рассматриваться как ее альтернатива при условии выполнения в специализированных центрах.

## Выводы

1. Широко применяемая операция панкреатодуоденальной резекции характеризуется сравнительно высоким показателем послеоперационной летальности (3,4%) и частотой осложнений (81%), а также значительными функциональными нарушениями в отдаленные сроки после операции (нарушениями углеводного обмена – 38,9% и экзокринной функции поджелудочной железы – 81%).
2. Обоснованное использование тотальной резекции головки железы с сохранением двенадцатиперстной кишки или с резекцией ее парапапиллярного сегмента не приводит к увеличению послеоперационной летальности (0%) и числа осложнений (78,2%), обеспечивает стойкое излечение заболевания и высокое качество жизни в ближайшие и отдаленные сроки (нарушения углеводного обмена наблюдаются в 13,6%, экзокринной функции в 37%). Поэтому операция тотальная резекция головки поджелудочной железы в изолированном варианте или с циркулярной резекцией двенадцатиперстной кишки может рассматриваться как предпочтительное хирургическое вмешательство при осложненном хроническом панкреатите, доброкачественных опухолях головки поджелудочной железы и опухолях с «низким потенциалом злокачественности».
3. При доброкачественных опухолях головки поджелудочной железы (серозной и муцинозной цистаденомах, внутрипротоковой папиллярной муцинозной опухоли боковых ветвей), опухолях с «низким потенциалом злокачественности» (нейроэндокринных опухолях градации G1) и солитарных метастазах почечно-клеточного рака при отсутствии признаков генерализации онкологического процесса предпочтительна тотальная резекция головки поджелудочной железы в изолированном варианте со срочным гистологическим исследованием. В том случае когда опухоль проксимального отдела железы тесно контактирует с большим сосочком



двенадцатиперстной кишки и дистальным отделом общего желчного протока, для достижения радикальности целесообразно дополнить оперативное вмешательство резекцией нисходящей части двенадцатиперстной кишки.

4. При хроническом панкреатите, осложненном дуоденальной дистрофией, обоснована тотальная резекция головки поджелудочной железы с резекцией парапапиллярного сегмента двенадцатиперстной кишки, как альтернатива пилоросохраняющей панкреатодуоденальной резекции.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Во время выполнения реконструктивного этапа операции дуоденумсохраняющей тотальной резекции головки поджелудочной железы с циркулярной резекцией двенадцатиперстной кишки предпочтительно формирование холедоходуодено- и панкреатикодуоденоанастомозов, что восстанавливает физиологичность верхнего отдела желудочно-кишечного тракта.
2. При наличии «мягкой» ткани культи дистального отдела поджелудочной железы следует формировать панкреатогастроанастомоз, который отличается наибольшей надежностью в плане возможного развития панкреатического свища.
3. После дуоденумсохраняющей тотальной резекции головки поджелудочной железы с циркулярной резекцией двенадцатиперстной кишки при формировании холедоходуоденоанастомоза во избежание развития рефлюкс-холангита, обусловленного повышенным давлением в ампуле двенадцатиперстной кишки, рекомендовано вшивание культи пересеченного желчного протока в просвет двенадцатиперстной кишки на 2 см ниже уровня планируемого дуоденодуоденоанастомоза.
4. Показания к панкреатодуоденальной резекции при доброкачественных опухолях головки поджелудочной железы, опухолях с низким потенциалом злокачественности, а также при хроническом панкреатите, осложненном дуоденальной дистрофией, должны ограничиваться лишь наличием атипичных клеточных изменений ткани органа по данным срочного гистологического исследования.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Байдарова М.Д., Козлов И.А., Жариков Ю.О., Тупикин К.А., Гаврилов Я.Я., Степанова Ю.А., Соколова Е.А., Ратникова Н.К. Органосберегающая хирургия в лечении метастазов почечноклеточного рака // Высокотехнологическая медицина. – 2020. – №2. – С. 43-51.
2. Байтингер В.Ф., Кильдишов О.В., Шматов С.В. Сфинктеры пищеварительного тракта: моногр. – Томск: Изд-во Красное знамя, 1994. – С. 120-131.
3. Винокурова Л.В., Хатьков И.Е., Израйлов Р.Е., Бордин Д.С., Дубцова Е.А., Никольская К.А., Агафонов М.А., Андрианов А.В. Дуоденальная дистрофия: междисциплинарная проблема // Терапевтический архив. – 2016. – №2. – С. 71-74.
4. А.К. Гайтон, Дж. Э. Холл. Медицинская физиология / Пер. с англ.; под ред. В.И. Кобрин // – М.: Логосфера. – 2008. – С. 1296
5. Горин Д.С., Смирнов А.В. Внутрипротоковая папиллярно-муцинозная опухоль поджелудочной железы // Consilium Medicum. Хирургия (Прил.). – 2016. – №2. – С. 18-23.
6. Жариков Ю.О., Тупикин К.А., Байдарова М.Д., Пожарская А.А. Метастазы почечно-клеточного рака в головку поджелудочной железы: возможности хирургического лечения // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2019. – №4. – С. 4-9.
7. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Охлобыстин А.В., Алексеенко С.А., Белобородова Е.В., Кучерявый Ю.А., Лапина Т.Л., Трухманов А.С., Хлынов И.Б., Чикунова М.В., Шептулин А.А., Шифрин О.С. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению экзокринной недостаточности поджелудочной железы // Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол. – 2017. – №2. – С. 54-80.

