

**Ереванский Государственный Медицинский Университет им. М. Гераци**

**СААКЯН МУШЕГ АРТУРОВИЧ**

**ОПТИМИЗАЦИЯ ПРЕД- И ИНТРАОПЕРАЦИОННЫХ ПОДХОДОВ К  
ВЫПОЛНЕНИЮ ПАНКРЕАТО-ДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ПРИ  
ЛЕЧЕНИИ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПЕРИАМПУЛЯРНОЙ ЗОНЫ**

**Диссертация  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук  
по специальности 14.00.15 – «Хирургия»**

**Научный руководитель –  
д.м.н. Степанян Сурен Агоевич**

**Ереван - 2016**

## ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ .....	4
ВВЕДЕНИЕ .....	5
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	9
1.1. Предоперационная подготовка и интраоперационные особенности панкреато-дуоденальных резекций (ПДР).....	9
1.1.1. Предоперационное ведение больных с механической желтухой .....	9
1.1.2. Интраоперационные подходы к выполнению ПДР.....	13
1.1.3. ПДР при вовлечении в процесс магистральных сосудов....	13
1.1.4. Пилоросохраняющие ПДР .....	15
1.1.5. Особенности реконструктивного этапа ПДР .....	17
1.1.6. Дренажное дренирование вирсунгов протока .....	20
1.2. Послеоперационные результаты ПДР .....	22
1.2.1. Факторы, влияющие на развитие осложнений .....	22
1.2.2. Послеоперационные панкреатические свищи .....	25
Глава 2. КЛИНИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	29
2.1. Характеристика клинического материала .....	29
2.2. Применяемые методы обследования .....	40
2.3. Статистический анализ .....	42
Глава 3. ОСОБЕННОСТИ ПРЕД- И ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ПДР.....	43
3.1. Результаты изучаемой группы больных .....	43
3.2. Предоперационное ведение больных с сопутствующей механической желтухой .....	48
3.3. Результаты после пилоросохраняющей ПДР .....	56
3.4. Результаты сопоставительного анализа панкреатоеюностомий по типу конец в конец и конец в бок .....	59

3.5. Результаты ПДР после дренирования вирсунгов протока .....	61
Глава 4. НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПДР .....	65
4.1. Факторы риска развития осложнений после ПДР .....	65
4.2. Факторы риска развития панкреатических свищей после ПДР .....	70
4.3. Алгоритм хирургического лечения больных с новообразованиями ПАЗ .....	76
Глава 5. ОБСУЖДЕНИЕ .....	81
ВЫВОДЫ .....	90
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....	91
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	92

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ДВП	дренирование вирсунгов протока
ДПК	двенадцатиперстная кишка
ЖП	желчные пути
ЗОЖ	задержка опорожнения желудка
МЖ	механическая желтуха
ПАЗ	периапулярна зона
ПГС	панкреато-гастростомия
ПДР	панкреато-дуоденальная резекция
ПДР-РМВ	панкреато-дуоденальная резекция с резекцией магистральной вены
ПЕС	панкреато-еюностомия
ППДР	пилоросохраняющая панкреато-дуоденальная резекция
ППС	послеоперационные панкреатические свищи
СПДР	стандартная панкреато-дуоденальная резекция
РГПЖ	рак головки поджелудочной железы
ЧД	чрескожное дренирование
ЭЭБ	энтеро-энтеростомия по Брауну
ЭС	эндоскопическое стентирование
ИМТ	индекс массы тела
ASA	The American Society of Anesthesiologists

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность проблемы

Новообразования периампулярной зоны (ПАЗ) занимают особое место среди онкопатологии гепато-панкреато-билиарной зоны, встречаются относительно часто и в обязательном порядке требуют хирургической коррекции. Среди них преобладают опухоли головки поджелудочной железы и, в частности, - рак (РГПЖ) в виде протоковой карциномы. Для этих опухолей характерно агрессивное течение и крайне неблагоприятный прогноз. По данным литературы 5-летняя выживаемость у мужчин с РГПЖ составляет лишь 6%, у женщин – 10% [1].

За последнее десятилетие онкопатология ПАЗ отмечает определенный рост с ежегодным показателем смертности свыше 250.000 пациентов, большинство из которых умирают через 6 месяцев после установления диагноза [2]. Хотя лечение злокачественных опухолей этой зоны предполагает комплексный подход с применением хирургии и химио-лучевой терапии, однако, единственной опцией, обеспечивающей устойчивые, относительно благоприятные отдаленные результаты, остается хирургия [3,4]. При этом применяется технически сложная и во многих отношениях остающаяся еще дискуссионной панкреато-дуоденальная резекция (ПДР) [5,6].

Литературные данные показывают, что непреодолимым препятствием на пути улучшения результатов лечения у этих больных продолжает оставаться проблема ранней диагностики. Из-за агрессивного течения опухолевого процесса к моменту постановки диагноза лишь у 12-20% больных опухоль бывает резектабельной [1]. Несмотря на широкое внедрение в клиническую практику новейших инвазивных и неинвазивных методов диагностики, предоперационное стадирование опухолей ПАЗ остается сложной проблемой [7]. В этой связи подчеркивается, что проблема определения диагностических критериев резектабельности опухолей остается открытой. В частности, недостаточно информативны радиологические методы оценки взаимоотношения опухолей с крупными сосудами данного региона и в связи с этим нередки случаи, когда вопрос резектабельности опухоли часто решается оператором интраоперационно [8].

Впервые разработанная и проведенная Kausch, а в дальнейшем усилиями Whipple внедренная в клиническую практику ПДР долгое время считалась крайне рискованной, сложной и

травматичной операцией с высоким уровнем послеоперационных осложнений и смертности. Последующее усовершенствование техники операции и улучшение периоперационного ведения больных снизили послеоперационную смертность до 5% [9]. Тем не менее, частота послеоперационных осложнений остается высокой, составляя 30-40% [10, 11]. Среди них наиболее часто встречаются послеоперационные панкреатические свищи (ППС), задержка опорожнения желудка (ЗОЖ), сепсис и внутрибрюшные абсцессы [12].

Анализ специальной литературы по проблеме ПДР показывает, что многие вопросы, связанные с пред-, интра- и послеоперационным ведением больных остаются спорными, что не позволяет применять наиболее рациональные подходы в подготовке больных к операции, в проведении резекции, восстановительном этапе операции и послеоперационном планировании для снижения частоты послеоперационных осложнений и улучшения отдаленных результатов лечения. В итоге высокий уровень послеоперационных осложнений и неудовлетворительные показатели выживаемости у больных с заболеваниями ПАЗ формируют неоднозначное отношение хирургов к применению данной лечебной опции.

В то же время улучшение предоперационной диагностики, хирургической техники и тактики послеоперационного ведения больных, безусловно, могут способствовать повышению резектабельности опухоли при онкопатологиях ПАЗ и снижению частоты необоснованных отказов от хирургического лечения. Считаем, что дальнейшие исследования необходимы также для выявления причин и механизмов развития послеоперационных осложнений у больных, перенесших ПДР.

**Цель исследования** – улучшение непосредственных результатов панкреато-дуоденальная резекции посредством разработки оптимальной хирургической тактики для ведения больных с новообразованиями периампулярной зоны.

**Задачи исследования:**

1. Изучить тактику радикального хирургического лечения больных с новообразованиями периампулярной зоны при наличии сопутствующей механической желтухи.
2. Исследовать эффективность сохранения привратника желудка во время реконструктивного этапа панкреато-дуоденальной резекции.

3. Определить наиболее оптимальный вариант формирования панкреато-еюнального анастомоза.
4. Исследовать эффективность дренирования вирсунгов протока при формировании панкреато-еюнального анастомоза.
5. Выявить факторы, влияющие на развитие осложнений после панкреато-дуоденальной резекции.
6. Изучить возможность разработки алгоритма хирургического лечения больных с новообразованиями периампулярной зоны.

### **Научная новизна**

Определены критерии по отбору больных на ПДР, в частности, в случае наличия сопутствующей механической желтухи определен предельный уровень билирубина в крови, при котором можно избежать необходимости предоперационных манипуляций для декомпрессии желчных путей без повышения риска развития послеоперационных осложнений. На основании изучения влияния пред- и интраоперационных факторов на непосредственные результаты ПДР разработан и предложен алгоритм хирургического лечения больных с новообразованиями ПАЗ.

### **Практическая ценность**

Представлен алгоритм пред- и интраоперационного ведения больных, позволяющий улучшить непосредственные результаты после ПДР. Определены критерии отбора больных на манипуляции по декомпрессии желчных путей. Представлены показания к выполнению пилоросохраняющих ПДР. Обоснована нецелесообразность интраоперационного дренирования вирсунгов протока. Представлены практические рекомендации по снижению вероятности развития ЗОЖ.

### **Предварительная апробация диссертации**

Диссертация прошла предварительную апробацию на заседании научно-координационного совета ЕГМУ им. М. Гераци 6-го апреля 2016 г. (протокол номер 2).

## **Публикации**

По материалам диссертации опубликовано 7 печатных научных трудов и 1 тезис.

## **Структура диссертации**

Диссертация изложена на русском языке на 110 печатных страницах и включает: введение, обзор литературы, три главы, отражающие результаты собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы, включающий 190 источников. Работа иллюстрирована 26 таблицами, 5 рисунками, 2 схемами и одной диаграммой.



## ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Исторически ПДР считается одной из наиболее технически сложных и травматичных операций, сопряженных с высоким уровнем послеоперационных осложнений и летальности. Усовершенствование методов диагностики, техники операции, подходов к послеоперационному ведению и особенно - внедрение в лечебную практику интервенционной радиологии позволили в течение последних десятилетий снизить показатели послеоперационной смертности с 50% до менее 5% [13, 14, 15], однако, частота послеоперационных осложнений продолжает оставаться высокой, достигая по разным данным 30-60% [16, 17, 18]. Последнее обстоятельство часто становится причиной продлевания пребывания больных в стационаре, задержки начала адьювантной терапии и значительного повышения расходов на лечение. Поэтому, несмотря на достигнутый значительный прогресс в деле безопасного выполнения аналогичных резекций, работы в этом направлении продолжают оставаться актуальными.

### ***1.1. Предоперационная подготовка и интраоперационные особенности ПДР***

Многие проблемы послеоперационного периода могут быть обусловлены особенностями предоперационной подготовки больных с новообразованиями ПАЗ и интраоперационной техникой выполнения ПДР. Не случайно в настоящее время ведутся интенсивные исследования по оптимизации предоперационной подготовки больных к предстоящей резекции и коррекции установок для самой операции, особенно - для ее восстановительного этапа.

#### *1.1.1. Предоперационное ведение больных с механической желтухой*

Новообразования периапулярной зоны (ПАЗ) часто сопровождаются механической желтухой (МЖ) в связи с обструкцией желчных путей (ЖП). Более того, нередко именно МЖ является первым признаком болезни и причиной обращения больных за врачебной помощью [19]. Ее развитие, по мнению специалистов, ухудшает состояние больных, особенно, если иметь ввиду предстоящую обширную резекцию. Однако, обзор современной литературы показывает, что однозначного отношения к предоперационной тактике больных с МЖ в настоящее время нет. Сказанное относится к таким вопросам, как показания к кор-

рекции желтухи в предоперационном периоде, применяемым методам коррекции и срокам выполнения последующей ПДР у больных с новообразованиями ПАЗ.

В различных экспериментальных исследованиях сообщается о негативном влиянии холестаза на функциональное состояние печени. В частности, кроме нарушения свертываемости крови указывается также на экстравазацию желчи в печеночной паренхиме и фиброз в системе портальных вен, приводящий к механической компрессии и уменьшению притока крови [20,21]. С другой стороны, гипербилирубинемия сопровождается эндотоксемией и бактериальной колонизацией желчи, а также негативно влияет на сердечно-сосудистую систему, приводя к гипотензии и развитию преренальной почечной недостаточности [20]. Padillo с соавт. [22] отмечают повышение показателей натрий уретических пептидов в крови у больных с МЖ, что негативно влияет на функциональное состояние миокарда. Ранее сообщалось, что МЖ повышает уровень послеоперационных осложнений у больных с ПДР [23]. В качестве причин авторы чаще отмечали сопутствующий холангит и вторичные нарушения функции печени [19, 20]. Указывалось также, что МЖ у онкологических больных предрасполагает к инфицированию и замедлению заживления послеоперационных ран [24].

Как уже указывалось, рекомендации по ведению больных с сопутствующей МЖ остаются противоречивыми. Учитывая вышеприведенные данные относительно негативного влияния МЖ на организм, ряд авторов считают необходимым проведение предоперационных мероприятий по разгрузке ЖП, что по их мнению будет способствовать снижению частоты осложнений после ПДР [25]. В качестве возможных методик декомпрессии предлагается применение чрескожного дренирования (ЧД) или эндоскопического стентирования (ЭС) ЖП [24, 26].

Однако, в ряде работ указывается, что если при механической обструкции колонизация ЖП развивается в 25% случаев, то после ЭС и ЧД этот показатель достигает, соответственно, 75% и 100% [27]. В сообщениях отмечается, что это в значительном количестве случаев способствует развитию послеоперационных осложнений и, в частности, инфицированию брюшной полости и хирургических ран, что, в свою очередь, приводит к повышению уровня летальности после ПДР [28, 29].

Coates с соавт. [30] сообщают об увеличении интраоперационной кровопотери у больных с предшествующим дренированием ЖП. В свою очередь, итоговые результаты проспективного исследования Di Mola с соавт. [31] показывают повышение частоты раневых инфекций и панкреатических свищей после инструментальных вмешательств на ЖП, что по мнению авторов может быть обусловлено травмой железы при стентировании холедоха и последующим развитием панкреатита.

Другие исследования также указывают на повышение частоты послеоперационной раневой инфекции у больных с билиарными стентами [32]. При этом, по мнению авторов, причиной развития осложнений является не само инструментальное вмешательство, а оставление дренажа или стента в ЖП [33]. На основании проведенного мета-анализа, Fang с соавт. [34] выявили повышение количества тяжелых осложнений после комбинации ПДР с предоперационными вмешательствами на ЖП. Nodul с соавт. [35] отмечают, что билиарное эндопротезирование, сопровождающееся выраженным воспалением и фиброзом, приводит к образованию спаек, затрудняя во время операции мобилизацию тканей около портальной вены. В этой связи Arkadoroulos с соавт. [19] при необходимости проведения ПДР не рекомендуют применять предоперационное дренирование ЖП даже при высоких показателях билирубина. Авторы считают, что эти манипуляции приводят к увеличению инфекционных осложнений и способствуют продлению послеоперационных койко-дней. По их мнению один только уровень билирубина не может служить показанием к инструментальным вмешательствам перед ПДР. Поэтому, учитывая возможности развития осложнений после вмешательств на ЖП, некоторые авторы не рекомендовали рутинное предоперационное дренирование или стентирование ЖП, подчеркивая важность их селективного применения в случаях, когда имеет место задержка проведения хирургического вмешательства из-за холангита, выраженной гипоальбуминемии, почечной недостаточности, или необходимости проведения неоадьювантной химиотерапии [31, 36, 37, 38, 39].

Поэтому для выбора рациональной предоперационной тактики у больных с сопутствующей МЖ важно определение предельного уровня билирубина, при котором высок риск послеоперационных осложнений, для нивелирования которых необходимы предварительные дренирующие вмешательства на ЖП.

На сегодня темой для дискуссий продолжает оставаться также оптимальный метод декомпрессии ЖП у больных с МЖ. Рандомизированное исследование Speer с соавт. [40] показало преимущество ЭС над ЧД для удачного исхода ПДР, что, в частности, отражалось в низких показателях послеоперационных осложнений и 30-дневной смертности. При этом среди осложнений преобладали холангиты, желчеистечение и абсцессы брюшной полости. В свою очередь, Huang с соавт. [41] выделяют ЧД в качестве подходящего метода для снижения высоких показателей тяжелых осложнений, раневых инфекций и, как следствие, количества послеоперационных койко-дней у больных с МЖ. При этом главным недостатком ЭС считают установление прямой связи между ДПК и ЖП, вследствие чего микроорганизмы и кусочки пищи, попадая в холедох, приводят к окклюзии стента и развитию холангита. Это мнение поддерживается исследованием Kitahata с соавт. [42], в котором отмечается значительное преобладание случаев холангита после эндоскопических вмешательств на ЖП по сравнению с ЧД. При этом предоперационный холангит существенно увеличивает количество серьезных осложнений после ПДР. В свою очередь, Yanagimoto с соавт. [43] отмечают важную прогностическую роль предоперационного холангита в развитии ППС.

Еще одним дискуссионным вопросом, связанным с предоперационным ведением больных с МЖ, является выбор оптимальных сроков выполнения операции после вмешательств на ЖП с целью снижения уровня билирубина. В некоторых работах авторы рекомендуют проводить ПДР через 4-6 недель после предоперационного вмешательства с целью полного восстановления синтетических и защитных функций печени. С другой стороны, авторы отмечают, что длительное пребывание дренажа или стента может привести к воспалительным процессам в ЖП и развитию инфекционных осложнений [28, 39, 41].

Таким образом, приведенные данные литературы показывают отсутствие однозначного отношения к предоперационному ведению больных с новообразованиями ПАЗ и сопутствующей МЖ. В то же время разработка четких данных относительно предоперационной тактики у этих больных, безусловно, будет иметь благоприятное влияние как на интраоперационный, так и на послеоперационный период, улучшив непосредственные результаты ПДР.

### *1.1.2. Интраоперационные подходы к выполнению ПДР*

Интраоперационные подходы к ревизии периампулярной зоны, а также этапы операции, описанные в литературе, незначительно отличаются друг от друга. Хотя авторы имеют определенные разночтения в отношении объема лимфодиссекции при ПДР, опубликованные метаанализы, основанные на проведенных рандомизированных исследованиях, не нашли преимуществ расширенной лимфодиссекции над стандартной в плане ближайших и отдаленных результатов лечения [44, 45]. В этой связи, согласно консенсусу International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS), рекомендуется применять стандартную лимфодиссекцию при ПДР [46].

### *1.1.3. ПДР при вовлечении в процесс магистральных сосудов*

Вовлечение в опухолевый процесс магистральных сосудов ПАЗ (верхняя брыжеечная артерия и вена, портальная вена, общая и собственная печеночная артерия) является сложной проблемой при местно-распространенных опухолях ПАЗ. По данным литературы у больных с резектабельным РГПЖ необходимость резекции сосудов возникает в 20-30% случаев [47]. Последнее может быть обусловлено как опухолевой инвазией сосудов, так и наличием периваскулярного воспалительного процесса, когда отделение опухоли от близлежащих крупных сосудов представляется технически сложной задачей. Несмотря на применение современных методов предоперационной инструментальной диагностики, предоперационная дифференциация периваскулярного воспалительного процесса от прорастания опухоли в стенку магистрального сосуда не всегда представляется возможной. Патогистологические исследования удаленных препаратов показывают, что присутствие инвазии опухоли в стенку сосуда встречается в 21-86% случаев [48, 49].