8. Клинические рекомендации. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом/ Ред.совет: И.И. Дедов, М.В. Шестакова, А.Ю. Майоров и др. – Москва: УП ПРИНТ, 2017. –212 с.
9. Клинические рекомендации. Профилактика развития сахарного диабета типа 2: роль и место метформина/ Ред.совет: А.С. Аметов и др. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 9 с.
10. Козлов И.А. Хронический панкреатит с преимущественным поражением головки поджелудочной железы. Диагностика и хирургическое лечение: диссертация доктора медицинских наук: 14.00.27 / Козлов Илья Анатольевич; [Место защиты: ГУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского РАМН»]. – Москва, 2005. – 233 с.
11. Козлов И.А., Байдарова М.Д. Резекция головки поджелудочной железы с сохранением двенадцатиперстной кишки при опухолях и хроническом панкреатите // Анналы хирургической гепатологии. – 2019. – №1. – С. 92-98.
12. Козлов И.А., Васнев О.С., Винокурова Л.В., Яшина Н.И., Никаноров А.В. Лапароскопические технологии при проксимальной резекции поджелудочной железы // Анналы хирургической гепатологии. – 2007; – №1. – С. 76-81.
13. Кригер А.Г., Кубышкин В.А., Кармазановский Г.Г., Свитина К.А., Кочатков А.В., Берелавичус С.В., Козлов И.А., Королев С.В., Горин Д.С. Послеоперационный панкреатит при хирургических вмешательствах на поджелудочной железе // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2012. – №4. – С.14-19.
14. Кригер А.Г., Паклина О.В., Кочатков А.В., Ветшева Н.Н., Филиппова Е.В., Макеева-Малиновская Н.Ю., Берелавичус С.В., Свитина К.А. Метастазы почечно-клеточного рака в поджелудочную железу // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2012. – №9. – С. 26-31.
15. Кригер А.Г., Смирнов А.В., Берелавичус С.В., Горин Д.С., Кармазановский Г.Г., Ветшева Н.Н., Нерестюк Я.И., Калинин Д.В., Глотова А.В. Диагностика

и тактика лечения дуоденальной дистрофии у больных хроническим панкреатитом // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2016. – №8. – С. 25-32.

16. Кубышкин В.А., Кармазановский Г.Г., Гришанков С.А. Кистозные опухоли поджелудочной железы: диагностика и лечение. М.: Видар. 2013; 11-127.
17. Кубышкин В.А., Козлов И.А., Вишневский В.А. Выбор способа хирургического лечения хронического панкреатита с преимущественным поражением головки поджелудочной железы // Анналы хирургической гепатологии. – 2008. – №3. – С. 172.
18. Левин М.Д., Коршун З., Мендельсон Г. Двигательная функция двенадцатиперстной кишки в норме и при некоторых заболеваниях (гипотеза) // Терапевтический архив (архив до 2018 г.). – 2016. – №4. – С. 68-74.
19. Скипенко О.Г., Пономарь С.А., Беджанян А.Л., Секачева М.И., Абдуллаев А.Г. Истинные кистозные опухоли поджелудочной железы // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2010. – №3. – С. 4-10.
20. Уголев А.М. Энтерининовая (кишечная гормональная система). – Л.: Наука; 1978. – 215 с.
21. Ушаков А.А., Овчинников В.И., Бабушкин Д.А. Прогностическая значимость показателей оценки тяжести острого панкреатита // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – №4. – С. 721-723.
22. Хендерсон, Дж.М. Патофизиология органов пищеварения / Дж.М. Хендерсон // Пер. с англ. – М. – Спб.: "Издательство БИНОМ" – 2-е изд., испр., – 1999. – 286 с.
23. Шатверян Г.А., Чардаров Н.К., Багмет Н.Н., Ратникова Н.П., Беджанян А.Л., Петренко К.Н., Полищук Л.О., Карагёзьян Г.А. Изолированные метастазы почечно-клеточного рака в поджелудочную железу // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2017. – №12. – С. 36-40.

24. Щербатых А.В., Реут А.А., Маркелов О.А., Кузнецов С.М. Гормональная функция двенадцатиперстной кишки в норме и патологии // Сибирский медицинский журнал (ИРКУТСК). – 1998. – №14. – С. 5-9.
25. Aaronson N.K., Ahmedzai S., Bergman B., Bullinger M., Cull A., Duez N.J., Filiberti A., Flechtner H., Fleishman S.B., de Haes J.C. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology// J Natl Cancer Inst. – 1993. – №85(5). – P. 365-376.
26. Antoniou E. A., Damaskos C., Garpis N., Salakos C., Margonis G. A., Kontzoglou K., Lahanis S., Spartalis E., Patsouras D., Kykalos S., Garmpi A., Andreatos N., Pawlik T. M., Kouraklis G. Solid Pseudopapillary Tumor of the Pancreas: A Single-center Experience and Review of the Literature // In vivo (Athens, Greece). – 2017. – №31(4). – P. 501–510.
27. Bachellier P., Tierris J., Weber J.C., Pai M. Current practice in pancreatic surgery// Adv Exp Med Biol. – 2006. – №574. – P. 111-143.
28. Ballarin R., Spaggiari M., Cautero N., De Ruvo N., Montalti R., Longo C., Pecchi A., Giacobazzi P., De Marco G., D'Amico G., Gerunda G.E., Di Benedetto F. Pancreatic metastases from renal cell carcinoma: the state of the art // World J Gastroenterol. – 2011. – №17(43). – P. 4747-4756.
29. Barbu S.T., Valeanu D., Muresan A., Munteanu D., Casoinic F. Cystic Dystrophy of the Duodenal Wall in Heterotopic Pancreas with Groove Pancreatitis: A Diagnostic and Therapeutic Challenge// Chirurgia (Bucur). – 2018. – №113(3). – P. 418-423.
30. Bassi C., Butturini G., Falconi M., Sargenti M., Mantovani W., Pederzoli P. High recurrence rate after atypical resection for pancreatic metastases from renal cell carcinoma // Br J Surg. – 2003. – №90(5). – P. 555–559.
31. Bassi C., Marchegiani G., Dervenis Ch., Sarr M., Abu Hilal M., Adham M., Allen P., Andersson R., Asbun H.J., Besselink M.G., Conlon K., Del Chiaro M., Falconi M., Fernandez-Cruz L., Fernandez-Del Castillo C., Fingerhut A., Friess H., Gouma D.J., Hackert T., Izbicki J., Lillemoe K.D., Neoptolemos J.P., Olah

- A., Schulick R., Shrikhande S.V., Takada T., Takaori K., Traverso W., Vollmer Ch.R., Wolfgang Ch.L., Yeo Ch.J., Salvia R., Buchler M. International Study Group on Pancreatic Surgery. The 2016 Update of the International Study Group (ISGPS) Definition and Grading of Postoperative Pancreatic Fistula: 11 Years After // *Surgery*. – 2017. – №161(3). – P. 584-591.
32. Becker V, Mischke U. Groove pancreatitis // *Int J Pancreatol*. – 1991. – №10. – P. 173-182.
33. Beger H.G. Benign Tumors of the Pancreas-Radical Surgery Versus Parenchyma-Sparing Local Resection-the Challenge Facing Surgeons // *J Gastrointest Surg*. – 2018. – №22(3). – P. 562-566.
34. Beger H.G. Surgical treatment of benign, premalignant and low-risk tumors of the pancreas: Standard resection or parenchyma preserving, local extirpation // *Chirurg*. – 2016. – №87(7). – P. 579-584.
35. Beger H.G. The Pancreas: an integrated textbook of basic science, medicine and surgery / H.G. Beger, A. Warshaw, M. Buchler. — 2nd edit. — Oxford: Blackwell Publishing, 2008. — 1006 p.
36. Beger H.G., Gansauge F., Schwarz M., Poch B. Pancreatic head resection: the risk for local and systemic complications in 1315 patients — amonoinstitutional experience // *Am J Surg*. – 2007. – №194(4). – P. 16–19.
37. Beger H.G., Gansauge F., Siech M., Schwarz M., Poch B. Duodenum-preserving total pancreatic head resection for cystic neoplastic lesions in the head of the pancreas // *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. – 2008. – №15(2). P. 149-56.
38. Beger H.G., Krautzberger W., Bittner R., Büchler M., Limmer J. Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in patients with severe chronic pancreatitis // *Surgery*. – 1985. – №97(4). P. 467-473.
39. Beger H.G., Mayer B., Poch B. Duodenum-preserving pancreatic head resection. A local parenchyma-sparing treatment of benign and premalignant tumors of the pancreatic head // *Chirurg*. – 2019. – №90(9). P. 736-743.