Вместе с тем показания к выполнению ПДР с резекцией вовлеченных сосудов в течение долгого времени остаются предметом споров. Техническая сложность выполнения аналогичных вмешательств вместе с недостаточными и разноречивыми сведениями относительно отдаленной выживаемости этих больных заставляет многих хирургов рассматривать прорастание опухоли в стенку магистрального сосуда в качестве противопоказания к выполнению ПДР. В частности, Ouaiissi с соавт. [50] считают, что, несмотря на сопоставимость непосредственных результатов этих операций с показателями после стандартной ПДР, показатели

выживаемости больных, перенесших аналогичные вмешательства, значительно хуже. Мета-анализ Giovinazzo с соавт. [51] выявил увеличение послеоперационной летальности, уменьшение частоты радикальных операций и ухудшение выживаемости у больных с сопутствующей резекцией портальной или верхней брыжеечной вены при ПДР. В результате авторы не находят существенных преимуществ в проведении ПДР с резекциями магистральных сосудов.

Обзор литературы по резекциям магистральных вен, проведенный Siriwardana [52] показал, что 3- и 5-летняя выживаемость после ПДР с сопутствующими резекциями портальной и верхней брыжеечной вены составляют 16% и 7% соответственно. При этом метастатически пораженные лимфатические узлы выявляются у 67.4% больных. Авторы предположили, что высокий показатель пораженных лимфатических узлов этих больных связан с высоким риском метастазирования в случае инвазии стенки сосуда. Эти данные позволили авторам заключить, что при инвазии опухоли в стенку сосуда ПДР не может считаться лечебной операцией и прогноз у этих больных неутешительный.

В то же время Yekebas с соавт. [53] установили, что отдаленные показатели выживаемости больных, перенесших ПДР с резекцией магистральных вен (ПДР-РМВ) значительно лучше, чем после паллиативной терапии, и почти одинаковы с результатами стандартной ПДР. Adham с соавт. [49] провели сравнительный анализ результатов двух операций (ПДР-РМВ и стандартная ПДР) и при этом не выявили значительных отличий не только в отношении отдаленных результатов, но и длительности безрецидивной выживаемости. Аналогичные результаты были получены также по итогам недавнего мета-анализа Zhou с соавт. [54]. Исследования подтверждают значительное улучшение результатов отдаленной выживаемости больных при проведении ПДР-РМВ по сравнению с паллиативными шунтирующими операциями [55, 56]. В ряде исследований также отмечается, что резекция вовлеченных в опухолевый процесс сосудов не повышает частоту осложнений и смертности после ПДР [47, 48, 57]. В частности, Tseng с соавт. [58] отметили, что при тщательном выборе больных и соответствующем опыте хирурга ПДР-РМВ надежно выполнима и непосредственные результаты операции не отличаются от стандартной ПДР. Авторы заключают, что резекция магистральных сосудов должна рассматриваться в качестве лечебной опции для достижения негативных краев резекции при выполнении ПДР.

На сегодняшний день, основываясь на результатах анализа специальной литературы, International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS) рекомендует проводить ПДР-РМВ при вовлечении в процесс верхней брыжеечной и/или портальной вены [59]. При этом указывается, что сопутствующие резекции магистральных артерий не могут быть рекомендованы для широкого использования, так как приводят к увеличению частоты послеоперационных осложнений и смертности. Наконец, по мнению ISGPS вышеописанные операции следует проводить в специализированных центрах с большим опытом выполнения ПДР.

#### *1.1.4. Пилоросохраняющие ПДР*

В последние годы в специальной литературе отмечается определенная полемика в отношении выполнения пилоросохраняющих ПДР (ППДР). Разработка этих резекций в основном направлена на нивелирование таких недостатков стандартных ПДР (СПДР), какими являются потеря веса больными и развитие у них демпинг-синдрома [60]. Для профилактики последних рекомендуется выполнять ППДР, впервые проведенную Watson в 1943 году и получившую в дальнейшем развитие усилиями Traverso и Longmire [61].

Считается, что при прочих равных условиях, пилоросохраняющие операции выполняются быстрее и с меньшей кровопотерей по сравнению со стандартной операцией, что позволяет больным по прошествии нескольких лет достичь устойчивого питательного и функционального статуса, способствуя относительно быстрому восстановлению предоперационной массы тела больных после ПДР [12, 62]. Хотя есть работы, в которых авторы указывают, что в долгосрочной перспективе выраженность вышеприведенных симптомов (даже после обычных ПДР) невелика и питательный статус у оперированных обычно бывает нормальным, независимо от сохранности пилорического жома [63].

В свою очередь, одним из возможных недостатков ППДР считается сомнительность онкологических результатов после аналогичных резекций в связи с возможными проблемами в достижении негативных краев резекции при сохранении пилоруса. Roder с соавт. [64] сообщили о снижении отдаленной выживаемости после ППДР у больных с 3-ей стадией РГПЖ (согласно критериям International Union Against Cancer). Хотя дальнейшие исследования с сопоставлением ППДР и СПДР не выявили статистически достоверной разницы в количестве удаленных пораженных лимфатических узлов в препарате, по частоте позитив-

ных краев резекции и количеству рецидивов заболевания, позволяя считать пилоросохраняющую операцию в равной степени лечебной по сравнению со стандартной [61, 65]. Сравнительный мета-анализ двумя методикам также не выявили различия в показателях послеоперационных осложнений, смертности и отдаленной выживаемости больных [66, 67]. При этом в ряде работ подтвердились вышеприведенные преимущества ППДР над стандартной методикой в плане длительности операции и интраоперационной кровопотери [65, 66, 67]. Анализ качества жизни больных после операции, проведенный в рандомизированном исследовании Seiler с соавт. [61], показал, что оно значительно лучше после ППДР. При этом после ППДР по сравнению со стандартной резекцией достоверно больше больных вернулось к рабочей активности спустя 6 месяцев после операции.

В ряде работ как недостаток ППДР отмечается высокая частота случаев ЗОЖ после аналогичных вмешательств, хотя имеется много сообщений относительно причинно-следственной связи ЗОЖ с несостоятельностью панкреатического анастомоза [38, 60, 68, 69]. При этом в качестве возможной причины ЗОЖ отмечается локальная ишемия пилороантрального отдела желудка и денервация пилорического жома после ППДР [70, 71]. Shan с соавт. [72] особо выделяют нарушение неврологической цепочки между сокращениями дистальной части желудка и координированной работой тонкой кишки вследствие хирургического вмешательства. В связи с возможной ролью пилорического жома в развитии ЗОЖ некоторые авторы предлагают сохранить желудок, но при этом удалить пилорус [73]. В ряде работ не отмечено различия в частоте развития ЗОЖ после СПДР и ППДР [66, 67], что позволяет авторам искать иные причины возникновения ЗОЖ, нежели сохранение пилорического жома.

Учитывая неоднозначное отношение в специальной литературе к пилоросохраняющим операциям, изучение показаний и противопоказаний к их выполнению остается актуальной задачей. Выработка практических рекомендаций по применению ППДР у больных с новообразованиями ПАЗ позволит улучшить как непосредственные результаты лечения, так и качество жизни больных, перенесших ПДР.



### *1.1.5. Особенности реконструктивного этапа ПДР*

Одним из наиболее сложных этапов ПДР является восстановление верхнего этажа ЖКТ с формированием, как минимум, трех анастомозов: панкреатодигестивного, билио-дигестивного и желудочно-кишечного (или ДПК-кишечного). Именно с проблемами реконструктивного этапа операции многие авторы связывают высокие показатели послеоперационных осложнений ПДР, в числе которых преобладают ППС и ЗОЖ.

Наиболее серьезным осложнением после выполнения ПДР является недостаточность швов панкреатического анастомоза с развитием ППС [74]. По данным литературы частота недостаточности швов анастомоза колеблется в широких пределах от 0-9% до 12-36%, при этом особое место отводится состоянию ткани поджелудочной железы – нормальная или фиброзно измененная [74, 75].

Понятно, что такой высокий показатель недостаточности швов анастомоза стал причиной проведения многочисленных исследований по разработке оптимальных методов формирования панкреатического соустья. Исследования последних лет в основном сконцентрировались на двух анатомических вариантах панкреато-дигестивного анастомоза – панкреато-еюностомии (ПЕС) и панкреатогастростомии (ПГС).

Выбор оптимальной методики формирования панкреатического анастомоза остается предметом спора по сей день. Несмотря на то, что предпочтение в большинстве случаев отдается ПЕС, некоторые авторы рекомендуют применять панкреатогастростомию (ПГС), выделяя следующие ее преимущества: толстая стенка и хорошее кровоснабжение желудка, близость культи поджелудочной железы к задней стенке желудка, а также отсутствие у последней секреции энтерокиназы, необходимой для активации панкреатических ферментов [76, 77]. Сторонники ПГС отмечают, что она более надежна, и как доказательство приводят низкие показатели развития панкреатических свищей в послеоперационном периоде [77, 78]. В частности, на основании рандомизированного исследования Figueras с соавт. [79] представили данные относительно существенного сокращения случаев ППС при формировании панкреатожелудочного анастомоза по сравнению с панкреатокишечным (11% vs 33%). Наконец, Wellner с соавт. [80] сообщают об относительно значительном сокращении длительности операции при формировании ПГС.

Однако, в ряде работ указывается на неудовлетворительные результаты после ПГС. В частности, авторы отмечают увеличение частоты случаев ЗОЖ и обструкции вирсунгов протока, из-за чрезмерно интенсивного роста слизистой желудка [81]. К тому же желудочный сок легко разрушает культю поджелудочной железы, приводя к свищеобразованию [16]. Lemaire с соавт. [82] выявили ухудшение экзокринной функции и атрофию ткани поджелудочной железы после ПГС. Сообщается также об ухудшении метаболизма и учащении случаев стеатореи [83]. Кроме того, несостоятельность ПГС исключает энтеральное питание, замедляя сроки восстановления больных [84]. Проведенные мета-анализы, а также большинство рандомизированных исследований не выявили преимуществ ПГС над ПЕС в отношении частоты развития ППС, послеоперационных осложнений и смертности [80, 84, 85, 86, 87].

В случае применения ПЕС важным вопросом является выбор техники анастомоза. Основными модификациями ПЕС являются инвагинационный и протоко-слизистый варианты анастомозов. В литературе проведены исследования по сравнительному анализу этих двух методик. В частности, Berger с соавт. [88], сравнивая их в проспективном рандомизированном исследовании, установили существенное увеличение показателей ППС и серьезных осложнений после протоково-слизистого анастомоза. Некоторые авторы полагают, что в отличие от последнего инвагинационный анастомоз не создает «мертвого пространства» между культей поджелудочной железы и стенкой тонкой кишки, позволяя накапливать панкреатический сок в просвете кишки и ограничивая ее экстравазацию из ветвей вирсунгов протока [89, 90]. К тому же протоко-слизистый анастомоз технически сложно выполнить (особенно при малом диаметре вирсунгов протока) и может стать причиной обструкции последнего. В мета-анализе сравнительных рандомизированных исследований этих двух методик, Hsu с соавт. [90] не нашли между ними существенных отличий, при этом отметили лишь большую частоту развития ЗОЖ и внутрибрюшных абсцессов после протоко-слизистых анастомозов. Показатели послеоперационных осложнений, смертности, повторных операций и длительности пребывания в стационаре в обеих группах были идентичными. Частота клинически проявляющихся ППС после инвагинационных анастомозов была значительно меньшей.

Необходимо отметить также, что важным аспектом в формировании панкреатического анастомоза остается выбор оптимального типа соустья, в числе которых в основном

обсуждаются разновидности по типу «конец в конец» и «конец в бок». Вместе с тем обзор литературы показывает, что на сегодняшний день нет достаточно информации относительно приемлемых подходов к разрешению данной проблемы. Cheng с соавт. [91] сообщают о значительном снижении частоты послеоперационных осложнений после анастомоза по типу «конец в бок». По мнению авторов это связано со следующими факторами:

1. после формирования анастомоза брыжейка афферентной петли тонкой кишки покрывает поверхности портальной и верхней брыжеечной вен, защищая их от негативного влияния возможного ППС;
2. диаметр кишечного конца анастомоза можно скорректировать по размерам культи поджелудочной железы, способствуя адекватному напряжению и кровоснабжению анастомоза;
3. резецированная поверхность поджелудочной железы покрывается стенкой тонкой кишки, препятствуя затеку панкреатического сока.

Однако, Bartoli с соавт. [92] не нашли преимуществ в методике по типу «конец в бок». Более того, они сообщают о существенном уменьшении показателя ППС после формирования соустья по типу «конец в конец».

По мнению некоторых авторов развитие ЗОЖ в послеоперационном периоде также может быть связано с особенностями реконструктивного этапа операции. В частности, в качестве возможных причин называются заворот и ангуляция желудочно-кишечного анастомоза [60, 93, 94]. В связи с последней подчеркивается важность расположения желудочно-кишечного (или ДПК-кишечного) анастомоза по отношению к поперечно-ободочной кишке. По итогам мета-анализа Bell с соавт. [95] заключили, что позадиободочное расположение анастомоза продлевает сроки начала приема твердой пищи, увеличивает риск развития ЗОЖ и количество койко-дней в стационаре у больных без сопутствующих послеоперационных осложнений ПДР. Последние результаты также подтверждают преимущество впередиободочной техники над позадиободочной [68, 96, 97]. Вместе с тем Eshuis с соавт. [98], оценивая при помощи сцинтиграфии скорость опорожнения желудка через неделю после ПДР, не нашли разницы в случае ЗОЖ в зависимости от впереди- или позадиободочного расположения анастомоза. Результаты нескольких рандомизированных исследований также

не подтвердили преимущества впередиободочного расположения анастомоза в деле снижения частоты ЗОЖ [38, 99].

В некоторых исследованиях подчеркивается, что формирование межкишечного анастомоза по Брауну при реконструкции желудочно-кишечного тракта после ПДР существенно снижает риск развития ЗОЖ [100, 101]. Согласно авторам энтерознетростомия по Брауну (ЭЭБ) предотвращает заброс желчи в желудок, помогает достичь устойчивости приводящей и отводящей петель тонкой кишки, а также стабилизирует желудочно-кишечный анастомоз, уменьшая возможность ее заворота и ангуляции. Кроме того, в случае стеноза последней, ЭЭБ обеспечивает беспрепятственный отток желчи и панкреатического сока, заметно снижая давление в приводящей петле. Watanabe с соавт. [102] рекомендуют применить ЭЭБ для снижения развития ЗОЖ после ППДР. По мнению авторов, выпрямление пути оттока от дуоденоюностомии улучшает прохождение желудочного содержимого при помощи силы притяжения. В мета-анализе Хи с соавт. [103] показали, что ЭЭБ существенно снижает частоту клинически проявляющихся ЗОЖ [104], не увеличивая интраоперационную кровопотерю, частоту развития внутрибрюшных абсцессов, желудочно-кишечных кровотечений и раневых инфекций.

Однако, необходимо отметить, что в других исследованиях эти данные не подтверждаются и авторы не отмечают значения ЭЭБ в профилактике ЗОЖ [105, 106].

Обзор литературы показывает, что такие важные компоненты восстановительного этапа ПДР, каковыми являются выбор оптимальной модификации панкреатодигестивного анастомоза, расположение желудочно-кишечного (или ДПК-кишечного) анастомоза и целесообразность применения межкишечного анастомоза по Брауну остаются предметом дискуссии и дальнейшие исследования в этом направлении необходимы для оптимизации интраоперационной тактики у больных с новообразованиями ПАЗ.

#### *1.1.6. Дренаживание вирсунгов протока*

В связи со значительным уровнем осложнений после ПДР и неудовлетворительными результатами различных методик формирования панкреатического анастомоза с целью профилактики несостоятельности швов последнего и развития ППС предлагается применять дренаживание вирсунгов протока (ДВП) поджелудочной железы в процессе формирования

упомянутого соустья [107]. ДВП предполагает улучшение оттока панкреатического сока, предотвратив его негативное влияние на швы панкреатического анастомоза и снизив при этом давление в протоке культи железы. Считается, что дренирование особенно показано у больных с мягкой текстурой поджелудочной железы и узким (нерасширенным) панкреатическим протоком, т.е. при высоком риске развития недостаточности анастомоза. В зависимости от расположения дистального конца дренажной трубки ДВП может быть наружным и внутренним.

Следует отметить, что применение ДВП при ПДР остается предметом спора по сей день. Большинство проведенных сравнительных исследований не выявляют снижения показателя ППС у больных с внутренним ДВП [84, 108, 109]. Результаты после наружного дренирования неоднозначны. Мета-анализ Xiong с соавт. [110] показал, что ДВП не приводит к снижению частоты ППС по сравнению с контрольной группой. Авторы также не нашли преимуществ наружного ДВП по отношению к внутренним. Наружное ДВП приводит к значительному снижению частоты ППС, ЗОЖ и общего количества осложнений по сравнению с контрольной группой. В рандомизированном исследовании Pessaux с соавт. [111] сообщили о значительном снижении частоты ППС и общего количества осложнений после наружного ДВП у больных группы высокого риска. Указывается также, что оно способствует более четкому наложению швов панкреатического анастомоза, а также уменьшает возможность миграции дренажа по сравнению с использованием короткого дренажа при внутреннем ДВП. Однако, в других исследованиях эти преимущества наружного ДВП не подтверждаются и снижения частоты случаев недостаточности панкреатического анастомоза или уменьшения количества случаев ППС после операции авторы не отмечают [109, 112, 113].

Проблема снижения частоты послеоперационных осложнений и особенно ППС имеет большое значение для улучшения непосредственных результатов лечения ПДР и в этой связи выработка определенного отношения к применению ДВП у больных в процессе проведения ПДР имеет большое значение. В этой связи необходимы дальнейшие исследования для определения необходимости данной процедуры.

## **1.2. Послеоперационные результаты ПДР**

Учитывая относительно высокий уровень осложнений после ПДР, особую важность приобретает выявление факторов риска, способствующих их развитию. Аналогичные исследования включают пред- и интраоперационные параметры больных, перенесших ПДР. Изучение специальной литературы показывает, что отношение к факторам риска у специалистов неоднозначное.

### *1.2.1. Факторы, влияющие на развитие осложнений*

В ряде работ в качестве факторов риска приводятся такие параметры, как возраст больных, сопутствующий сахарный диабет, небольшой диаметр панкреатического протока и недостаточный опыт оператора [114, 115]. В частности, по данным de la Fuente SG с соавт. [116] у лиц старше 80-и лет после ПДР отмечается увеличение количества серьезных послеоперационных осложнений и повышается показатель госпитальной летальности. Однако, по мнению других авторов возраст больного не является противопоказанием к выполнению ПДР [5, 117]. Более того, в некоторых исследованиях получены результаты, показывающие отсутствие разницы в показателях послеоперационной выживаемости в группах пожилых и более молодых больных [118]. Поэтому с учетом наблюдающейся тенденции увеличения количества больных пожилого и старческого возраста с новообразованиями ПАЗ считается целесообразным направить усилия на улучшение техники операции и тактики послеоперационного ведения [119].

В литературе противоречивы данные относительно тучных больных (индекс массы тела (ИМТ)  $> 25 \text{ кг/м}^2$ ), перенесших ПДР. Ожирение традиционно считается фактором риска, негативно влияющим на репаративные процессы в организме после оперативного вмешательства. В ряде работ по применению ПДР у онкологических больных отмечается повышение уровня интраоперационных осложнений у тучных больных с последующим формированием панкреатических свищей [120]. У этого контингента больных El Nakkeeb с соавт. [121] выявили увеличение интраоперационной кровопотери и времени операции. Послеоперационные результаты (осложнения, смертность, начало перорального приема пищи и количество койко-дней) у тучных больных также были значительно хуже по сравнению с больными с ИМТ  $< 25 \text{ кг/м}^2$ .

House с соавт. [122] наблюдали увеличение частоты послеоперационных осложнений и, в частности, раневых инфекций у больных с ИМТ > 30 кг/м<sup>2</sup>. При этом авторы подчеркивают важность состояния висцеральной жировой ткани: толщина слоя до 2 см и более способствовала существенному увеличению показателей послеоперационных осложнений и ППС. Однако, в ряде работ подтверждение значения ожирения в развитии осложнений не встречается [123, 124].

В качестве значимых факторов, способствующих развитию осложнений после ПДР, Cheng с соавт. [91] выделяют сопутствующий сахарный диабет, мягкую текстуру поджелудочной железы, увеличение интраоперационной кровопотери и вид ПЕС. Определенное значение в повышении частоты послеоперационных осложнений и госпитальной летальности, как показателям качества выполнения ПДР, придается интраоперационной гемотрансфузии и длительности операции [91, 125]. Однако, в специальной литературе отношение к этим факторам неоднозначное и, в частности, в работе, проведенной Nakata с соавт. [126], не выявлено подтверждения значения сопутствующего сахарного диабета в деле увеличения частоты клинически значимых ППС и ЗОЖ у оперированных больных.

В свою очередь, Sato с соавт. [127] при сравнении периоперационных результатов больных с РГПЖ и раком БДС/дистальной части холедоха отмечают, что РГПЖ связан со значительным увеличением интраоперационной кровопотери и времени операции. Данный факт авторы связывают с более частым применением расширенных резекций у этого контингента больных, из-за агрессивного роста и инвазии имеющихся опухолей в соседние структуры. В то же время такие послеоперационные осложнения, как ППС и внутрибрюшные абсцессы значительно чаще выявлялись у больных раком БДС или дистальной части холедоха.

Наряду с ППС наиболее сложной проблемой после ПДР продолжает оставаться ЗОЖ, которая встречается у 15-40% больных [128, 129]. Развитие ЗОЖ нередко приводит к необходимости применения длительного парентерального питания, что замедляет сроки восстановления пациентов и возвращения их к обычной жизни. ЗОЖ обычно не ведет к летальному исходу, однако, продлевает нахождение больных в стационаре и увеличивает внутрибольничные расходы, значительно ухудшая качество жизни больных [38, 98]. Кроме того, разви-

тие ЗОЖ становится причиной запаздывания сроков начала адъювантной химиотерапии у больных со злокачественными новообразованиями ПАЗ [73, 129].

При этом указывается, что ЗОЖ может быть следствием таких осложнений, как недостаточность анастомоза, панкреатический свищ или внутрибрюшной абсцесс [130]. В то же время этиопатогенез ЗОЖ при отсутствии других осложнений ПДР остается неизвестным [38]. В качестве возможных причин авторы указывают снижение уровня мотилина и травму пилорической ветви блуждающего нерва, что приводит к атонии желудка, нарушению пейсмерной функции двенадцатиперстной кишки, а также завороту и ангуляции желудочно-кишечного анастомоза [60, 93, 94]. Определенная роль в развитии ЗОЖ отводится потере сократимости дистального отдела желудка после ПДР, в связи с чем авторы рекомендуют применять более бережную технику в отношении васкуляризации и иннервации желудка в процессе резекции [72]. В частности, указывается на возможное улучшение сократимости желудка и уменьшение частоты ЗОЖ при сохранении левой желудочной вены. В ряде работ подчеркивается важность такого технического аспекта операции, как способ формирования желудочно-кишечного (или ДПК-кишечного) анастомоза. Отмечается, что вероятность его развития при аппаратном анастомозе ниже по сравнению с ручным [131].

Как отмечалось выше, прослеживается определенная взаимосвязь между частотой ЗОЖ и расположением желудочно-кишечного (или ДПК-кишечного) анастомоза, а также присутствием межкишечного соустья. В некоторых работах с целью снижения частоты ЗОЖ и рефлюкс-гастрита предлагается применять ПГС с наложением билиодигестивного анастомоза на изолированной тонкокишечной петле по Ру [132]. Из других факторов, способствующих развитию ЗОЖ, есть указания на такие параметры, как возраст и мужской пол больных [133, 134].

Важным аспектом в успешном течении послеоперационного периода считаются сроки начала энтерального питания. Есть сообщения относительно улучшения послеоперационных результатов у больных с ранними сроками начала энтерального питания после ПДР по сравнению с больными с тотальным парентеральным питанием. В частности, Zhu с соавт. [135] приводят данные относительно существенного снижения частоты осложнений (в частности, инфекционных), а также ЗОЖ и количества койко-дней после ПДР при раннем энтеральном питании. Кроме того, авторы отмечают улучшение показателей печеночных проб у



этих больных. Varadi с соавт. [136] рекомендуют в качестве метода раннего краткосрочного энтерального питания после ПДР применять назоинтестинальный зонд, который улучшает питательный статус больных, снижает уровень послеоперационных осложнений и частоту повторных посещений больных в клинику.

В другом исследовании [137] проводился сравнительный анализ трех возможных подходов к проблеме питания после ПДР, включающих тотальное парэнтеральное, энтеральное через назоинтестинальный зонд и питание через сформированную еюностому. Основными недостатками изученных методов были: увеличение риска инфекционных осложнений при тотальном парентеральном питании, частое смещение назо-интестинального зонда и возможная странгуляция при еюностоме. Авторы отмечают, что все три метода статистически незначительно отличались друг от друга по влиянию на частоту послеоперационных осложнений, показатель госпитальной смертности и сроки возврата больных к пероральному приему пищи.

#### *1.2.2. Послеоперационные панкреатические свищи*

После выполнения ПДР наиболее частым осложнением является формирование ППС, которые встречаются в 30-35% случаев. Они могут приводить к развитию внутрибрюшных абсцессов и/или перитонитов, способствуют увеличению послеоперационной летальности, часто становятся причиной повторных операций. В связи с этим ППС увеличивают затраты на лечение, продлевая послеоперационные койко-дни в стационаре и замедляют реабилитацию больных [84, 138, 139, 140].

Разработка классификации от International Study Group on Pancreatic Fistula (ISGPF) [139] и ее дальнейшее утверждение в ходе клинических исследований позволили выделить 3 типа послеоперационных свищей: транзиторные (или бессимптомные) - класс А и клинические - классы В и С [141, 142].

Профилактика развития клинических ППС после ПДР остается одной из первоочередных задач хирургии поджелудочной железы и ключевым шагом в решении этой проблемы является выявление факторов риска их развития. Следует учесть, что стандартизация диагностики и методов классификации [139,141] способствовали более целенаправленному поиску возможных факторов риска и механизмов развития ППС. В качестве возможных причин

авторы рассматривают как пред-, так и интраоперационные параметры [84, 121, 122, 138, 143, 144].

Выше уже приведен ряд пред- и интраоперационных факторов, имеющих возможное влияние на механизмы развития ППС (такие, как формирование панкреатодигестивного анастомоза, а также с необходимостью дренирования панкреатического протока). В свою очередь, Clouy с соавт. [143] отмечают, что повышенный уровень амилазы в крови на первый день после операции является прогностическим фактором развития ППС после ПДР. Авторы предполагают, что оно может указывать на развитие панкреатита вследствие хирургического вмешательства и/или развившейся ишемии, послужив ранним сигналом относительно возможности развития несостоятельности панкреатического анастомоза. Кроме того, причиной высокого уровня амилазы в крови может быть технически неудачно сформированный панкреатический анастомоз, вследствие чего возможно скопление панкреатического сока в просвете вирсунгов протока или экстравазация из зоны анастомоза с последующей системной реабсорбцией. Fujiwara с соавт. [145] сообщают об увеличении частоты ППС у больных с пониженным уровнем альбумина в крови. Последнее ухудшает восстановление тканей в послеоперационном периоде, понижает синтез коллагена в хирургических ранах и анастомозах, а также нарушает иммунный ответ организма. Кроме того, гипоальбуминемия может свидетельствовать о нарушении системного иммунного ответа и активации катаболизма в организме. В числе других возможных факторов риска в повышении частоты случаев ППС El Nakeeb с соавт. [121] отмечают избыточную массу тела (ИМТ>25).

По данным ряда авторов частота случаев ППС снижается при фибротически измененной, твердой поджелудочной железе, что объясняется пониженной экзокринной активностью железы и надежностью сформированного панкреатического анастомоза, тогда как мягкая консистенция железы, наоборот, способствует развитию ППС [146, 147, 148]. Поэтому РГПЖ, приводящий к хронической обструкции вирсунгов протока и частым случаям вторичного панкреатита, по мнению авторов значительно снижает риск развития ППС, однако, он возрастает в случае других злокачественных заболеваний ПАЗ [143, 144, 147, 149]. В связи с этим важное место в развитии ППС в литературе отводится размеру просвета вирсунгов протока. При этом считается, что его расширение снижает вероятность развития ППС [150, 151, 152].

Pratt с соавт. [144] отмечают, что интраоперационная кровопотеря более 1л почти в 9 раз повышает риск развития ПС. Возможная связь между количеством кровопотери и риском развития ППС была подтверждена в других исследованиях [91, 147]. В то же время по мнению некоторых авторов возможными факторами риска развития ППС могут быть периперационное переливание крови и длительность операции. Так, однофакторный анализ, проведенный в ряде исследований, выявил связь между количеством перелитой эритроцитарной массы и частотой развития ППС [147, 153]. В исследовании De Castro с соавт. [149] обнаружено существенное повышение частоты ППС при длительности операции более 285 минут, хотя многофакторный анализ не подтвердил значимости этого фактора в развитии ППС.

В ряде работ важное значение в развитии ППС придается такому фактору, как объем операций хирургических центров, занимающихся лечением новообразований ПАЗ. Уео с соавт. [153] отмечают значительно высокий показатель частоты ППС в малых центрах. В то же время критерии определения опыта выполнения ПДР, как возможного фактора риска развития ППС, в разных работах отличаются. Так, по мнению Fang с соавт. [154] значимым фактором риска для развития послеоперационных осложнений является опыт хирурга, выполнившего менее 20-ти ПДР. В свою очередь, Cheng с соавт. [91] отмечают, что существенное улучшение непосредственных результатов хирургического лечения выявляется лишь после выполненных 50-ти ПДР.

Relles с соавт. [155] оценили связь между опытом оператора и риском возможных осложнений после ПДР. Исследование показало, что если после первой операции потенциальный риск развития хирургических осложнений составляет 27%, то к 15-ой ПДР он снижается до 19%. Yoshioka с соавт. [156] предложили классифицировать объемы хирургических центров на основе количества выполненных ПДР в течение года: очень малый – до 8 операций, малый – 8-11 операций, средний – 12-17 операций, большой - 18-28 операций и очень большой – свыше 28 операций. Авторы подчеркивают, что с увеличением хирургического объема сокращается пребывание больных в стационаре и, соответственно, количество расходов больницы.

В некоторых исследованиях предлагается определить несколько возможных факторов риска в развитии ППС и на основе полученных данных создать прогностическую модель. Многофакторный анализ в исследовании Callery с соавт. [157] позволил выделить четыре

прогностических фактора, значимых в развитии ППС после ПДР: мягкая текстура поджелудочной железы, диаметр вирсунгов протока менее 5мм, интраоперационная кровопотеря выше 400 мл и патогистологический диагноз, отличающийся от РГПЖ. Авторы предлагают рассмотреть вышеприведенные факторы при оценке риска возможного развития ППС после ПДР. Sugimoto с соавт. [158], в свою очередь, рекомендуют оценить риск на основе таких показателей, как диаметр вирсунгов протока меньше 2 мм, толщина паренхимы  $\geq 8$ мм, вмешательство на магистральных венах (портальная/верхняя брыжеечная вена) и уровень амилазы  $\geq 375$  IU/L на 3-й день после операции.

Возможным методом профилактики развития ППС является ингибирование экзокринной функции поджелудочной железы с помощью применения аналогов соматостатина. Однако, практическая ценность этих препаратов оценивается неоднозначно. Рандомизированное исследование Yeо с соавт. [159] показало, что профилактическое применение этих препаратов не снижает частоту ППС. Эти результаты были подтверждены также итогами других исследований [160, 161]. Однако, в некоторых работах, напротив, указывалось на значительное улучшение послеоперационных результатов у больных, получавших соматостатин [162, 163]. Недавно проведенное рандомизированное исследование [164] выявило значительное снижение частоты несостоятельности швов панкреатического анастомоза, клинически проявляющихся ППС и внутрибрюшных абсцессов у группы больных, принимавших сандостатин.

Как показывает вышеприведенный обзор, в литературе имеется большой разброс мнений в отношении факторов, способствующих развитию послеоперационных осложнений и, в частности, ППС. Возможно, в связи с этим обстоятельством уровень послеоперационных осложнений у больных, перенесших ПДР, остается достаточно высоким, что сказывается на непосредственных результатах лечения этого контингента больных. В связи с этим исследование по выявлению прогностически значимых факторов важны для профилактики и коррекции вышеописанных состояний.

## ГЛАВА II. КЛИНИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Характеристика клинического материала

В работу включены 87 больных с новообразованиями ПАЗ, перенесшие ПДР с 2000 по 2015 г.г. В клиниках г. Еревана («НЦО им. В.А. Фанарджяна» (с 2000 по 2003 г.г.), МЦ «Измилрян» (2003-2004 г.г.), «Канакер-Зейтун» (с 2004 по 2008 г.г.), РМЦ «Армения» (с 2005 по 2014 г.г.) и МВЦ «АртМед» (с 2009 по 2014 г.г.). Больные, перенесшие пробную лапаротомию или формирование обходного анастомоза не были включены в исследование. Материал исследования проспективно собран в базу данных и ретроспективно проанализирован.

Показания к выполнению ПДР среди исследованных больных со злокачественными опухолями ПАЗ приведены в таблице 1. Наиболее часто резекции выполнялись при злокачественных новообразованиях БДС (46%), второе место по частоте занимал РГПЖ, составивший 26.4% показаний среди оперированных больных. Реже ПДР выполнялись при раке ДПК и нейроэндокринных опухолях поджелудочной железы (соответственно 4.6% и 3.5%).

*Таблица 1*

*Показания к выполнению ПДР*

<b>Гистологический диагноз</b>	<b>Число (%)</b>
Рак БДС	40 (46%)
Рак головки поджелудочной железы	23 (26.4%)
Рак дистального отдела холедоха	12 (13.8%)
Хронический панкреатит	5 (5.7%)
Рак ДПК	4 (4.6%)
Нейроэндокринная опухоль поджелудочной железы	3 (3.5%)
<b>Всего</b>	<b>87 (100%)</b>

До операции все больные проходили необходимые стандартные лабораторные и инструментальные исследования. Из лабораторных исследований выполнялись общие, серологические и биохимические анализы крови, а также определялась коагулограмма. При подозрении на злокачественную опухоль в плазме определялись онкомаркеры СЕА и СА19-9.

Из инструментальных исследований в обязательном порядке производились электрокардиография (ЭКГ), рентгенологическое исследование грудной клетки и сонография брюшной полости. Кроме того, начиная с 2003 года у подавляющего большинства больных с новообразованиями ПАЗ осуществлялась компьютерная томография (КТ). Отметим также, что по соответствующим показаниям выполнялись также такие инструментальные исследования, как магнитно-резонансная томография, ретроградная холангиопанкреатография, эндоскопическое исследование желудка и ДПК.

Из 87 больных 50 (57.5%) были мужского пола, 37 (42.5%) – женского (таблица 2). Средний возраст у них составил 58.7 ( $\pm 10.1$ ) лет. У 59 (67.8%) больных отмечены различные сопутствующие патологии, среди которых преобладали сахарный диабет различной степени выраженности и сердечно-сосудистые заболевания. Медиана индекса массы тела (ИМТ) составила 24.5 (17.8-41.7) кг/м<sup>2</sup>.

Перед хирургическим вмешательством учитывалось функциональное состояние больных и они классифицировались согласно критериям анестезиологического риска по шкале ASA. Среди больных анестезиологический риск 2-ой степени был установлен у 27 (31%), 3-й степени – у 50 (57.5%), 4-й – у 10 (11.5%) пациентов. Время операции и интраоперационная кровопотеря составили, соответственно, 302.2 ( $\pm 74.9$ ) мин и 500 (200-2300) мл. У 18.4% больных (16 наблюдений) проводились переливания эритроцитарной массы во время и после операции.

Противопоказаниями к ПДР считались выявленные пред- или интраоперационно отдаленные метастазы, карциноматоз брюшины и наличие опухолевых клеток в асцитической жидкости. Признаком нерезектабельности считалось прорастание опухоли в магистральные сосуды ПАЗ (общую и собственную печеночные артерии, чревной ствол, верхние брыжеечные артерию и вену, воротную вену, нижнюю полую вену).

**Пред- и интраоперационные показатели больных  
с новообразованиями ПАЗ, перенесших ПДР**

<b>Показатель</b>	<b>Количество больных (n=87)</b>
<b>Возраст, средн. ариф. (<math>\pm</math>СО)</b>	<b>58.7 (10.1)</b>
<b>Пол, число (%)</b>	
<b>Женский</b>	<b>37 (42.5%)</b>
<b>Мужской</b>	<b>50 (57.5%)</b>
<b>Сопутствующие патологии</b>	<b>59 (67.8%)</b>
<b>ИМТ, медиана (МКИ)</b>	<b>24.5 (17.8-41.7)</b>
<b>Анестезиологический риск по шкале ASA, число (%)</b>	
<b>2-я степень</b>	<b>27 (31%)</b>
<b>3-я степень</b>	<b>50 (57.5%)</b>
<b>4-я степень</b>	<b>10 (11.5%)</b>
<b>Время операции, мин, средн. ариф. (<math>\pm</math>СО)</b>	<b>302.2 (74.9)</b>
<b>Интраоперационная кровопотеря, мл, медиана (МКИ)</b>	<b>500 (200-2300)</b>
<b>Частота переливания крови, число (%)</b>	<b>16 (18.4%)</b>

В таких случаях по необходимости производились шунтирующие операции с формированием билиодигестивного анастомоза с или без дополнительного желудочно-кишечного соустья. В дальнейшем эти больные направлялись на химиотерапию или на симптоматическое лечение в зависимости от степени распространения опухолевого процесса и функционального состояния пациента.