40. Beger H.G., Mayer B., Poch B. Parenchyma-sparing, local pancreatic head resection for premalignant and low-malignant neoplasms - A systematic review and meta-analysis // *Am J Surg.* – 2018. – №216(6). – P. 1182-1191.
41. Beger H. G., Mayer B., Poch B. Resection of the duodenum causes long-term endocrine and exocrine dysfunction after Whipple procedure for benign tumors - Results of a systematic review and meta-analysis // *HPB: the official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association.* – 2020. – №22(6). – P. 809–820.
42. Beger H.G., Nakao A., Mayer B., Poch B. Duodenum-preserving total and partial pancreatic head resection for benign tumors--systematic review and meta-analysis // *Pancreatology.* – 2015. – 15(2). – P.167-178.
43. Beger H.G., Poch B., Mayer B., Siech M. New Onset of Diabetes and Pancreatic Exocrine Insufficiency after Pancreaticoduodenectomy for Benign and Malignant Tumors. A Systematic Review and Meta-analysis of Long-Term Results // *Ann Surg.* – 2018. – №267(2). – P. 259-270.
44. Beger H.G., Poch B., Vasilescu S. Benign cystic neoplasm and endocrine tumours of the pancreas - When and how to operate - An overview // *Int J Surg.* – 2014. – №12(6). – P. 606-614.
45. Bredbeck B.C., Moore E.E., Barnett C.C. Jr. Duodenum preserving pancreatic head resection (Begerprocedure) for pancreatic trauma // *J Trauma Acute Care Surg.* – 2015. – №78(3). – P. 649-651.
46. Busquets J., Fabregat J., Borobia F.G., Jorba R., Valls C., Serrano T., Ramos E., Pelaez N., Rafecas A. Organ-preserving surgery for benign lesions and low-grade malignancies of the pancreatic head: a matched case-control study // *Surg Today.* – 2010. – №40(2). – P. 125-131.
47. Cai Y., Zhen, Z., Gao P., Li Y., Peng, B. Laparoscopic duodenum-preserving total pancreatic head resection using real-time indocyanine green fluorescence imaging // *Surgical endoscopy.* – 2020. – Advance online publication.
48. Cao J., Li G. L., Wei J. X., Yang W. B., Shang C. Z., Chen Y. J., Lau W. Y., Min J. Laparoscopic duodenum-preserving total pancreatic head resection: a



- novel surgical approach for benign or low-grade malignant tumors // *Surgical endoscopy*. – 2019. – №33(2). – P. 633–638.
49. Cameron J.L., He J. Two thousand consecutive pancreaticoduodenectomies // *J Am Coll Surg*. – 2015. – №220(4). P. 530-536.
50. Casetti L., Bassi C., Salvia R., Butturini G., Graziani R., Falconi M., Frulloni L., Crippa S., Zamboni G., Pederzoli P. "Paraduodenal" pancreatitis: results of surgery on 58 consecutive patients from a single institution // *World J Surg*. – 2009. – №33(12). – P. 2664-2669.
51. Chandwani R., Allen P.J. Cystic Neoplasms of the Pancreas // *Annu Rev Med*. – 2016. – №67. – P. 45-57.
52. Chatzizacharias N.A., Rosich-Medina A., Dajani K., Harper S., Huguet E., Liau S.S., Praseedom R.K., Jah A. Surgical management of hepato-pancreatic metastasis from renal cell carcinoma // *World J Gastrointest Oncol*. – 2017. – №9(2). P. 70-77.
53. Chen X., Chen W., Zhang Y., An Y., Zhang X. Short-Term Outcomes of Laparoscopic Duodenum-Preserving Total Pancreatic Head Resection Compared with Laparoscopic Pancreaticoduodenectomy for the Management of Pancreatic-Head Benign or Low-Grade Malignant Lesion // *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*. – 2020. – №26. – P. e927248.
54. Cheng H., Yang Sh., Ren Q., Yang W., Han W., Chang X., Zhu Z., Qin H., Wang H. Pancreatectomies for Pediatric Pancreatic Tumors: A Single Institute Experience From 2007 to 2018 // *J Pediatr Surg*. – 2019. – Online ahead of print.
55. Cheng S.K., Chuah K.L. Metastatic Renal Cell Carcinoma to the Pancreas: A Review // *Arch Pathol Lab Med*. – 2016. – №140(6). – P. 598-602.
56. Clavien P.A., Barkun J., Oliveira M.L., Vauthey J.N., Dindo D., Schulick R.D., Santibañes E., Pekolj J., Slankamenac K., Bassi C., Graf R., Vonlanthen R., Padbury R., Cameron J.L., Makuuchi M. The Clavien-Dindo Classification of Surgical Complications: Five-Year Experience // *Ann Surg*. – 2009. – №250(2). – P. 187-196.

57. Compagno J., Oertel J.E. Mucinous cystic neoplasms of the pancreas with overt and latent malignancy (cystadenocarcinoma and cystadenoma). A clinicopathologic study of 41 cases // *Am J Clin Pathol.* – 1978. – №69(6). –P. 573-580.
58. David A.W., Samuel R., Eapen A., Vyas F., Joseph P., Sitaram V. Pancreatic metastasis from renal cell carcinoma 16 years after nephrectomy: A case report and review of the literature // *Trop Gastroenterol.* – 2006. – 27. – P. 175-176.
59. Dudekula A., Munigala S., Zureikat A.H., Yadav D. Operative trends for pancreatic diseases in the USA: analysis of the nationwide inpatient sample from 1998–2011 // *J Gastrointest Surg.* – 2016. – №20(4). – P. 803–811.
60. Dumlu E.G., Karakoç D., Özdemir A. Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm of the Pancreas: Current Perspectives // *Int Surg.* – 2015. – №100(6). – P. 1060-1068.
61. D'Haese J.G., Werner J. Surgery of Cystic Tumors of the Pancreas - Why, When, and How? // *Visc Med.* – 2018. – №34(3). – P. 206-210.
62. European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas. European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms // *Gut.* – 2018; №67(5). – P. 789-804.
63. Fitzsimmons D., Kahl S., Butturini G., van Wyk M., Bornman P., Bassi C., Malfertheiner P., George S.L., Johnson C.D. Symptoms and quality of life in chronic pancreatitis assessed by structured interview and the EORTC QLQ-C30 and QLQ-PAN26 // *Am J Gastroenterol.* – 2005. – №100(4). – P. 918-926.
64. Fujii T., Kanda M., Kodera Y., Nagai S., Sahin T.T., Kanzaki A., Yamada S., Sugimoto H., Nomoto S., Morita S., Takeda S., Nakao A. Comparison of pancreatic head resection with segmental duodenectomy and pylorus-preserving pancreatoduodenectomy for benign and low-grade malignant neoplasms of the pancreatic head // *Pancreas.* – 2011. – №40(8). – P. 1258-1263.
65. Gandhi D., Sharma P., Parashar K., Kochar P. S., Ahuja K., Sawhney H., Sharma S. Solid pseudopapillary Tumor of the Pancreas: Radiological and surgical review // *Clinical imaging.* – 2020. – №67. P. 101–107.

66. Gong D.J., Zhang J.M., Mao G.J., Xu L.T., Wu R.J., Yu S.A., Wu X.K., Li X.M., Shen W., Zheng Z.D. Duodenum-preserving pancreatic head resection vs. pancreatoduodenectomy for benign lesions and low-grade malignancies of the pancreatic head // *Hepatogastroenterology*. – 2013. – №60(121). – P. 19-22.
67. Grassi P., Verzoni E., Mariani L., De Braud F., Coppa J., Mazzaferro V., Procopio G. Prognostic role of pancreatic metastases from renal cell carcinoma: results from an Italian center // *Clinical Genitourinary Cancer*. – 2013. – 11(4). – P. 484–488.
68. Guo T., Wang L., Xie P., Zhang Z., Yu Y. Diagnosis and Surgical Treatment and Pathological Findings of Solid Pseudopapillary Tumor of the Pancreas: A Single-Institution Experience // *Cancer management and research*. – 2020. – №12. – P. 581–588.
69. Hamilton S.R., Altonen L.A. World Health Organization classification of tumours // *Pathology and genetics of tumours of the digestive system*. Lyon, 2000. 314 p.
70. Harada N. Digestive functions and secretion of gastrointestinal hormones after duodenum-preserving pancreas head resection // *Jpn J Gastroenterol Surg*. – 1994. – №27. – P. 781–788.
71. Hong D., Cheng J., Wu W., Liu X., Zheng, X. How to Perform Total Laparoscopic Duodenum-Preserving Pancreatic Head Resection Safely and Efficiently with Innovative Techniques // *Annals of surgical oncology*. – 2020. – Advance online publication.
72. Honselmann K. C., Krauss T., Geserick S., Wellner U. F., Wittel U., Hopt U. T., Keck T., Bausch D. Cystic lesions of the pancreas-is radical surgery really warranted? // *Langenbeck's archives of surgery*. – 2016. – №401(4). – P. 449–456.
73. Horiguchi A., Miyakawa S., Ishihara S., Ito M., Asano Y., Furusawa K., Shimizu T., Yamamoto T. Surgical design and outcome of duodenum-preserving pancreatic head resection for benign or low-grade malignant tumors // *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. – 2010. – №17(6). – P. 792-797.