В таблице 3 представлено распределение больных с и без перенесенных предоперационных вмешательств на ЖП, а также предоперационные показатели общего билирубина в крови.

**Таблица 3**

***Распределение больных по показателям предоперационного билирубина в крови и применению предоперационных вмешательств на ЖП***

<b>Группа (Больные)</b>	<b>1 (n=32)</b>	<b>2 (n=43)</b>			<b>3 (n=12)</b>	
<b>Предоперационные вмешательства</b>	Нет	Нет			Да	ЭС - 10 (11.5%) ЧД - 2 (2.3%)
<b>Показатель билирубина (<math>\mu\text{mol/L}</math>)</b>	< 19	19-50	50-150	> 150	< 50	> 50
<b>Количество больных (%)</b>	32 (36.8%)	14 (16.1%)	10 (11.5%)	19 (21.8%)	9 (10.4%)	3 (3.4%)
<b>Всего</b>	<b>87 (100%)</b>					

В предоперационном периоде общий билирубин был в пределах нормы у 32 (36.8%) больных (группа 1) и превышал норму у 43 (49.4%) (группа 2), при этом у этих больных вмешательства на ЖП в предоперационном периоде не выполнялись. Среди больных с гипербилирубинемией у 14 (16.1%) показатель билирубина не достигал 50  $\mu\text{mol/L}$ , в то время как у 10 (11.5%) он варьировал с 50 до 150  $\mu\text{mol/L}$ . У 19 больных данный показатель превышал отметку 150  $\mu\text{mol/L}$  (21.8%). Еще у 12 больных (13.8%) с изначально высокими показателями



общего билирубина в крови выполнению ПДР предшествовали различные вмешательства на ЖП для их декомпрессии и улучшения функционального состояния печени (группа 3).

Предоперационное дренирование желчных путей проводилось у 2 (2.3%) больных. Еще у 10 (11.5%) пациентов были установлены стенты в холедохе после эндоскопической папиллотомии. Характерно, что в итоге 9 (10.4%) из них поступили без МЖ, в то же время у 3 (3.4%) отмечалась желтуха различной интенсивности из-за закупорки стента или дренажа.

Поскольку исследование включило 14-летний временной период, а хирургическое лечение проводилось в различных отделениях, отсутствовала единая тактика в определении показаний и подходов к предоперационным вмешательствам на ЖП. Кроме того, некоторые больные направлялись в стационар, предварительно уже пройдя аналогичные процедуры в других медицинских центрах Республики Армения. Предоперационные инструментальные вмешательства включали в себя предоперационное ЧД и ЭС ЖП. При повышенных показателях печеночных проб (АЛТ, АСТ, ГГТП, ЩФ) и нарушении показателей свертываемости крови у больных также проводилась соответствующая коррекция.

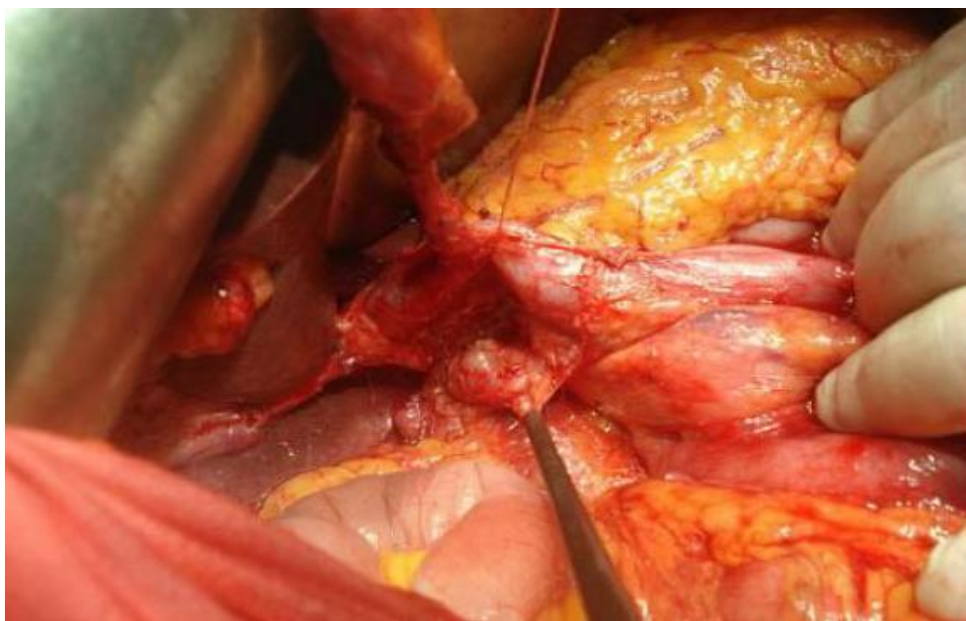
Основные этапы ПДР в целом не отличались от стандартных подходов, описанных в литературе. Решение о сохранении или резекции привратника принималось интраоперационно, в зависимости от расположения проксимального к ДПК края опухоли, возможности достижения абластичных краев, состояния лимфатических узлов малого сальника и кровоснабжения привратника после его мобилизации. В 18-и случаях для уточнения диагноза был взят материал на срочное гистологическое исследование (наиболее часто - лимфатические узлы). Соотношение пилоросохраняющих и стандартных операций приведено в таблице 4.

**Таблица 4**

**Вид проводимых ПДР при новообразованиях ПАЗ**

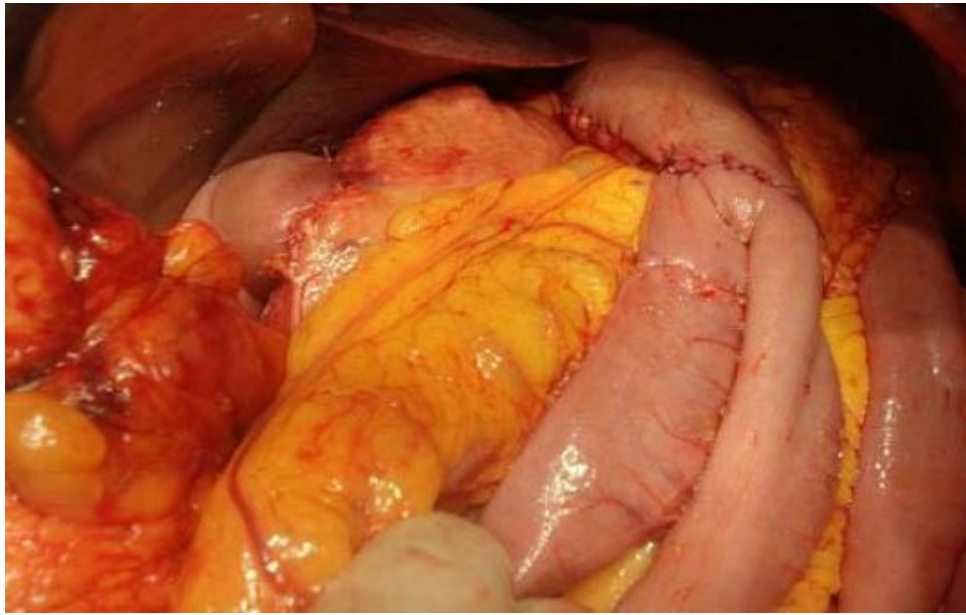
<b>Вид операции</b>	<b>Количество больных</b>	<b>(%)</b>
Стандартная ПДР	71	81.6%
Пилоросохраняющая ПДР	16	18.4%
<b>Итого</b>	<b>87</b>	<b>100%</b>

Следует отметить, что ППДР начала активно применяться с 2013 г., тогда как до этого предпочтение отдавалось СПДР. Объем операции соответствовал стандартам, установленным ISGPS [165]. Расширенные резекции проводились только в случаях прорастания опухоли в соседние структуры. Объем лимфодиссекции при злокачественных опухолях ПАЗ был расширен с 2003 года и включил в себя удаление лимфатических узлов следующих регионов: верхнего и нижнего пилорического, около головки поджелудочной железы, по ходу правой стороны верхней брыжеечной артерии, общей и собственной печеночной артерии, портальной вены, общего и пузырного протока (рис. 1). Протокол ISGPS в объеме стандартной лимфодиссекции при ПДР включает все вышеописанные зоны, кроме собственной печеночной артерии и портальной вены [46].



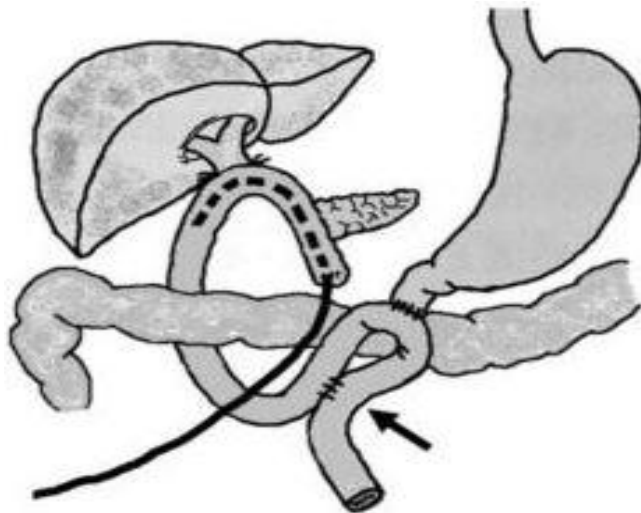
***Рисунок 1. Этап лимфодиссекции при ПДР.***

После удаления препарата формирование анастомозов обычно производилось на одной петле тощей кишки в следующей последовательности: панкреатический, билиодигестивный и желудочно-кишечный (или ДПК-кишечный). Последние два анастомоза формировались с помощью непрерывного однорядного шва с применением нитей Vicryl 4/0 и Ethicon 3/0 соответственно. Желудочно-кишечный (или ДПК-кишечный) анастомоз во всех случаях располагался впередиободочно (рис. 2).



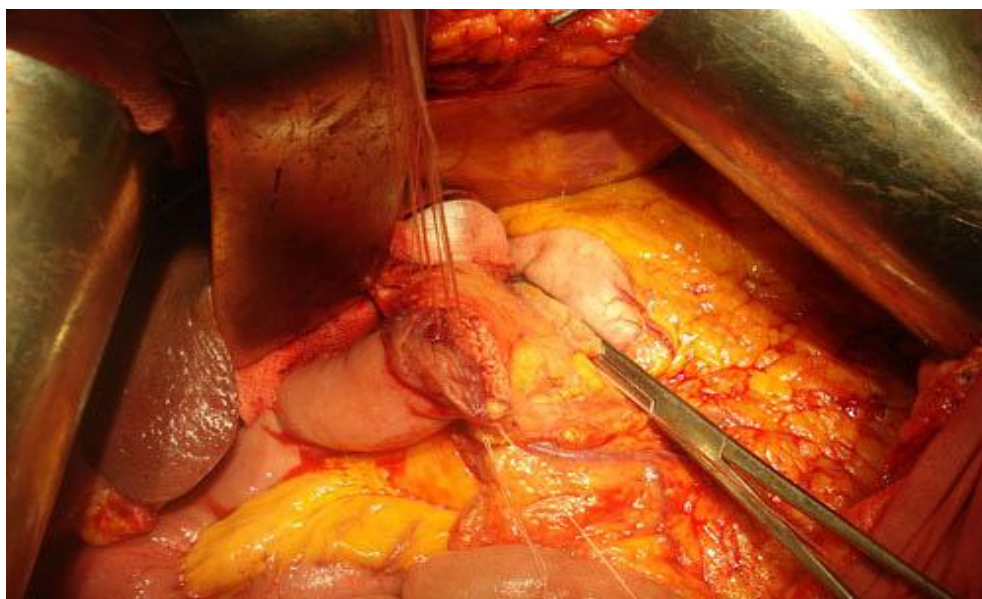
*Рисунок 2. Впередибодочно расположенный желудочно-кишечный анастомоз*

В подавляющем большинстве случаев СПДР с целью разгрузки приводящей кишечной петли и профилактики рефлюкс-гастрита накладывалось дополнительное межкишечное соустье «бок в бок» по Брауну с применением непрерывного однорядного шва Vicryl 3/0 (Ethicon) (рис. 3).

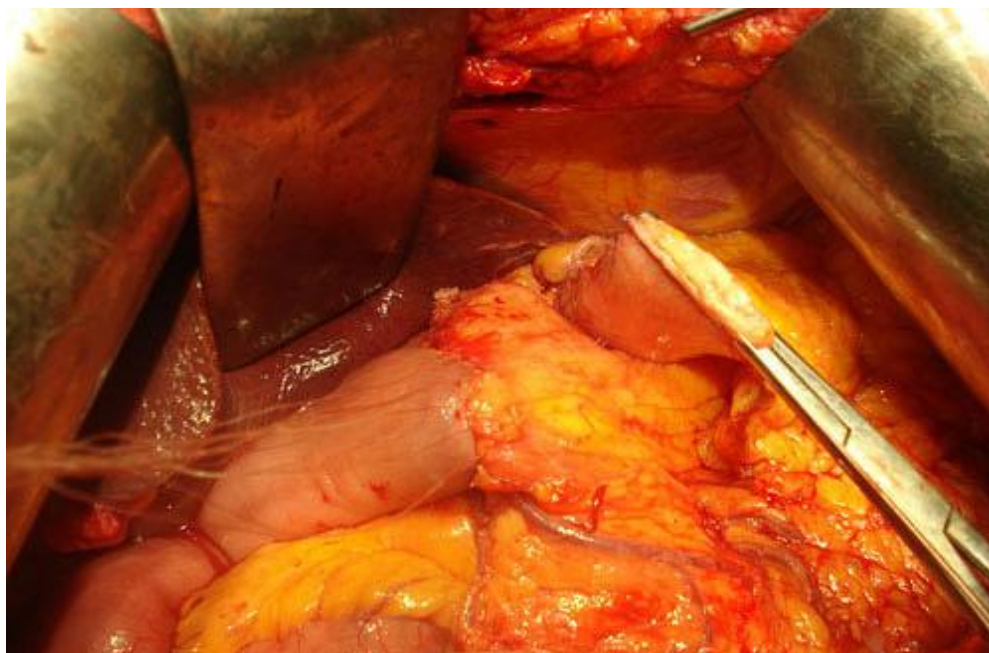


*Рисунок 3. Межкишечный анастомоз по Брауну при ПДР [102]*

В выборе панкреатического анастомоза в большинстве случаев (83.9%) предпочтение отдавалось инвагинационной панкреато-еюностомии (ПЕС) по типу «конец в конец» с наложением двухрядных узловых погружных швов без применения ДВП (рис. 4 и 5).



*Рисунок 4. Инвагинационная панкреатоеюностомия по типу «конец в конец»  
(этап наложения анастомоза)*



*Рисунок 5. Инвагинационная панкреатоеюностомия по типу «конец в конец»  
(завершенный вид анастомоза)*

Тем не менее, у небольшого числа больных (14 - 16.1%) анастомоз формировался по типу «конец в бок» (таблица 5). Последний использовался в основном у больных, которые до радикальной операции переносили шунтирующие вмешательства в связи с высоким уровнем общего билирубина в крови. Такая тактика позволяла сохранять у больных ранее сформированные билиодигестивные анастомозы.

**Таблица 5**

**Тип формирования ПЕС после выполнения ПДР**

<b>Тип панкреатоеюностомии</b>	<b>Количество больных</b>	<b>(%)</b>
По типу конец в конец	73	83.9%
По типу конец в бок	14	16.1%
<b>Итого</b>	<b>87</b>	<b>100%</b>

Как видно из таблицы 6, среди наших больных ДВП применялось нечасто – у 13 (14.9%) больных.

**Таблица 6**

**Отношение к ДВП при выполнении ПДР**

<b>Дренаживание вирсунгов протока</b>	<b>Количество больных</b>	<b>(%)</b>
Нет	74	85.1%
Да	13	14.9%
<b>Итого</b>	<b>87</b>	<b>100%</b>



Необходимо отметить, что наружное ДВП на постоянной основе применялось у больных, оперированных в «НЦО им. В.А. Фанарджяна», МЦ «Канакер-Зейтун» (до сентября 2006 г.) и РМЦ «Армения» (до 2012 г.). Начиная с сентября 2006 г. в МЦ «Канакер-Зейтун» и с 2012 г. - в РМЦ «Армения», а также у всех больных, перенесших операцию в МВЦ «АртМед», ПДР выполнялась без ДВП - всего 74 (85.1%) больных.

Дренирование брюшной полости применялось у всех больных без исключения. Однако, рутинная тактика относительно количества оставленных дренажей отличалась в разных отделениях и в разные временные периоды ПДР. Тем не менее, в большинстве случаев два дренажа оставлялись у панкреатического анастомоза (расположенные над и под анастомозом) и еще один – у билиодигестивного соустья.

Интраоперационно и в течение четырех дней после операции больные в плановом порядке получали антибиотикотерапию, а также у большинства больных проводилась медикаментозная профилактика развития ППС посредством аналогов соматостатина. Начиная с первых послеоперационных суток у всех больных определялся уровень амилазы в плазме и в дренажных выделениях. Последние удалялись, когда количество выделений сокращалось до минимальных отметок, а показатели амилазы не превышали пределы относительной нормы ( $\leq 100$  IU/L).

Как видно из таблицы 7, несмотря на относительно низкий уровень послеоперационной летальности (5.7%), у наших больных отмечался довольно высокий показатель послеоперационных осложнений, составляющий 37.9%. Среди них наиболее высоким остается уровень несостоятельности панкреатического анастомоза, способствующий развитию панкреатических свищей. При этом около трети больных с ППС составили случаи с клинически не проявляющимися свищами класса А, выявляемые исключительно с помощью лабораторных исследований выделений из дренажа. Тем не менее, надо полагать, что проявляющиеся свищи класса В и С явились основной причиной тяжелых послеоперационных осложнений, которые становились основной причиной повторных операций. Отметим, что на нашем материале клинически значимые ППС (класс В и С) были выявлены у 16 (18.4%) больных.