74. Imaizumi T., Hanyu F., Suzuki M. A new procedure: duodenum-preserving total resection of the head of the pancreas with pancreaticocholecho-duodenostomy // *J Bil Tract Pancreas.* – 1990. – №11(1). – P. 621-626.
75. Ito K. Duodenum preservation in pancreatic head resection to maintain pancreatic exocrine function (determined by pancreatic function diagnostic test and cholecystinin secretion) // *Journal of hepato-biliary-pancreatic surgery.* – 2005. – №12(2). – P. 123–128.
76. Jiang Y., Jin J.B., Zhan Q., Deng X.X., Peng C.H., Shen B.Y. Robot-assisted duodenum-preserving pancreatic head resection with pancreaticogastrostomy for benign or premalignant pancreatic head lesions: a single-centre experience // *Int J Med Robot.* – 2018. – №14(4). P. e1903.
77. Kameda T., Takayama T., Sugihara T., Takeshima S., Yamazaki M., Komatsubara M., Kamei J., Fujisaki A., Ando S., Kurokawa S., Fujimura T. The efficacy of axitinib as a first-line treatment for metastatic renal cell carcinoma // *Asia Pac J Clin Oncol.* – 2020. – Epub ahead of print.
78. Keck T., Wellner U.F., Bahra M., Klein F., Sick O., Niedergethmann M., Wilhelm T.J., Farkas S.A., Börner T., Bruns C., Kleespies A., Kleeff J., Mihaljevic A.L., Uhl W., Chromik A., Fendrich V., Heeger K., Padberg W., Hecker A., Neumann U.P., Junge K., Kalff J.C., Glowka T.R., Werner J., Knebel P., Piso P., Mayr M., Izbicki J., Vashist Y., Bronsert P., Bruckner T., Limprecht R., Diener M.K., Rossion I., Wegener I., Hopt U.T. Pancreatogastrostomy Versus Pancreatojejunostomy for RECONstruction After PANCreatoduodenectomy (RECOPANC, DRKS 00000767): Perioperative and Long-term Results of a Multicenter Randomized Controlled Trial // *Ann Surg.* – 2016. – №263(3). P. 440–449.
79. Kim C.W., Han D.J., Kim J., Kim Y.H., Park J.B., Kim S.C. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: can malignancy be predicted? // *Surgery.* – 2011. – №149(5). – P. 625-634.
80. Kimura W., Morikane K., Futakawa N., Shinkai H., Han I., Inoue T., Muto T., Nagai H. A new method of duodenum-preserving subtotal resection of the head

- of the pancreas based on the surgical anatomy // *Hepatogastroenterology*. – 1996. – №43(8). – P. 463-472.
81. Kimura W., Muto T., Makuuchi M., Nagai H. Subtotal resection of the head of the pancreas preserving duodenum and vessels of pancreatic arcade // *Hepatogastroenterology*. – 1996. – №43(12). P. 1438-1441.
82. Kloppel G., Solcia E., Longnecker D.S., Capella C., Sobin L.H., Histological typing of tumors of the exocrine pancreas, in: World Health Organization International Histological Classification of Tumours, Berlin, Heidelberg, NewYork: Springer, 2nd edition, 1996.
83. Ko S., Yun S., Kim S., Kim T.N., Seo H.I. Pancreatic resection for renal cell carcinoma metastasis: a case review // *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg*. – 2017. – №21(3). P. 176-179.
84. Koch M., Garden O.J., Padbury R., Rahbari N.N., Adam R., Capussotti L., Fan Sh.T., Yokoyama Y., Crawford M., Makuuchi M., Christophi Ch., Banting S., Brooke-Smith M., Usatoff V., Nagino M., Maddern G., Hugh Th.J., Vauthey J-N., Greig P., Rees M., Nimura Y., Figueras J., DeMatteo R.P., Büchler M.W., Weitz J. Bile Leakage After Hepatobiliary and Pancreatic Surgery: A Definition and Grading of Severity by the International Study Group of Liver Surgery // *Surgery*. – 2011. – №149(5). – P. 680-688.
85. Kozlov I., Smirnov A., Chzao A. Duodenum-preserving pancreatic head resection and resection of the head of the pancreas combines with segmental duodenectomy // *HPB*. – 2014. – №16(2). P. 594–688.
86. Krautz C., Nimptsch U., Weber G.F., Mansky T., Grützmann R. Effect of Hospital Volume on In-hospital Morbidity and Mortality Following Pancreatic Surgery in Germany // *Ann Surg*. – 2018. – №267(3). P. 411-417.
87. Kromrey M. L., Bülow R., Hübner J., Paperlein C., Lerch M. M., Ittermann T., Völzke H., Mayerle J., Kühn J. P. Prospective study on the incidence, prevalence and 5-year pancreatic-related mortality of pancreatic cysts in a population-based study // *Gut*. – 2018. – №67(1). P. 138–145.