**Послеоперационные результаты ПДР**

<b>Показатель</b>	<b>Количество больных (n=87)</b>
Послеоперационная смертность, число (%)	5 (5.7%)
Послеоперационные осложнения, число (%)	33 (37.9%)
Панкреатический свищ, число (%)	24 (27.6%)
Клинически значимый панкреатический свищ (класс В/С), число (%)	16 (18.4%)
ЗОЖ	10 (11.5%)
Релапаротомии, число (%)	8 (9.2%)
Послеоперационные койко-дни, медиана (МКИ)	13 (7-59)

Вторым по частоте осложнением у наших больных являлась ЗОЖ, диагностированные у 10 (11.5%) больных. Относительно невысокие показатели ЗОЖ у исследуемых больных мы связываем с некоторыми особенностями реконструктивного этапа, о которых подробнее будет сказано ниже.

Релапаротомии в связи с формированием внутрибрюшных абсцессов были выполнены у 8 (9.2%) больных. Это довольно тяжелый контингент больных с выраженными симптомами интоксикации. В последние годы в связи с развитием возможностей радиологического дренирования патологических выпотов в брюшной полости отмечается значительное снижение количества релапаротомий.

Медиана сроков нахождения больных в стационаре составляла 13 (7-59) койко-дней. Продление нахождения больных на койке напрямую было связано с тяжестью развивающихся послеоперационных осложнений и эффективностью их коррекции со стороны медицинского персонала.

## **2.2. Применяемые методы обследования**

В процессе проведения исследования в базе данных для анализа регистрировались такие показатели, как демографические параметры, индекс массы тела (ИМТ), анестезиологический риск по шкале ASA и другие предоперационные параметры, характер инвазивных вмешательств до выполнения ПДР, технические характеристики операции, особенности реконструктивного этапа, длительность операции, кровопотеря, частота случаев перелитой эритроцитарной массы, послеоперационные осложнения и их отдельные проявления, периоперационная смертность, релапаротомии и количество послеоперационных койко-дней.

Показатель смертности после ПДР включил все случаи летального исхода в течение 100 дней после операции. Подходы к диагностике послеоперационных осложнений основывались на методике, описанной Strasberg с соавт. [166]. Изучались также наиболее часто описываемые в литературе отдельные виды осложнений после ПДР: ППС, ЗОЖ, внутрибрюшной абсцесс и раневые инфекции. Диагностика и классификация ППС проводилась согласно критериям, установленным ISGPF, т.е. фиксировались только те случаи, когда с третьих суток после операции показатели амилазы в дренажных выделениях более чем трехкратно превышали верхний предел нормального уровня амилазы в крови ( $>300$  IU/L) [139, 141]. По применяемой системе ISGPF, ППС разделены на следующие классы:

1. Класс А - транзиторные, без клинических симптомов и влияния на нормальное течение послеоперационного периода, дренажи удаляются в течение 3-х недель.
2. Класс В - симптоматические, клинически проявляются лихорадкой, ознобом, недомоганием, болями в животе, требуют проведения антибиотикотерапии или чрескожного дренирования, дренажи оставляют более 3-х недель.
3. Класс С - сопровождаются тяжелыми осложнениями (сепсис, органная недостаточность и т.д.), включая летальный исход. Все больные подвергаются релапаротомии.

Учитывая степень важности влияния ППС на послеоперационное течение у больных после ПДР, свищи класса В и С определены как клинически проявляющиеся [139, 141].

С целью анализа «периода обучения» методике операции (learning curve), периоперационные результаты всех больных с ПДР изучались в трех равных последовательных группах, соответствующих по временным промежуткам периодам освоения, активного применения и накопления опыта операции.



Для выработки эффективного алгоритма лечения больных с МЖ, последние изучались в трех группах: первую составили больные с показателем общего билирубина в пределах нормы без предшествующих предоперационных процедур на ЖП; вторую - больные с гипербилирубинемией ( $>19 \mu\text{mol/L}$ ) и без вмешательств на ЖП; третью - больные с предоперационным вмешательством на ЖП (ЧД или ЭС). Далее проводился сравнительный анализ периоперационных результатов у больных в зависимости от степени гипербилирубинемии (вторая группа), при этом больные также изучались в всех трех группах. В первую группу вошли больные с предоперационным показателем общего билирубина ниже  $50 \mu\text{mol/L}$ , во вторую – с показателем с  $50$  до  $150 \mu\text{mol/L}$ , в третью – с уровнем общего билирубина выше  $150 \mu\text{mol/L}$ .

Оценка реконструктивного этапа операции включала в себя изучение наиболее часто применяемых двух методик ПДР и некоторых особо дискуссионных технических моментов восстановительного этапа операции. В этой связи в работе был проведен сравнительный анализ результатов лечения после СПДР (группа 1) и ППДР (группа 2), также изучались результаты ПЕС по типу «конец в конец» (группа 1) и «конец в бок» (группа 2). Проводился сравнительный анализ результатов после ПЕС без ДВП (группа 1) и ПЕС с ДВП (группа 2).

В работе была сделана попытка определения значимых для развития послеоперационных осложнений пред- и интраоперационных факторов риска. В этом аспекте особый упор был сделан на исследование причин развития клинически проявляющихся ППС (класс В и С) после ПДР.

### **2.3. Статистический анализ**

В исследуемых группах сравнительный анализ категориальных показателей представлен в числах и процентах, количественных – в медианах (межквартильный интервал, МКИ) и средних арифметических (стандартное отклонение, СО) значениях. Для сравнения нормально распределенных количественных данных применялся двухвыборочный критерий Стьюдента, в случае ненормального распределении выборок использовался непараметрический критерий  $U$  Манна-Уитни. При сравнении категориальных показателей в зависимости от размера выборок таблиц использовались критерий согласия Пирсона и точный тест Фишера. Разность результатов исследования считалась значимой при  $P < 0.05$ .

Во время исследования результатов в трех сравниваемых группах при распределении количественных данных в пределах нормы использовался однофакторный дисперсионный анализ (One-way ANOVA), в остальных случаях – непараметрический критерий Краскела-Уоллиса. Разность результатов исследования считалась значимой при  $P < 0.05$ .

Для выявления факторов риска развития ППС и послеоперационных осложнений применялся метод логистической регрессии. Факторы, значимые при однофакторном анализе ( $P < 0.1$ ), включались в многофакторный регрессионный анализ для выявления независимых прогностических факторов. При многофакторном анализе разность результатов исследования считалась значимой при  $P < 0.05$ . Статистический анализ данных проводился с помощью Статистического Пакета для Социальных Наук (SPSS, Chicago, IL), версия 16.0.

### ГЛАВА III.

## ОСОБЕННОСТИ ПРЕД- И ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ПДР

### 3.1. Результаты изучаемой группы больных

Как уже отмечалось, исследование было проведено по результатам обследования и лечения 87 больных с новообразованиями ПАЗ, которые за период с февраля 2000 г. по август 2014 г. перенесли ПДР в различных клиниках г. Еревана. Графический анализ частоты случаев ПДР в течение периода исследования показывает постепенное увеличение количества операций с 2000 по 2014 г.г. (диаграмма 1). Начиная с 2008-го года относительно стабильный показатель частоты ПДР и ее последующий рост отражают постепенное накопление хирургического опыта выполнения операции, что, несомненно, способствовало расширению критериев отбора больных к ПДР. Характерно, что вместе с этим отмечается постепенное увеличение случаев применения пилоросохраняющих операций при хирургическом лечении опухолей ПАЗ.

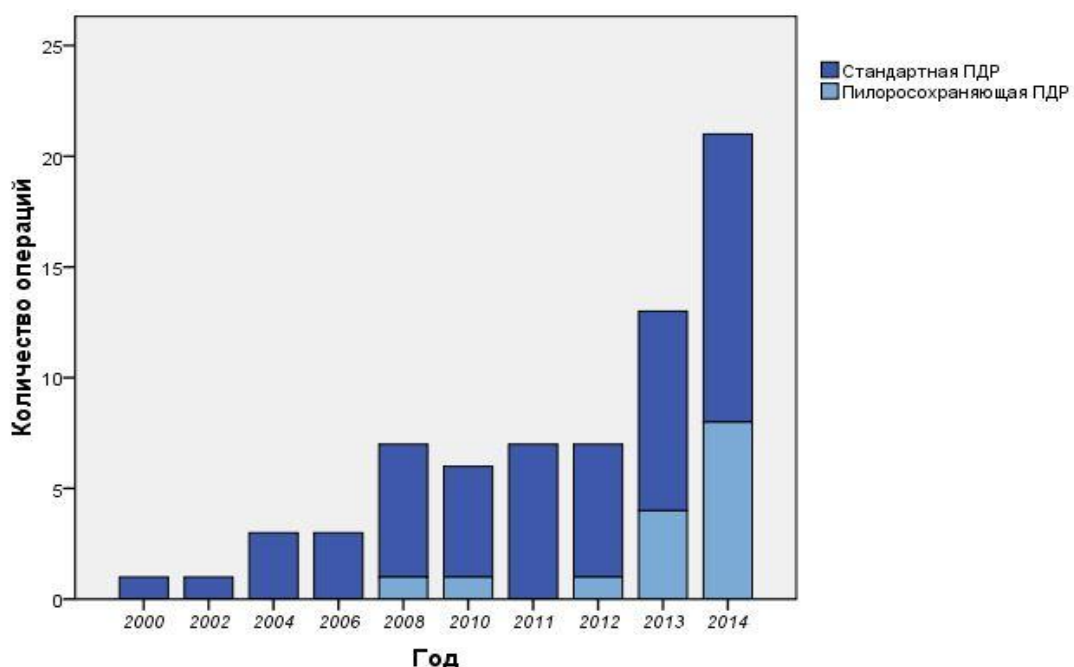


Диаграмма 1. Количество и соотношение СПДР и ППДР с 2000 по 2014 г.г.

Для изучения динамики изменений наших подходов к вопросам отбора этого контингента больных на хирургическое лечение и в интраоперационной тактике, а также полученным при этом послеоперационным результатам после ПДР был проведен сравнительный анализ периоперационных показателей в трех последовательных хронологических группах, включивших по 29 больных в каждой группе (таблица 8).

**Таблица 8**

**Сравнительный анализ предоперационных показателей в хронологических группах**

Показатель	Сравниваемые группы			p-value
	Группа 1 (1-29)	Группа 2 (30-58)	Группа 3 (59-87)	
Возраст, средний (СО), лет	57.6 (11.1)	57 (9.4)	61.6 (10)	0.16
Пол, число (%)				0.41
<i>Женский</i>	15 (51.7%)	10 (34.5%)	12 (41.4%)	-
<i>Мужской</i>	14 (48.3%)	19 (65.5%)	17 (58.6%)	-
ИМТ, медиана (МКИ)	23.6 (21.3-31.2)	24.8 (20.3-35.2)	25.6 (17.8-41.7)	0.6
Анестезиологический риск шкале ASA				0.012
<i>2-я степень</i>	16 (55.2%)	6 (20.7%)	5 (17.2%)	-
<i>3-я степень</i>	12 (41.4%)	18 (62.1%)	20 (69%)	-
<i>4-я степень</i>	1 (3.4%)	5 (17.2%)	4 (13.8%)	-

Как видно из таблицы 8, средний возраст перешагнувших 60-летний рубеж пациентов увеличился в третьей группе (средний возраст больных – 61.6 лет), и хотя выявленная разница статистически недостоверна, однако, указывает на тенденцию в учащении проведения этих вмешательств у возрастных больных. По половому распределению и средним показателям ИМТ сравниваемые группы не отличались. Вместе с тем в последние годы (3-я группа) отмечается значительное увеличение частоты ПДР у больных с 3-ей и 4-ой степенью анестезиологического риска по шкале ASA ( $p=0.012$ ). Это можно считать проявлением определенной уверенности в применении аналогичных резекций у больных с новообразованиями ПАЗ, что отражается в выявленной тенденции к расширению показаний к ПДР за счет с анестезиологической точки зрения, «неблагоприятного» контингента.

В отношении динамики интраоперационных результатов (таблица 9) следует отметить явное увеличение количества пилоросохраняющих операций, от 3.4% до 41.4% ( $p=0.001$ ). Наш взгляд важным является наблюдаемое снижение времени хирургического вмешательства, которое в раннем периоде выполнения ПДР (1-я группа) составляло 321.9 (76.7) мин, а последние годы (3-я группа) снизилось до 294.3 (86.8) мин, что может быть связано как с увеличением количества проводимых пилоросохраняющих ПДР, так и с приобретением опыта выполнения аналогичных операций. Тот факт, что эта разница оказалась статистически недостоверной ( $p=0.22$ ), возможно, обусловлен проводимой в последние годы более тщательной лимфаденэктомией, что хотя и повышает радикализм резекции, однако, влияет на длительность операции.

Приобретение опыта выполнения ПДР также отражается на показателе интраоперационной кровопотери, которая в рассматриваемых группах в среднем составляла соответственно 600 мл, 500 мл и 475 мл. Отметим, что выявленная разница статистически недостоверна ( $p=0.98$ ) и может только указывать на клиническую тенденцию в снижении кровопотери. Хотя, если рассмотреть эти данные через призму расширения объема удаляемых тканей за счет окружающей ПАЗ жировой клетчатки, снижение интраоперационной кровопотери может указывать на улучшение навыков выполнения ПДР. В то же время переливание крови во всех трех сравниваемых группах не отличалась.

Таблица 9

## Сравнительный анализ интраоперационных показателей в хронологических группах

Показатель	Сравниваемые группы			p-value
	Группа 1 (1-29)	Группа 2 (30-58)	Группа 3 (59-87)	
Пилоросохраняющая ПДР - число (%)	1 (3.4%)	3 (10.3%)	12 (41.4%)	0.001
Время операции в мин. - среднее (СО), ,	321.9 (76.7)	290.5 (56.5)	294.3 (86.8)	0.22
Интраоперационная кровопотеря в мл- медиана (МКИ)	600 (200-1300)	500 (300-1200)	475 (200-2300)	0.98
Гемотрансфузия - число (%)	6 (20.7%)	4 (13.8%)	6 (20.7%)	0.83

При рассмотрении послеоперационных результатов в таблице 10 во всех трех группах отмечается достаточно высокий уровень осложнений – 37.9%, 41.4% и 34.5% соответственно. Это, в первую очередь, обусловлено частотой клинически значимых ППС, показатели которых составили 17.2%, 20.2% и 17.2% соответственно, что свидетельствует о сложности решения проблемы несостоятельности панкреатического анастомоза и малой эффективности применяемых на сегодня методик. С другой стороны, заметно снижение частоты случаев повторных операций, которые в третьей группе производилась только у одного больного. Возможно, это связано как с накоплением опыта выполнения ПДР и оптимизацией послеоперационного ведения больных, так и с внедрением в клиническую практику методов интервенционной радиологии, часто позволяющих избегать ненужных релапаротомий.

Характерно снижение летальности в третьей группе больных по сравнению с первыми двумя – 3.4%, что хотя и статистически недостоверно, все же указывает на благоприятное влияние приобретения опыта выполнения ПДР на уменьшение госпитальной летальности. На

наш взгляд, последнее обстоятельство также имеет важное значение в деле снижения средней длительности нахождения больных в стационаре, которая с 14-и суток в первой группе снизилась до 11 суток в третьей ( $p=0.22$ ).

*Таблица 10*

*Сравнительный анализ послеоперационных показателей в хронологических группах*

Показатель	Сравниваемые группы			p-value
	Группа 1 (1-29)	Группа 2 (30-58)	Группа 3 (59-87)	
Послеоперационная смертность - число (%)	2 (6.9%)	2 (6.9%)	1 (3.4%)	1.0
Заболеваемость – число (%)	11 (37.9%)	12 (41.4%)	10 (34.5%)	0.96
Панкреатический свищ - число (%)	7 (24.1%)	9 (31.0%)	8 (27.6%)	0.84
Клинически значимый панкреатический свищ (классы В/С) - число (%)	5 (17.2%)	6 (20.7%)	5 (17.2%)	0.92
Релапаротомии – число (%)	3 (10.3%)	4 (13.8%)	1 (3.4%)	0.52
Послеоперационные койко-дни – медиана (МКИ)	14 (7-59)	13 (7-35)	11 (7-34)	0.22

Таким образом, полученные результаты показывают, что хирургическое лечение новообразований ПАЗ с применением ПДР имеет тенденцию к улучшению непосредственных результатов лечения, что тесно связано с приобретением опыта выполнения аналогичных вмешательств. Последнее обстоятельство позволяет со временем расширить показания к выполнению ПДР без ухудшения непосредственных результатов лечения.

### *3.2. Предоперационное ведение больных с сопутствующей механической желтухой*

Как уже отмечалось, большинство больных с новообразованиями ПАЗ поступают на лечение с сопутствующей механической желтухой. Часто именно ее развитие становится причиной обращения больных в лечебное учреждение. В свою очередь, желтуха, будучи проявлением развития опухолевого процесса, из-за негативного влияния на функциональное состояние печени и систему свертывания крови осложняет проведение специализированного лечения у больных с новообразованиями ПАЗ. Поэтому тактика ведения больных остается предметом споров и однозначного подхода в этом вопросе пока не выработано.

В нашем исследовании было проведено изучение влияния уровня общего билирубина в крови при поступлении на непосредственные результаты операции у 87 больных с новообразованиями ПАЗ. При этом у некоторых из них принималась во внимание возможность применения предоперационного интервенционного вмешательства на ЖП (ЧД или ЭС).

Предоперационный уровень общего билирубина у 32 больных оставался в пределах нормы (1-я группа), в то время как у 55 была выявлена гипербилирубинемия. Из последних 43 пациента впоследствии перенесли ПДР без предшествующих вмешательств на ЖП с целью снижения гипербилирубинемии (2-я группа), у остальных 12-и аналогичные вмешательства в предоперационном периоде проводились с применением ЧД или ЭС ЖП (3-я группа).

В таблице 11 представлены предоперационные показатели больных в этих группах. По таким показателям, как средний возраст, пол, ИМТ, частота и количество сопутствующих патологий, в группах различий не выявлено. Отмечается также сопоставимое число больных с раком поджелудочной железы и рака большого дуоденального соска. Вместе с тем, больные во второй и третьей группах имели значительно высокие показатели анестезиологического риска по шкале ASA ( $p=0.029$ ). Предоперационные показатели АЛТ и АСТ были выше во второй группе ( $p=0.001$  и  $0.001$  соответственно), что, возможно, было обусловлено затруднением оттока холестаза на печень.



Таблица 11

## Сравнительный анализ предоперационных параметров в исследуемых группах

Показатель	Группа 1 (n=32)	Группа 2 (n=43)	Группа 3 (n=12)	p-value
Возраст, средн. ариф. ( $\pm$ СО)	57.4 ( $\pm$ 9.1)	59.6 ( $\pm$ 10.5)	59 ( $\pm$ 11)	0.63
Пол, n (%)				0.6
Женский	15 (46.9%)	16 (37.2%)	6 (50%)	
Мужской	17 (53.1%)	27 (62.8%)	6 (50%)	
ИМТ, медиана (МКИ)	24.5 (20.3-41.7)	24.4 (19.4-35.2)	24.6 (17.8-35.7)	0.61
АСА, n (%)				0.029
II	17 (53.1%)	10 (23.3%)	3 (25%)	
III	14 (43.8%)	27 (62.8%)	6 (50%)	
IV	1 (3.1%)	6 (14%)	3 (25%)	
Больные с соп. пат., n (%)	20 (62.5%)	28 (65.1%)	11 (91.7%)	0.16
Количество сопутствующих патологий, средн. ариф. ( $\pm$ СО)	2.1 ( $\pm$ 0.94)	1.9 ( $\pm$ 0.88)	2.08 ( $\pm$ 0.51)	0.59
Диабет, n (%)	2 (6.2%)	3 (7.0%)	0 (0%)	1.0
Диагноз				0.9
Рак поджелуд. железы, n (%)	10 (31.2%)	12 (27.9%)	4 (33.3%)	
Рак БДС, n (%)	16 (50%)	19 (44.2%)	6 (50%)	
Другой (%)	6 (18.8%)	12 (27.9%)	2 (16.7%)	
Предоперационный уровень АЛТ в крови, медиана (МКИ)*	22.9 (4-197.5)	106.8 (14.8-433)	54.4 (13.6-153.7)	0.001
Предоперационный уровень АСТ в крови, медиана (МКИ)**	34.4 (5.6-226.2)	173 (18.4-761.6)	60.1 (7-243.3)	0.001

\* Предоперационный уровень АЛТ в крови существенно выше в группе 2 по сравнению с группой 1 и 3 ( $p=0.001$  и  $0.22$  соответственно). Показатель АЛТ в группе 3 также существенно выше чем группе 1 ( $p=0.031$ ).

\*\* Предоперационный уровень АСТ в крови существенно выше в группе 2 по сравнению с группой 1 и 3 ( $p=0.001$  и  $0.17$ , соответственно). Показатели АСТ в группах 1 и 3 статистически не отличались друг от друга ( $p=0.32$ ).

Результаты изучения интраоперационных показателей в сравниваемых группах, приведенные в таблице 12, показали, что группы были сопоставимы по длительности хирургического вмешательства, интраоперационной кровопотере, количеству интра- и послеоперационных гемотрансфузий, частоте пилоросохраняющих операций, методике формирования панкреато-дигестивного анастомоза и частоте применения при этом ДВП.

**Таблица 12**

**Сравнительный анализ интраоперационных параметров в исследуемых группах**

Показатель	Группа 1 (n=32)	Группа 2 (n=43)	Группа 3 (n=12)	p-value
Время операции, минуты, средн. ариф. ( $\pm$ СО)	311.5 ( $\pm$ 78.7)	299.4 ( $\pm$ 76.3)	287.5 ( $\pm$ 59.9)	0.6
Интраоперационная кровопотеря, мл, медиана (МКИ)	500 (200-1300)	600 (300-2300)	450 (200-1000)	0.63
Гемотрансфузия, n (%)	8 (25%)	5 (11.6%)	3 (25%)	0.27
Вид операции				0.47
<i>Пилоросохр. операция, n (%)</i>	4 (12.5%)	9 (20.9%)	3 (25%)	
<i>Стандартная ПДР, n (%)</i>	28 (87.5%)	34 (79.1%)	9 (75%)	
Анастомоз				0.66
<i>Панкреато-еюно конец в бок</i>	5 (15.6%)	6 (14%)	3 (25%)	
<i>Панкреато-еюно конец в конец</i>	27 (84.4%)	37 (86%)	9 (75%)	
ДВП	4 (12.5%)	7 (16.3%)	2 (16.7%)	0.84

В таблице 13 представлены послеоперационные результаты в трех исследуемых группах.

**Таблица 13**

**Сравнительный анализ послеоперационных результатов в исследуемых группах**

Показатель	Группа 1 (n=32)	Группа 2 (n=43)	Группа 3 (n=12)	p-value
Летальность, n (%)	0 (0%)	5 (11.6%)	0 (0%)	0.092
Осложнения, n (%)*	7 (21.9%)	19 (44.2%)	7 (58.3%)	0.037
Задержка оп. желудка n (%)	3 (9.4%)	5 (11.6%)	2 (16.7%)	0.8
Внутрибрюш. абсцесс n (%)	2 (6.2%)	4 (9.3%)	2 (16.7%)	0.52
Инфицирование раны n (%)	2 (6.2%)	5 (11.6%)	2 (16.7%)	0.56
Панкреатические свищи, n (%)	9 (28.1%)	11 (25.6%)	4 (33.3%)	0.84
Свищи класса В/С, n (%)	4 (12.5%)	9 (20.9%)	3 (25%)	0.47
Релапаротомии, n (%)	1 (3.1%)	4 (9.3%)	3 (25%)	0.088
Количество послеоперационных койко-дней, медиана (МКИ)	11 (7-41)	13 (7-59)	15 (8-42)	0.39

\* Частота послеоперационных осложнений существенно выше в группе 2 и 3 по сравнению с группой 1 ( $p=0.045$  и  $0.032$ , соответственно). Показатели осложнений в группах 2 и 3 незначительно отличались друг от друга ( $p=0.38$ ).

Несмотря на то, что все случаи послеоперационной смертности наблюдались во второй группе, разница по данному показателю оказалась статистически недостоверной ( $p=0.092$ ). Послеоперационные осложнения значительно чаще ( $p=0.037$ ) встречались во второй (44.2% против 21.9%;  $p=0.045$ ) и третьей группах (58.3% против 21.9%;  $p=0.032$ ), что могло быть

обусловлено как негативным влиянием повышенного показателя билирубина, так и осложнениями, связанными с предоперационными вмешательствами на ЖП. В то же время сравнение показателей частоты послеоперационных осложнений во второй и третьей группах статистически достоверной разницы не выявило (44.2% против 58.3%;  $p=0.38$ ). Показатели отдельных видов послеоперационных осложнений (таких, как ЗОЖ, панкреатические свищи, в том числе и клинически значимые ППС, внутрибрюшные абсцессы и инфицирование операционной раны) в группах статистически значимо не отличались. Релапаротомии по частоте преобладали в третьей группе, однако, выявленная разница не достигла статистически достоверного уровня ( $p=0.088$ ). Наконец отметим, что средняя длительность нахождения больных в клинике после хирургического вмешательства в группах была одинаковой.

Как и предполагалось, полученные результаты подтверждают увеличение частоты послеоперационных осложнений у больных с гипербилирубинемией и с интервенционными вмешательствами на ЖП до выполнения ПДР. Поэтому представляется важным определение приемлемого уровня гипербилирубинемии, когда без риска повышения частоты послеоперационных осложнений можно идти на выполнения ПДР без предшествующих манипуляций на ЖП.

В этой связи нами были изучены результаты хирургического лечения больных с новообразованиями ПАЗ в трех группах в зависимости от уровня гипербилирубинемии (таблица 14). Из 43-х больных с предоперационной гипербилирубинемией у 14-и показатель билирубина не достигал  $50 \mu\text{mol/L}$  (группа 1), 10 пациентов оперировались при предоперационном уровне билирубина в пределах от 50 до  $150 \mu\text{mol/L}$  (группа 2) и еще у 19-и он превышал  $150 \mu\text{mol/L}$  (группа 3).

Интраоперационные результаты статистически незначительно отличались в исследуемых группах. Однако, с увеличением предоперационного уровня общего билирубина отмечено постепенное повышение интраоперационной кровопотери, средний показатель которой в третьей группе составил 800 мл по сравнению с 450 мл и 500 мл соответственно в первой и во второй группах. И это с учетом того, что пилоросохраняющие операции, потенциально связанные с меньшей кровопотерей, чаще производились именно в третьей группе (89.5%).

Таблица 14

**Сравнительный анализ интра- и послеоперационных результатов у больных с  
повышенными показателями общего билирубина**

<b>Показатель</b>	<b>Группа 1 (19.1-50<math>\mu</math>mol/L) (n=14)</b>	<b>Группа 2 (50.1-150<math>\mu</math>mol/L) (n=10)</b>	<b>Группа 3 (&gt;150<math>\mu</math>mol/L) (n=19)</b>	<b>p-value</b>
Вид операции				0.064
<i>Пилоросохраняющая ПДР, n (%)</i>	11 (78.6%)	5 (50%)	17 (89.5%)	
<i>Стандартная ПДР, n (%)</i>	3 (21.4%)	5 (50%)	2 (10.5%)	
Интраоперационная кровопотеря, мл, медиана (МКИ)	450 (300-1500)	500 (300-900)	800 (300-1200)	0.26
Гемотрансфузия, n (%)	2 (14.3%)	0 (0%)	2 (10.5%)	0.66
Летальность, n (%)	1 (7.1%)	0 (0%)	3 (15.8%)	0.54
Осложнения, n (%)	3 (21.4%)	1 (10%)	10 (52.6%)	0.043
Инфицирование раны n (%)	1 (7.1%)	1 (10%)	2 (10.5%)	1.0
Панкреатические свищи, n (%)	2 (14.3%)	1 (10%)	3 (15.8%)	1.0
Свищи класса В/С, n (%)	2 (14.3%)	1 (10%)	2 (10.5%)	1.0
Послеоперационные койко-дни, медиана (МКИ)	11 (7-34)	11 (7-20)	16 (7-46)	0.029

Поэтому, с нашей точки зрения, наиболее вероятной причиной повышения кровопотери может быть негативное воздействие гипербилирубинемии на процессы свертываемости кро-

ви. Необходимо отметить, что выявленная разница статистически недостоверна ( $p=0.26$ ), что позволяет говорить лишь о клинической тенденции к увеличению кровопотери.

Сравнительный анализ послеоперационных данных выявил относительное увеличение показателя послеоперационной смертности в третьей группе, однако, без статистически достоверной разницы ( $p=0.54$ ). В то же время послеоперационные осложнения у больных с показателем общего билирубина выше  $150 \mu\text{mol/L}$  встречались значительно чаще - 52.6% ( $p=0.043$ ). В связи с этим средние сроки послеоперационного пребывания больных в стационаре в третьей группе также были значительно дольше по сравнению с другими группами ( $p=0.029$ ). Отдельные виды послеоперационных осложнений в группах статистически достоверной разницы не выявили.

Если у больных, перенесших ПДР с предоперационным показателем общего билирубина выше  $150 \mu\text{mol/L}$  отмечалось увеличение частоты послеоперационных осложнений и удлинялся период нахождения в стационаре, то в группах с гипербилирубинемией до  $150 \mu\text{mol/L}$  (первая и вторая группы) послеоперационные результаты незначительно отличались друг от друга. Поэтому считаем, что применение предоперационных вмешательств для декомпрессии ЖП целесообразно проводить только у больных с уровнем общего билирубина выше  $150 \mu\text{mol/L}$ , так как это приводит к улучшению послеоперационных результатов больных. Вместе с тем результаты нашего исследования позволяют считать, что у больных с уровнем билирубина ниже  $150 \mu\text{mol/L}$  возможно безопасное проведение ПДР без предшествующих процедур на ЖП. В выборе инструментального метода предоперационной декомпрессии ЖП мы отдаем предпочтение ЧД желчного пузыря, так как оно позволяет оставлять общий желчный проток по возможности «чистым» в свете предстоящей ПДР. В то же время у больных с ЭС или ЧД общего желчного протока нередко развиваются инфекционные осложнения желчных путей в послеоперационном периоде, что может также негативно сказываться на заживлении билиодигестивного анастомоза. Наш опыт показывает, что больные после ЭС запаздывают с обращением за радикальным лечением, так как отсутствие наружного дренажа, нормализация показателя билирубина и временное улучшение самочувствия создают у больных иллюзию выздоровления. Нередко они обращаются за лечебной помощью лишь при закупорке стента и повторном развитии желтухи. Поэтому рекомендуем выполнение ЭС у больных, которые из-за распространенности процесса или удовлетво-

рительных функциональных показателях направляются на химиотерапию или симптоматическое лечение. В свою очередь, ЧД представляется более подходящим решением, так как при дренаже с постоянным оттоком желчи больные вследствие психологических и бытовых факторов скорее решаются на предстоящее радикальное хирургическое лечение. При этом считаем важным выполнение ПДР у последних сразу после улучшения лабораторных показателей (снижение показателей билирубина, АСТ, АЛТ, а также мочевины и креатинина, если они были нарушены). Полагаем, что ПДР можно выполнить в течение 2-х недель после проведения ЧД, так как длительная задержка операции может привести к развитию инфекционных осложнений в ЖП (холангит) с последующим их негативным влиянием на послеоперационное течение.

### ***Клиническое наблюдение N1***

*Больной А.Р., 66 лет, (история болезни N 2923) поступил в стационар с жалобами на похудение (до 10кг в течение последних 6 месяцев), желтушность кожи и склер, потемнение цвета мочи и обесцвечивание кала. После проведения инструментальных исследований у больного диагностировано “образование дистального отдела общего желчного протока, механическая желтуха”.*

*Биохимический анализ крови показал, что уровень общего билирубина у больного составлял 411  $\mu\text{mol/L}$ , АСТ – 602.4 УЛ, АЛТ – 574.6 УЛ. В связи с этим предоперационно было произведено чрезкожное чрезпеченочное дренирование желчного пузыря. В течение последующих 7 дней на фоне оттока желчи отмечалось снижение показателей общего билирубина до 139  $\mu\text{mol/L}$ , АСТ – 243.3 УЛ, АЛТ – 153.7 УЛ. В итоге, больной был прооперирован.*

*Интраоперационно отдаленных метастазов опухоли или ее прорастания в крупные регионарные сосуды не было обнаружено, произведена ПДР. Желчный пузырь был сморщен, стенки утолщены, просвет с гнойным содержимым. Панкреато-еюнальный анастомоз был сформирован по типу «конец в конец» без дренирования вирсунгов протока. Время операции составило 240 мин, интраоперационная кровопотеря – 450 мл.*

*Послеоперационное течение гладкое. Все дренажи были удалены через 9 дней после операции. Послеоперационное пребывание в стационаре составило 10 дней.*

*Патогистологическое исследование удаленного препарата выявило рак дистального отдела общего желчного протока.*

### **3.3. Результаты после пилоросохраняющей ПДР**

В последние годы при выполнении ПДР активно рассматривается возможность сохранения привратника желудка. В работах указывается, что такой подход позволяет улучшить питательный статус у оперированных больных, хотя нередко ставится под сомнение достаточность выполненного объема резекции. В нашем исследовании пилоросохраняющие операции были произведены у 16 (18.4%) больных, тогда как у 71 (81.6%) была осуществлена стандартная ПДР (СПДР).

Результаты сравнительного анализа предоперационных показателей больных приведены в таблице 15. По предоперационным показателям больные со СПДР и ППДР статистически отличались незначительно. Средний возраст больных соответственно составил 58.5 и 64.7 лет. Женщин было несколько больше в группе с СПДР, а мужчин – с ППДР, хотя разница была статистически недостоверной ( $p=0.31$ ). Также были выявлены идентичные показатели ИМТ (23.7% и 25.9% соответственно;  $p=0.15$ ) и по шкале ASA. Сопутствующие патологии преобладали у больных с ППДР, однако, без статистически достоверной разницы (81.2% против 64.8%;  $p=0.2$ ). Группы не отличались также по среднему количеству сопутствующих патологий ( $p=0.71$ ). Больные с РГПЖ и раком БДС представлены в группах в одинаковом соотношении ( $p=0.11$ ). Наконец, не было выявлено различий в количестве предоперационных инструментальных манипуляций для снижения уровня билирубина (12.7% и 18.7% соответственно).

Как видно из таблицы 16, при ППДР по сравнению с СПДР отмечается значительное снижение интраоперационной кровопотери - 400 (200-1000) мл против 500 (200-2300) мл ( $p=0.017$ ), хотя по частоте переливаний эритроцитарной массы во время и после операции группы не отличались ( $p=0.72$ ). Среднее время операции было несколько дольше при СПДР, хотя разница статистически недостоверна ( $292\pm 63,6$  мин против  $271.8\pm 39$  мин;  $p=0.085$ ).



Таблица 15

## Сравнительный анализ предоперационных показателей у больных с СПДР и ППДР

Показатель	СПДР (n=71)	ППДР (n=16)	p-value
Возраст, средн. ариф. ( $\pm$ СО)	58.5 ( $\pm$ 10)	64.7 ( $\pm$ 8.8)	0.68
Пол, число (%)			0.31
<i>Женский</i>	32 (45.1%)	5 (31.2%)	
<i>Мужской</i>	39 (54.9%)	11 (68.8%)	
ИМТ, медиана (МКИ)	23.7 (17.8-35.2)	25.9 (19.4-35.7)	0.15
АСА, число (%)			1.0
II	22 (31%)	5 (31.2%)	
III	41 (57.7%)	9 (56.2%)	
IV	8 (11.3%)	2 (12.5%)	
Больные с сопутствующими патологиями, число (%)	46 (64.8%)	13 (81.2%)	0.2
Количество сопутствующих патологий, средн. ариф. ( $\pm$ СО)	2.08 ( $\pm$ 0.89)	2.09 ( $\pm$ 0.54)	0.71
Диагноз			0.11
<i>Рак поджелуд. железы, n (%)</i>	23 (32.4%)	3 (18.8%)	
<i>Рак БДС, n (%)</i>	35 (49.3%)	6 (37.5%)	

Эту разницу мы связываем с отсутствием необходимости ушивания культи резецированного желудка и уменьшением количества сформированных анастомозов (межкишечного анастомоза по Брауну) у больных с ППДР. Возможно, этими обстоятельствами объясняется и меньшая кровопотеря у последней группы больных. В то же время, исследуемые группы не отличаются по методике формирования панкреатического анастомоза и по количеству случаев применения ДВП (соответственно,  $p=0.45$  и  $0.11$ ). Выявленная разница в частоте послеоперационной смертности также не достигла статистически достоверного уровня ( $p=0.58$ ), хотя летальных исходов после ППДР не зафиксировано.