88. Lee S.E., Jang J.Y., Hwang D.W., Lee K.U., Kim S.W. Clinical efficacy of organ-preserving pancreatectomy for benign or low-grade malignant potential lesion // *J Korean Med Sci.* – 2010. – №25(1). P. 97-103.
89. Lee S.R., Gemenetzis G., Cooper M., Javed A.A., Cameron J.L., Wolfgang C.L., Eckhauser F.E., He J., Weiss M.J. Long-Term Outcomes of 98 Surgically Resected Metastatic Tumors in the Pancreas // *Ann Surg Oncol.* – 2017. – №24(3). – P. 801-807.
90. Liang B., Chen Y., Li M., Dong X., Yao S., Liu T. Total laparoscopic duodenum-preserving pancreatic head resection for solid pseudopapillary neoplasm of pancreas: A case report // *Medicine.* – 2019. – №98(21). P. e15823.
91. Ma Z.Y., Gong Y.F., Zhuang H.K., Zhou Z.X., Huang S.Z., Zou Y.P., Huang B.W., Sun Z.H., Zhang C.Z., Tang Y.Q., Hou B.H. Pancreatic neuroendocrine tumors: A review of serum biomarkers, staging, and management // *World journal of gastroenterology.* – 2020. – №26(19). P. 2305–2322.
92. Machicado J.D., Yadav D. Epidemiology of Recurrent Acute and Chronic Pancreatitis: Similarities and Differences // *Dig Dis Sci.* – 2017. – №62(7). P. 1683-1691.
93. Maeda H., Okabayashi T., Nishimori I., Kobayashi M., Sugimoto T., Kohsaki T., Onishi S., Hanazaki K. Duodenum-preserving pancreatic head resection for pancreatic metastasis from renal cell carcinoma: a case report // *Langenbecks Arch Surg.* – 2007. – №392(5). – P. 649-652.
94. McCluney S., Wijesuriya N., Sheshappanavar V., Chin-Aleong J., Feakins R., Hutchins R., Abraham A., Bhattacharya S., Valente R., Kocher H. Solid pseudopapillary tumour of the pancreas: clinicopathological analysis // *ANZ journal of surgery.* – 2018. – №88(9). P. 891–895.
95. McLeod R. S., Taylor B. R., O'Connor B. I., Greenberg G. R., Jeejeebhoy K. N., Royall D., Langer B. Quality of life, nutritional status, and gastrointestinal hormone profile following the Whipple procedure // *American journal of surgery.* – 1995. – №169(1). P. 179–185.

96. Metz D.C., Jensen R.T. Gastrointestinal neuroendocrine tumors: pancreatic endocrine tumors // *Gastroenterology*. – 2008. – №135(5). – P. 1469-1492.
97. Muscogiuri G., Mezza T., Prioletta A., Sorice G. P., Clemente G., Sarno G., Nuzzo G., Pontecorvi A., Holst J. J., Giaccari A. Removal of duodenum elicits GLP-1 secretion // *Diabetes care*. – 2013. – №36(6). P. 1641–1646.
98. Nakagohri T., Konishi M., Inoue K., Nakamura T., Kinoshita T. Partial pancreatic head resection for pancreatic metastasis from renal cell carcinoma // *Hepatogastroenterology*. – 2003. – №50(54). – P. 2236–2238.
99. Nakao A., Fernández-Cruz L. Pancreatic head resection with segmental duodenectomy: safety and long-term results // *Ann Surg*. – 2007. – №246(6). P. 923-928.
100. Nakao A., Oshima K., Keneko T., Hosono J., Takagi H., Takeda S. Pancreatic head resection with segmental duodenectomy // *Operation*. – 1994. – №48(1). – P. 635-638.
101. Narayanan S., Martin A.N., Turrentine F.E., Bauer T.W., Adams R.B., Zaydfudim V.M. Mortality After Pancreaticoduodenectomy: Assessing Early and Late Causes of Patient Death // *J Surg Res*. – 2018. – №231(1). P. 304-308.
102. Naritomi G., Tanaka M., Matsunaga H., Yokohata K., Ogawa Y., Chijiwa K., Yamaguchi K. Pancreatic head resection with and without preservation of the duodenum: different postoperative gastric motility // *Surgery*. – 1996. – №120(5). P. 831–837.
103. National Comprehensive Cancer Network. Pancreatic adenocarcinoma. NCCN Guidelines with NCCN Evidence Blocks. Version 2.2020 – July 24, 2020. Available at: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/pancreatic\\_blocks.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/pancreatic_blocks.pdf)
104. Oberndorfer S. Karzinoide Tumoren des Dundarms // *Frankf Z Pathol Int*. – 1907. – №1. – P. 425-432.
105. Ohtsuka T., Kitahara K., Kohya N., Miyoshi A., Miyazaki K. Improvement of glucose metabolism after a pancreatoduodenectomy // *Pancreas*. – 2009. – №38(6). – P. 700–705.