Таблица 16

## Анализ интра- и послеоперационных показателей больных с СПДР и ППДР

Показатель	СПДР (n=71)	ППДР (n=16)	p-value
Время операции, мин, средн. ариф. (±СО)	292.6 (±63.6)	271.8 (±39)	0.085
Кровопотеря, мл, медиана (МКИ)	500 (200-2300)	400 (200-1000)	0.017
Гемотрансфузия, число (%)	14 (19.7%)	2 (12.5%)	0.72
Анастомоз			0.45
<i>Панкреато-еюноанастомоз «конец в бок»</i>	13 (18.3%)	1 (6.2%)	-
<i>Панкреато-еюно анастомоз «конец в конец»</i>	58 (81.7%)	15 (93.8%)	-
ДВП, число (%)	13 (18.3%)	0 (0%)	0.11
Летальность, число (%)	5 (7%)	0 (0%)	0.58
Осложнения, число (%)	28 (39.4%)	5 (31.2%)	0.54
ЗОЖ, число (%)	9 (12.7%)	1 (6.2%)	0.68
Внутрибрюшной абсцесс число (%)	8 (11.3%)	0 (0%)	0.34
Инфицирование раны, число (%)	5 (7%)	4 (25%)	0.055
Панкреатические свищи, число (%)	20 (28.2%)	4 (25%)	1.0
Свищи класса В/С, число (%)	14 (19.7%)	2 (12.5%)	0.72
Релапаротомии, число (%)	8 (11.3%)	0 (0%)	0.34
Количество послеоперационных койко-дней, медиана (МКИ)	13 (7-59)	11 (7-20)	0.12

Также не установлено различий как по общему показателю послеоперационных осложнений, так и по его отдельным проявлениям, включая ЗОЖ ( $p=0.68$ ). Отмечена тенденция к увеличению частоты раневых инфекций при ППДР, однако, причины при этом неясны ( $p=0.055$ ). С другой стороны, после ППДР по сравнению с СПДР больные раньше выписывались.

вались из стационара (11 (7-20) дней против 13 (7-59) дней), однако, разница статистически недостоверна ( $p=0.12$ ).

Полученные результаты показывают, что СПДР и ППДР могут считаться сопоставимыми хирургическими подходами в лечении новообразований ПАЗ. Хотя при этом отмечается некоторое преимущество пилоросохраняющих операций по сравнению со стандартной методикой ПДР. При соответствующих показаниях и не в ущерб радикальности хирургического вмешательства мы предпочтение отдаем пилоросохраняющим ПДР.

#### ***3.4. Результаты сопоставительного анализа панкреатоеюностомий по типу конец в конец и конец в бок***

Как уже отмечалось выше, одним из главных этапов ПДР является формирование панкреатодигестивного анастомоза. В нашем исследовании у всех больных (87 наблюдений) применялась ПЕС по методике ее инвагинации в просвет тонкой кишки. При этом модификация ПЕС по типу «конец в конец» была выполнена у 73 (83.9%) больных, а по типу «конец в бок» - у 14 (16.1%). Результаты сравнительного анализа двух методик представлены в таблице 17.

В сравниваемых группах средние показатели кровопотери (500 мл и 700 мл соответственно), количество гемотрансфузий, а также продолжительность операции (297.9 мин и 324 мин соответственно) статистически достоверной разницы не выявили, несмотря на выявленное их увеличение при формировании ПЕС по типу «конец в бок».

При рассмотрении послеоперационных параметров в сравниваемых группах отмечена статистически недостоверная разница в отношении общего количества послеоперационных осложнений (34.2% против 57.1%;  $p=0.11$ ), ППС (24.7% против 42.9%;  $p=0.19$ ), клинически значимых ППС (15.1% против 35.7%;  $p=0.12$ ) и инфицирования ран (11% против 7.1%;  $p=1.0$ ). Показатели в группах не отличались также по частоте проявления ЗОЖ (12.3% против 7.1%;  $p=1.0$ ).

В то же время, после ПЕС по типу «конец в бок» послеоперационное течение было менее благоприятным, о чем свидетельствуют достоверное увеличение количества внутрибрюшных абсцессов (28.6% против 5.5%;  $p=0.021$ ) и связанное с ними количество релапаротомий (28.6% против 5.5%;  $p=0.021$ ).

Таблица 17

## Результаты ПДР при ПЕС по типу «конец в конце» и «конец в бок»

Показатель	ПЕС конец в конце (n=73)	ПЕС конец в бок (n=14)	p-value
Интраоперационная кровопотеря, мл, медиана (МКИ)	500 (200-2300)	700 (200-1860)	0.15
Гемотрансфузия, число (%)	12 (16.4%)	4 (28.6%)	0.28
Время операции, мин, средн. ариф. ( $\pm$ СО)	297.9 ( $\pm$ 75.7)	324.6 ( $\pm$ 68.3)	0.22
Летальность, число (%)	2 (2.7%)	3 (21.4%)	0.028
Осложнения, число (%)	25 (34.2%)	8 (57.1%)	0.11
ЗОЖ, число (%)	9 (12.3%)	1 (7.1%)	1.0
Внутрибрюшной абсцесс, число (%)	4 (5.5%)	4 (28.6%)	0.021
Инфицирование раны число (%)	8 (11%)	1 (7.1%)	1.0
Панкреатические свищи, число (%)	18 (24.7%)	6 (42.9%)	0.19
Свищи класса В/С, число (%)	11 (15.1%)	5 (35.7%)	0.12
Релапаротомии, число (%)	4 (5.5%)	4 (28.6%)	0.021
Количество послеоперационных койко- дней, медиана (МКИ)	13 (7-59)	18 (8-48)	0.18

Кроме того, у этих больных достоверно увеличился уровень госпитальной летальности (21.4% против 2.7%,  $p=0.028$ ). Возможно, в связи с ухудшением послеоперационного течения в этой же группе больные дольше находились в стационаре, хотя выявленная разница в группах статистически недостоверна - 18 (8-48) дней против 13 (7-59) ( $p=0.18$ ).

Несмотря на наши данные относительно ухудшения непосредственных результатов хирургического лечения больных с новообразованиями ПАЗ при формировании ПЕС по типу «конец в бок», хотим отметить, что они применялись у небольшого количества больных (14 против 73) и в большинстве случаев - у пациентов с различного рода обходными стомами, сформированными в других клиниках для коррекции желтухи (11 наблюдений). Поэтому, на наш взгляд, небольшой опыт по формированию ПЕС по типу «конец в бок» и необходимость выполнения объемного вмешательства в условиях спаечного процесса различной степени выраженности могли иметь неблагоприятное влияние на послеоперационное течение, увеличив у этих больных количество осложнений. Это, в первую очередь, касается недостаточности швов панкреатического анастомоза, часто предшествующей развитию внутрибрюшных абсцессов после ПДР и необходимости повторных операций с последующим увеличением риска послеоперационной смертности. Поэтому считаем, что панкреатические анастомозы «конец в бок» должны быть в арсенале хирургов, занимающихся лечением онкопатологии ПАЗ, особенно для тех случаев, когда у больного уже есть сформированный билиодигестивный анастомоз или имеется несоответствие между размерами культи поджелудочной железы и просветом анастомозируемой кишки.

### ***3.5. Результаты ПДР после дренирования вирсунгов протока***

Одним из возможных методов профилактики ППС считается ДВП. Как уже отмечалось, в литературе нет однозначного подхода относительно его эффективности в проблеме снижения этого грозного осложнения. В связи с этим в нашем исследовании проведен сравнительный анализ интра- и послеоперационных результатов больных с и без ДВП (таблица 15).

Как видно из таблицы 18, 74 (85.1%) больных перенесли ПДР без ДВП и 13 (14.9%) – с ДВП.

Таблица 18

*Интра- и послеоперационные результаты после ПДР у больных с и без ДВП*

Показатель	Без ДВП (n=74)	С ДВП (n=13)	p-value
Кровопотеря, мл, медиана (МКИ)	500 (200-2300)	775 (300-1860)	0.024
Гемотрансфузия, n (%)	12 (16.2%)	4 (30.8%)	0.24
Время операции, мин, средн. ариф. ( $\pm$ СО)	290.4 ( $\pm$ 62.4)	369.2 ( $\pm$ 103.8)	0.001
Летальность, число (%)	3 (4.1%)	2 (15.4%)	0.16
Осложнения, число (%)	23 (31.1%)	10 (76.9%)	0.004
ЗОЖ, число (%)	8 (10.8%)	2 (15.4%)	0.64
Внутрибрюшной абсцесс, число (%)	3 (4.1%)	5 (38.5%)	0.002
Инфицирование раны, число (%)	8 (10.8%)	1 (7.7%)	1.0
Панкреатические свищи, число (%)	17 (23%)	7 (53.8%)	0.039
Свищи класса В/С, число (%)	10 (13.5%)	6 (46.2%)	0.012
Релапаротомии, число (%)	5 (6.8%)	3 (23.1%)	0.094
Послеоперационные койко-дни, медиана (МКИ)	12 (7-41)	20 (9-59)	0.001

Наши результаты показывают, что сочетание ПЕС с ДВП сопровождается значительным увеличением длительности операции (369.2 $\pm$ 103.8 мин против 290.4 $\pm$ 62.4 мин; p=0.001)

и интраоперационной кровопотери - 775 (300-1860) мл против 500 (200-2300) мл ( $p=0.024$ ). В то же время гемотрансфузии в группах производились редко и выявленная при этом разница статистически недостоверна ( $p=0.24$ ). Эти результаты могут объясняться тем обстоятельством, что ДВП в подавляющем большинстве случаев применялось в начальном периоде освоения методики ПДР, когда имелась нехватка опыта проведения аналогичных вмешательств. В изучаемых группах показатели послеоперационной смертности статистически не отличались ( $p=0.16$ ). Однако, частота послеоперационных осложнений была значительно выше у больных с ДВП (76.9% против 31.1%;  $p=0.004$ ). При этом достоверно выше были показатели частоты развития как ППС (53.8% против 23%;  $p=0.039$ ), так и внутрибрюшных абсцессов (38.5% против 4.1%;  $p=0.002$ ), хотя ДВП у больных применялся именно для профилактики как ППС, так и внутрибрюшных абсцессов, обусловленных недостаточностью швов анастомоза. Более того, в этой группе отмечался высокий уровень клинически проявляющихся ППС (46.2% против 13.5%;  $p=0.012$ ). И как результат, больные с ДВП чаще подвергались повторным операциям, хотя эта разница между группами оказалась статистически недостоверной (23.1% vs 6.8%;  $p=0.094$ ). Количество послеоперационных койко-дней также оказалось значительно больше у больных с ДВП - 21 (9-59) день против 12 (7-41) дней ( $p=0.001$ ).

ППС вообще, так ее клинически значимых типов. На наш взгляд, ДВП не может считаться надежной мерой профилактики развития внутрибрюшных абсцессов. Отметим также, что наш опыт отказа от ДВП в течение последних лет выявил снижение частоты ППС и последующих внутрибрюшных абсцессов. Поэтому считаем, что отказ от рутинного применения ДВП может способствовать снижению уровня послеоперационных осложнений и улучшению результатов у больных после ПДР. Наши результаты показывают, что применение ДВП увеличивает длительность операции, а также интраоперационную кровопотерю.

### ***Клиническое наблюдение N2***

*Больная М.А., 48 лет, (история болезни N 3048) поступила в клинику с жалобами на общую слабость, боли в правой мезогастральной области, похудение (7кг в течение последних 4 месяцев). По итогам проведенных исследований у больной обнаружена "опухоль*

головки поджелудочной железы". При отсутствии противопоказаний к радикальной операции было решено произвести ПДР.

При интраоперационной ревизии отдаленных метастазов опухоли или ее прорастания в крупные регионарные сосуды не было обнаружено. После удаления препарата сформированы панкреато-еюнальный (по типу «конец в бок» с дренированием вирсунгов протока), гепатико-еюнальный и гастро-еюнальные анастомозы. Время операции составило 420 мин, интраоперационная кровопотеря – 1.7 л.

Вследствие недостаточности швов панкреато-еюнального анастомоза в послеоперационном периоде у больной развился клинически значимый свищ с образованием внутрибрюшного абсцесса. Произведены релапаротомия, санация и дренирование брюшной полости. Удален дренаж из вирсунгов протока. Два дополнительных дренажа было оставлено около панкреато-еюнального анастомоза. Вместе с дальнейшим консервативным лечением с применением антибиотикотерапии ежедневно производилось сонографическое исследование брюшной полости, а также определялся показатель амилазы в выделениях из дренажей.

Впоследствии отмечено постепенное снижение количества дренажных выделений. Последний дренаж был удален на 25-е сутки после повторной операции. Послеоперационное пребывание в стационаре в целом составило 36 дней.

Патогистологическое исследование препарата выявило протоковую аденокарциному поджелудочной железы.



## ГЛАВА IV.

### НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПДР

Летальные исходы после ПДР отмечены у 5 (5.7%) больных. Общий показатель всех послеоперационных осложнений составил 37.9%. Среди них наиболее часто встречались ППС – у 24-х больных (27.6%). Послеоперационные осложнения в 8 наблюдениях (9.2%) стали причиной повторных лапаротомий. Медиана послеоперационного пребывания больных в стационаре составила 13 (7-59) койко-дней.

#### ***4.1. Факторы риска развития осложнений после ПДР***

Как уже отмечалось, снижение частоты послеоперационных осложнений на сегодня остается одной из важнейших проблем хирургического лечения новообразований ПАЗ. Их развитие и связанное с этим продление нахождения больных в стационаре увеличивает затраты на лечение, задерживает восстановление больных и ухудшает у них качество жизни. Сказанное относится особенно к таким серьезным осложнениям, как клинически проявляющиеся ППС (16 больных, 18.4%).

С целью выявления факторов риска в развитии осложнений после ПДР в процессе работы был проведен одно- и многофакторный анализ пред- и интраоперационных параметров оперированных больных.

В таблице 19 приведены 11 предоперационных факторов, которые по различным литературным данным имеют влияние на частоту развития послеоперационных осложнений после ПДР. На нашем материале мы не получили подтверждения относительно значения ИМТ ( $p=0.23$ ), показателя степени анестезиологического риска по классификации ASA ( $p=0.12$ ), наличия сопутствующих патологий ( $p=0.44$ ) или их количества ( $p=0.17$ ), локализации опухоли ( $p=0.13$ ), гистологического диагноза опухоли ( $p=0.13$ ), предшествующих манипуляций на ЖП, предоперационного уровня общего билирубина ( $p=0,5$ ), АСТ или АЛТ на частоту осложнений ( $p=0.34$  и  $0.79$  соответственно). В то же время возраст больных старше 59-и лет (47.6%,  $p=0.072$ ) и мужской пол (48%,  $p=0.024$ ) значительно отражались на увеличении частоты послеоперационных осложнений после ПДР.

Таблица 19

**Однофакторный анализ предоперационных факторов,  
влияющих на развитие осложнений после ПДР**

Показатель	Послеоперационные осложнения, число (%)	p-value
Возраст		0.072
≤ 59	13 (28.9%)	
> 59	20 (47.6%)	
Пол		0.024
<i>Мужской</i>	24 (48%)	
<i>Женский</i>	9 (24.3%)	
ИМТ		0.23
≤ 24.5	14 (31.8%)	
> 24.5	19 (44.2%)	
ASA		0.12
< III	8 (26.7%)	
≥ III	25 (43.9%)	
Сопутствующие патологии		0.44
<i>Да</i>	24 (40.7%)	
<i>Нет</i>	9 (32.1%)	
Количество сопутствующих патологий		0.17
≤ 2	11 (50%)	
> 2	22 (33.8%)	

Гистологический диагноз	0.13
<i>Рак поджелудочной железы, n (%)</i>	13 (50%)
<i>Другой диагноз, n (%)</i>	20 (32.8%)
Предоперационные вмешательства на ЖП	0.19
<i>Да</i>	7 (58.3%)
<i>Нет</i>	26 (34.7%)
Предоперационный показатель билирубина	0.5
$\geq 150$	9 (47.4%)
50-150	5 (33.3%)
$\leq 50$	12 (29.3%)
Предоперационный показатель АЛТ	0.34
$> 160$	5 (38.5%)
42-160	17 (45.9%)
$< 42$	11 (29.7%)
Предоперационный показатель АСТ	0.79
$> 150$	8 (44.4%)
37-150	17 (37.2%)
$< 37$	9 (34.6%)

Однофакторный анализ интраоперационных параметров, влияющих на частоту осложнений, представлен в таблице 20. При этом, если вид операции не имел влияния на частоту осложнений ( $p=0.54$ ), то ее длительность более 5 часов и формирование ПЕС по типу «конец в бок» сопровождалась тенденцией к увеличению частоты послеоперационных осложнений, хотя разница оказалась статистически недостоверной - 47.4% ( $p=0.11$ ) и 57.1% ( $p=0.11$ ). В свою очередь, интраоперационная кровопотеря более 500 мл, переливание эритроцитарной

массы и ДВП достоверно повышали количество послеоперационных осложнений - 54.8% (p=0.002), 56.2% (p=0.095) и 76.9% (p=0.004), соответственно.

**Таблица 20**

**Однофакторный анализ интраоперационных факторов,  
влияющих на развитие осложнений после ПДР**

Показатель	Послеоперационные осложнения, число (%)	p-value
Время операции, мин		0.11
≤ 300 мин	15 (30.6%)	
> 300 мин	18 (47.4%)	
Интраоп. кровопотеря		0.002
≤ 500 мл	10 (22.2%)	
> 500 мл	23 (54.8%)	
Переливание эритроцитарной массы		0.095
Да	9 (56.2%)	
Нет	24 (33.8%)	
Вид операции		0.54
ППДР, n (%)	5 (31.2%)	
СПДР, n (%)	28 (39.4%)	
Анастомоз		0.11
Панкреато-еюноанастомоз «конец в бок»	8 (57.1%)	
Панкреато-еюноанастомоз «конец в конец»	25 (34.2%)	
ДВП		0.004
Да	10 (76.9%)	
Нет	23 (31.1%)	

Для определения независимых прогностических факторов риска развития осложнений после ПДР все пред- и интраоперационные факторы, значимо влияющие на частоту осложнений при однофакторном анализе, были включены в многофакторный регрессионный анализ (таблица 21). Его результаты показали, что такие факторы, как возраст больных выше 59 лет, интраоперационная кровопотеря более 500 мл, а также переливания эритроцитарной массы во время и после операции не имели существенного влияния на развитие осложнений после ПДР. В то же время применение ДВП, напротив, оказалось независимым прогностическим фактором для возникновения послеоперационных осложнений (OR 6.17 - 95%; CI 1.33-28.64; p=0.02). Отметим также, что риск развития осложнений после ПДР значительно увеличивался у больных мужского пола (OR 3.5 - 95%; CI 1.15-10.65; p=0.027).

Механизмы, способствующие увеличению частоты послеоперационных осложнений у больных мужского пола не раскрыты. Однако, большое место отводится значительно частому присутствию у мужчин таких отягчающих факторов, как применение алкоголя и табака, которые в силу негативного влияния на организм способствуют развитию осложнений после объемных хирургических вмешательств и, в частности, после ПДР. В свою очередь, причины, приводящие к увеличению количества осложнений у больных с ДВП, приведены выше.