106. Papavramidis T., Papavramidis S. Solid pseudopapillary tumors of the pancreas: review of 718 patients reported in English literature // *J Am Coll Surg.* – 2005. – №200(6). – P. 965-972.
107. Pedrazzoli S., Canton S.A., Sperti C. Duodenum-preserving versus pylorus-preserving pancreatic head resection for benign and premalignant lesions // *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* – 2011. – №18(1). P. 94-102.
108. Peng C.H., Shen B.Y., Deng X.X., Zhan Q., Han B., Li H.W. Early experience for the robotic duodenum-preserving pancreatic head resection // *World J Surg.* – 2012. – №36(5). P. 1136-1141.
109. Qin H., Yang S., Yang W., Han W., Cheng H., Chang X., Zhu Z., Ren Q., Wang H. Duodenum-preserving pancreas head resection in the treatment of pediatric benign and low-grade malignant pancreatic tumors // *HPB (Oxford).* – 2019. – №22(2). – P. 306-311.
110. Rehfeld J. F. Cholecystokinin-From Local Gut Hormone to Ubiquitous Messenger // *Frontiers in endocrinology.* – 2017. – №8. P. 47.
111. Salman R., Sebaaly M.G., Asmar K., Nasserline M., Bannoura S., Khoury N.J. Rare skeletal muscle metastasis from renal cell carcinoma: case report and review of the literature // *CEN Case Rep.* – 2018. – №7(2). – P. 316-319.
112. Schlosser W., Rau B.M., Poch B., Beger H.G. Surgical treatment of pancreas divisum causing chronic pancreatitis: the outcome benefits of duodenum-preserving pancreatic head resection // *J Gastrointest Surg.* – 2005. – №9(5). – P. 710–715.
113. Schneider E.B., Ejaz A., Spolverato G., Hirose K., Makary M.A., Wolfgang C.L., Ahuja N., Weiss M., Pawlik T.M. Hospital volume and patient outcomes in hepato-pancreatico-biliary surgery: is assessing differences in mortality enough? // *J Gastrointest Surg.* – 2015. – №18(12). P. 2105–2115.
114. Sellner F., Tykalsky N., De Santis M., Pont J., Klimpfinger M. Solitary and multiple isolated metastases of clear cell renal carcinoma to the pancreas: an indication for pancreatic surgery // *Ann Surg Oncol.* – 2006. – №13(1). – P. 75-85.



115. Snajdauf J., Petru O., Nahlovsky J., Rygl M., Frybova B., Bronsky J., Mixa V., Keil R. Pancreas divisum in children and duodenum-preserving resection of the pancreatic head // *Eur J Pediatr. Surg.* – 2018. – №28(3). – P. 250–254.
116. Šnajdauf J., Rygl M., Kalousova J., Kučera A., Petrů O., Pýcha K., Mixa V., Keil R., Hříbal Z. Surgical management of major pancreatic injury in children // *Eur J Pediatr Surg.* – 2007. – №17(5). – P. 317-321.
117. Snajdauf J., Rygl M., Petru O., Kalousova J., Kuklova P., Mixa V., Keil R., Hribal Z. Duodenum sparing technique of head resection in solid pseudopapillary tumor of the pancreas in children // *Eur J Pediatr Surg.* – 2009. – №19(6). P. 354-357.
118. Stolte M., Weiss W., Volkholz H., Rosch W. A special form of segmental pancreatitis: "groove pancreatitis" // *Hepatogastroenterology.* – 1982. – №29. P. 198- 208.
119. Takada T., Yasuda H., Amano H., Yoshida M. A duodenum-preserving and bile duct-preserving total pancreatic head resection with associated pancreatic duct-to-duct anastomosis // *J Gastrointest Surg.* – 2004. – №8(2). – P. 220-204.
120. Takada T., Yasuda H., Shikata J., Watanabe S., Shiratori K., Takeuchi T. Postprandial plasma gastrin and secretin concentrations after a pancreatoduodenectomy. A comparison between a pylorus-preserving pancreatoduodenectomy and the Whipple procedure // *Annals of surgery.* – 1989. – №210(1). P. 47–51.
121. Takada T., Yasuda H., Uchiyama K., Hasegawa H. Duodenum-preserving pancreatoduodenostomy; a new technique for complete excision of the head of the pancreas with preservation biliary and alimentary integrity // *Hepatogastroenterology.* – 1993. – №40(4). – P. 356-359.
122. Tanaka M., Fernández-Del Castillo C., Kamisawa T., Jang J. Y., Levy P., Ohtsuka T., Salvia R., Shimizu Y., Tada M., Wolfgang C. L. Revisions of international consensus Fukuoka guidelines for the management of IPMN of the pancreas // *Pancreatology.* – 2017. – №17(5). P. 738-753.

123. van Huijgevoort N., Del Chiaro M., Wolfgang C. L., van Hooft J. E., Besselink M. G. Diagnosis and management of pancreatic cystic neoplasms: current evidence and guidelines. *Nature reviews // Gastroenterology & hepatology*. – 2019. – №16(11). P. 676–689.
124. Xiong J.X., Wang C.Y., Tao J., Zhang S.H. Indication and choice of operation technique for duodenum-preserving resection of pancreatic head: 22 cases reports // *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. – 2007. – №45(1). P. 24-26.
125. Yadav D., Lowenfels A. B. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer // *Gastroenterology*. – 2013. – №144(6). P. 1252–1261.
126. Yao J., Song H. A Review of Clinicopathological Characteristics and Treatment of Solid Pseudopapillary Tumor of the Pancreas with 2450 Cases in Chinese Population // *Biomed Res Int*. – 2020. – P. e2829647.
127. Yuan C.H., Tao M., Jia Y.M., Xiong J.W., Zhang T.L., Xiu D.R. Duodenum-preserving resection and Roux-en-Y pancreatic jejunostomy in benign pancreatic head tumors // *World journal of gastroenterology*. – 2014. – №20(44). P. 16786–16792.