**Таблица 21**

**Многофакторный анализ прогностических факторов  
развития осложнений после ПДР**

Показатель	Многофакторный анализ	
	Odds ratio (95% CI)	p-value
Возраст >59 лет	2.68 (0.93-7.68)	0.066
Мужской пол	3.5 (1.15-10.65)	0.027
Интраоперационная кровопотеря > 500 ml	2.43 (0.8207.14)	0.11
Переливание эритроцитарной массы	2.56 (0.66-9.91)	0.17
ДВП	6.17 (1.33-28.64)	0.02

Исследование факторов риска возникновения послеоперационной смертности не проводилось из-за относительно малого количества случаев. Из пяти больных с летальным исходом четверо были мужского пола. Средний возраст больных составил  $64.4 \pm 7.4$  лет, медиана ИМТ –  $24.7$  ( $22.2-26.7$ )  $\text{кг}/\text{м}^2$ . У четырех больных был диагностирован рак БДС, у одного больного – РГПЖ. Четверо больных поступили на стационарное лечение с МЖ, при этом ни у одного из них в предоперационном периоде не проводились вмешательства на ЖП. Среднее время операции и медиана интраоперационной кровопотери составили соответственно  $303 \pm 123$  мин и  $850$  ( $380-1500$ ) мл. У одного из них проводилось переливание эритроцитарной массы. У всех больных была произведена СПДР, у троих - сформирован анастомоз по типу «конец в бок». Дренирование вирсунгов протока было производилось у одного больного.

Клинически значимые ППС вследствие несостоятельности швов панкреато-еюнального анастомоза с развитием внутрибрюшного абсцесса были диагностированы у троих больных, двое из которых впоследствии перенесли релапаротомию. Еще один больной повторно оперировался по поводу перитонита из-за некроза культы поджелудочной железы. В дальнейшем его смерть наступила вследствие развития острой печеночно-почечной недостаточности. У одного больного наблюдалось острое кровотечение вследствие развития стрессовой язвы желудка после ПДР. Несмотря на принятые меры, больной скончался на 16-е сутки после операции.

#### **4.2. Факторы риска развития ППС после ПДР**

Наиболее частым и опасным послеоперационным осложнением ПДР являются панкреатические свищи. Из 87 больных, перенесших ПДР по поводу новообразований ПАЗ, ППС диагностировался у 24 (27.6%). Типы ППС, согласно классификации ISGPF, приведены в таблице 22.

Наиболее часто встречался ППС класса В (12.8%), при котором удавалось избежать повторных операций, ограничиваясь антибиотикотерапией и/или применением методов интервенционной радиологии. Релапаротомии было выполнено в 5 (2.4%) случаях (класс С). У 8 (9.2%) больных ППС клинически не проявлялись и были диагностированы на основании лабораторных исследований при изучении выделений из дренажей (класс А).

Таблица 22

**Классификация ППС согласно критериям ISGPF  
после ПДР в общей группе больных (n=87)**

Класс	Количество (%)
A	8 (9.2%)
B	11 (12.7%)
C	5 (5.7%)
Всего	24 (27.6%)

Клинически значимые ППС были диагностированы у 16 (18.6%) больных. Для определения влияния данного фактора на послеоперационное течение был проведен сравнительный анализ больных с и без клинически значимых ППС. Результаты анализа приведены в таблице 23.

Таблица 23

**Послеоперационные показатели больных с и без клинически значимых ППС**

Показатель	Без ППС (n=71)	С ППС (n=16)	p-value
Послеоперационная смертность, n (%)	2 (2.8%)	3 (18.8%)	0.041
Послеоперационные осложнения, n (%)	17 (23.9%)	16 (100%)	0.001
ЗОЖ, n (%)	10 (14.1%)	0 (0%)	0.19
Релапаротомии, n (%)	3 (4.2%)	5 (31.2%)	0.005
Послеоперационные койко-дни, медиана (МКИ)	11 (7-27)	23 (14-42)	0.001

Кроме повышения показателей послеоперационных осложнений ( $p=0.001$ ) клинически значимые ППС приводили к значительному увеличению частоты смертности (18.8% против 2.8%;  $p=0.0041$ ), количества повторных операций (31.2% против 4.2%;  $p=0.005$ ) и длительности пребывания в стационаре (23 (14-42) дня против 11 (7-27) дней;  $p=0.001$ ). В ходе анализа не было подтверждено значение ППС в развитии у больных ЗОЖ после ПДР.

Для выявления факторов риска в развитии клинически значимых ППС в работе был проведен анализ пред- и интраоперационных параметров в группах больных с осложнениями и без них (таблица 24). Группы статистически незначительно отличались друг от друга по возрасту, полу, ИМТ, наличию и количеству сопутствующих патологий, по анестезиологическому риску больных по шкале ASA. Значительно больше больных в группе с ППС страдали сахарным диабетом (18.8% против 2.8%;  $p=0.041$ ). Хотя гистологический диагноз опухоли не имел статистически достоверного значения для развития ППС, это осложнение относительно чаще встречалось у больных с РГПЖ по сравнению с другими новообразованиями ПАЗ ( $p=0.18$ ).

Наличие механической желтухи и обусловленные этим проводимые инструментальные манипуляции на ЖП не приводили к увеличению частоты ППС. Группы также статистически незначительно отличались по предоперационным показателям общего и прямого билирубина.

Интраоперационные результаты в изучаемых группах приведены в таблице 25. Результаты исследования показывают, что у больных с ППС отмечалось увеличение времени операции ( $344.7 \pm 103.4$  мин против  $292.7 \pm 63.9$  мин) и интраоперационной кровопотери (650 (300-2300)мл против 500 (200-1300)мл) (соответственно,  $p=0.011$  и  $0.024$ ). Отмечалась также статистически недостоверная разница по показателям количества перелитой эритроцитарной массы ( $p=0.067$ ). Сохранение привратника и методика панкреатического анастомоза не влияли на частоту развития ППС (соответственно,  $p=0.12$  и  $0.72$ ). Наконец отметим, что последние значимо увеличивались при применении ДВП (37.5% против 9.9%;  $p=0.012$ ).



**Сравнительный анализ предоперационных показателей  
больных с и без клинически значимых ППС**

Показатель	Без ППС (n=71)	С ППС (n=16)	p-value
Возраст	58.6 (10)	59.1 (10.5)	0.87
Пол, n (%)			0.65
<i>Женский</i>	40 (56.3%)	10 (62.5%)	
<i>Мужской</i>	31 (43.7%)	6 (37.5%)	
ИМТ, медиана (МКИ)	24.6 (17.8-41.7)	25.9 (21.7-35.2)	0.28
ASA, n (%)			0.66
II	23 (32.4%)	4 (25%)	
III	39 (54.9%)	11 (68.8%)	
IV	9 (12.7%)	1 (6.2%)	
Больные с сопутствующими патологиями, n (%)	48 (67.6%)	11 (68.8%)	0.92
Количество сопутствующих патологий	2.01 (0.88)	1.93 (0.8)	0.74
Сахарный диабет, n (%)	2 (2.8%)	3 (18.8%)	0.041
Диагноз			0.18
<i>Рак поджелудочной железы, n (%)</i>	18 (25.4%)	8 (50%)	
<i>Рак БДС, n (%)</i>	35 (49.3%)	6 (37.5%)	
<i>Прочие, n (%)</i>	18 (25.4%)	2 (12.5%)	
Механическая желтуха, n (%)	42 (59.2%)	7 (43.8%)	0.26
Предоперационные вмешательства на ЖП, n (%)	9 (12.7%)	3 (18.8%)	0.68
Предоперационный уровень билирубина в крови, медиана (МКИ)	44.6 (5.2-411.9)	23.8 (7.8-199)	0.21
Предоперационный уровень прямого билирубина в крови, медиана (МКИ)	26.6 (1.5-298.1)	11.2 (2.1-139.2)	0.3

**Сравнительный анализ интраоперационных показателей  
больных с и без клинически значимых ППС**

<b>Показатель</b>	<b>Без ППС (n=71)</b>	<b>С ППС (n=16)</b>	<b>p-value</b>
Время операции, мин	292.7 (63.9)	344.7 (103.4)	0.011
Кровопотеря, медиана (МКИ)	500 (200-1300)	650 (300-2300)	0.024
Гемотрансфузия, n (%)	10 (14.1%)	6 (37.5%)	0.067
Вид операции			0.72
<i>Пилоросохраняющая операция, n (%)</i>	14 (19.7%)	2 (12.5%)	
<i>Стандартная ПДР, n (%)</i>	57 (80.3%)	14 (87.5%)	
Анастомоз			0.12
<i>Панкреато-еюно конец в бок</i>	9 (12.7%)	5 (31.2%)	
<i>Панкреато-еюно конец в конец</i>	60 (87.3%)	11 (68.8%)	
ДВП	7 (9.9%)	6 (37.5%)	0.012

Все пред- и интраоперационные факторы, значимые при  $p < 0.1$  (сопутствующий сахарный диабет, увеличение длительности операции и интраоперационной кровопотери, переливания эритроцитарной массы и ДВП) были включены в многофакторный анализ с целью выявления независимых факторов риска в развитии клинически значимых ППС.

При многофакторном исследовании только наличие а анамнезе сахарного диабета (OR 11.4, 95%; CI 1.34-98.1) и ДВП (OR 5.45, 95%; CI 1.18-25.19) оказались независимым прогностическими факторами развития ППС (соответственно,  $p=0.026$  и  $0.03$ ) (таблица 26). В то же время, увеличение интраоперационной кровопотери, времени операции, а также переливание эритроцитарной массы не были определены, как независимые факторы риска для данного осложнения.

Возможно, негативное влияние сахарного диабета на регенерацию тканей вообще и, в частности, в области панкреатического анастомоза приводит к несостоятельности швов и

развитию клинически значимых ППС. Негативное влияние ДВП на послеоперационные результаты объяснимо в свете вышеприведенных результатов исследования.

**Таблица 26**

**Многофакторный анализ прогностических факторов  
развития ППС класса В и С после ПДР**

Показатель	Многофакторный	
	OR (95% CI)	P value
Сахарный диабет	11.4 (1.34-98.1)	0.026
Интраоперационная кровопотеря	1.002 (1.0-1.004)	0.057
Переливание эритроцитарной массы	1.35 (0.23-7.72)	0.73
Время операции	0.99 (0.98-1.06)	0.49
Дренирование вирсунгов протока	5.45 (1.18-25.19)	0.03

**Клиническое наблюдение N3**

Больной А.Ж., 69 лет, (история болезни N 3327), поступил в клинику с жалобами на общую слабость, боли в правой мезогастральной и эпигастральной областях. По итогам проведенных исследований у больного диагностирован "рак Фатерова соска". При отсутствии противопоказаний к радикальной операции было решено произвести ПДР.

При интраоперационной ревизии отдаленных метастазов опухоли или ее прорастания в крупные регионарные сосуды не было обнаружено. Произведена СПДР, после чего сформированы панкреато-еюнальный (по типу «конец в конец» без дренирования вирсунгов протока), гепатико-еюнальный и гастро-еюнальный анастомозы, а также межкишечное соустье по Брауну. Время операции составило 305мин, интраоперационная кровопотеря – 1000 мл.

В послеоперационном периоде у больного наблюдались продолжительные мутные выделения (до 150мл) из дренажей, оставленных около панкреатического анастомоза. Лабора-

*торное исследование выделений выявило в них высокое содержание амилазы (до 5000 IU/L). Был диагностирован панкреатический свищ. В то же время ежедневное сонографическое исследование не выявило значимых скоплений около панкреатического анастомоза и в других областях брюшной полости. Было решено продолжить консервативное лечение ППС с применением антибиотикотерапии и ежедневным промыванием дренажных трубок антисептическими растворами. В результате наблюдалось постепенное снижение количества выделений из дренажей. Последний дренаж был удален на 18-е сутки, после чего больной выписан из стационара.*

#### **4.3. Алгоритм хирургического лечения больных с новообразованиями ПАЗ**

Приведенные выше результаты наших исследований позволяют предложить алгоритм пред- и интраоперационного ведения больных с новообразованиями ПАЗ. Считаем, что планирование предоперационных подходов к диагностике и лечению, а также выбор интраоперационной тактики ПДР на основании предложенного ниже алгоритма позволит увеличить количество больных, отобранных на операцию, при этом уменьшив случаи предоперационной коррекции МЖ, диагностических лапаротомий и частоту послеоперационных осложнений. Это позволит улучшить непосредственные результаты лечения после ПДР, снизить затраты на лечение больных и улучшить качество их жизни.

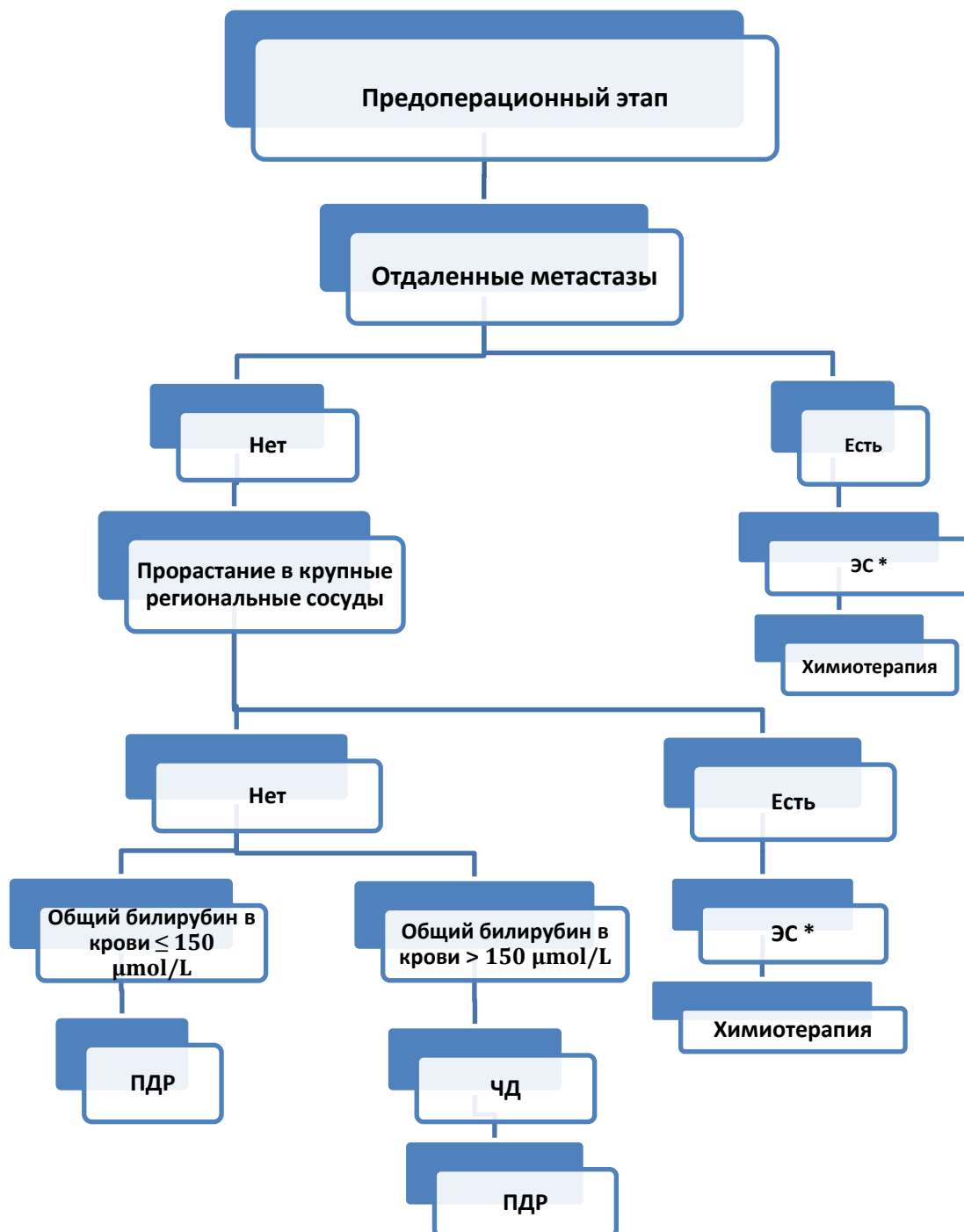
В схеме 1 представлен предоперационный алгоритм определения тактики ведения больных с новообразованиями ПАЗ и механической желтухой. В первую очередь необходимо определить операбельность больных. Функциональное состояние организма во многом предопределяет как возможность проведения хирургического вмешательства, так и его допустимый объем. В этом плане большое значение мы придаем показателю анестезиологического риска по шкале ASA, хотя значимость данного показателя в отношении возможности проведения ПДР может быть разной в зависимости от анестезиологических и реанимационных возможностей конкретной хирургической клиники. При высоких рисках хирургического вмешательства больные направляются на симптоматическое лечение или по показаниям проводятся минимальные манипуляции (например, по коррекции механической желтухи). У больных с приемлимыми показателями анестезиологического риска может планироваться ПДР.

Основными критериями определения резектабельности опухолей ПАЗ являются ее местный рост и взаимосвязь с крупными сосудами региона (верхние брыжеечные сосуды, печеночные артерии, портальная вена, нижняя полая вена), а также отдаленное распространение (гематогенные метастазы, карциноматоз брюшины с или без асцита). Радиологические методы исследования (УЗИ, КТ, МРТ) позволяют с достаточной точностью определиться в степени распространения опухолевого процесса. В случае асцита в брюшной полости определить его характер позволяет цитологическое исследование асцитической жидкости. При выявлении у больных прорастания опухоли в крупные регионарные сосуды и/или наличии отдаленных метастазов и опухолевых клеток в асцитической жидкости пациентов следует направлять на химиотерапию. При этом по необходимости выполняется коррекция желтухи и/или имеющихся нарушений проходимости ЖКТ.

Отсутствие обширного местного и/или отдаленного распространения опухолевого процесса позволяет положительно решить вопрос выбора тактики лечения в пользу проведения ПДР. Хотя следует отметить, что в отдельных крупных центрах при прорастании опухоли в верхнюю брыжеечную и/или воротную вену выполняется их резекция вместе с опухолью с последующим шунтированием или протезированием сосудов. Однако, эти вмешательства не получили пока широкого распространения и не могут быть рекомендованы для общего применения.

Как отмечалось, большинство больных с опухолями ПАЗ поступают на лечение с желтухой различной степени. Наш опыт показывает, что больные с гипербилирубинемией до 150  $\mu\text{mol/L}$  могут быть оперированы без предварительной коррекции МЖ. Это тем более важно, так как в некоторых случаях после предоперационного ЧД или ЭС для снижения уровня билирубина больные или поступали на лечение с клиникой холангита (длительный промежуток до операции), или во время операции выявлялся выраженный гнойный процесс в желчных путях (короткий промежуток до операции). На предоперационную коррекцию с целью снижения уровня желтухи следует направлять больных при гипербилирубинемии свыше 150  $\mu\text{mol/L}$ . При этом рекомендуем производить ЧД ЖП (при возможности, желчного пузыря), а основную операцию проводить в течение 1-2 недель после манипуляции на ЖП. В свою очередь, ЭС следует рекомендовать больным, направленным на химиотерапию.

*Хирургический алгоритм предоперационного ведения больных с новообразованиями ПАЗ при сопутствующей механической желтухе*

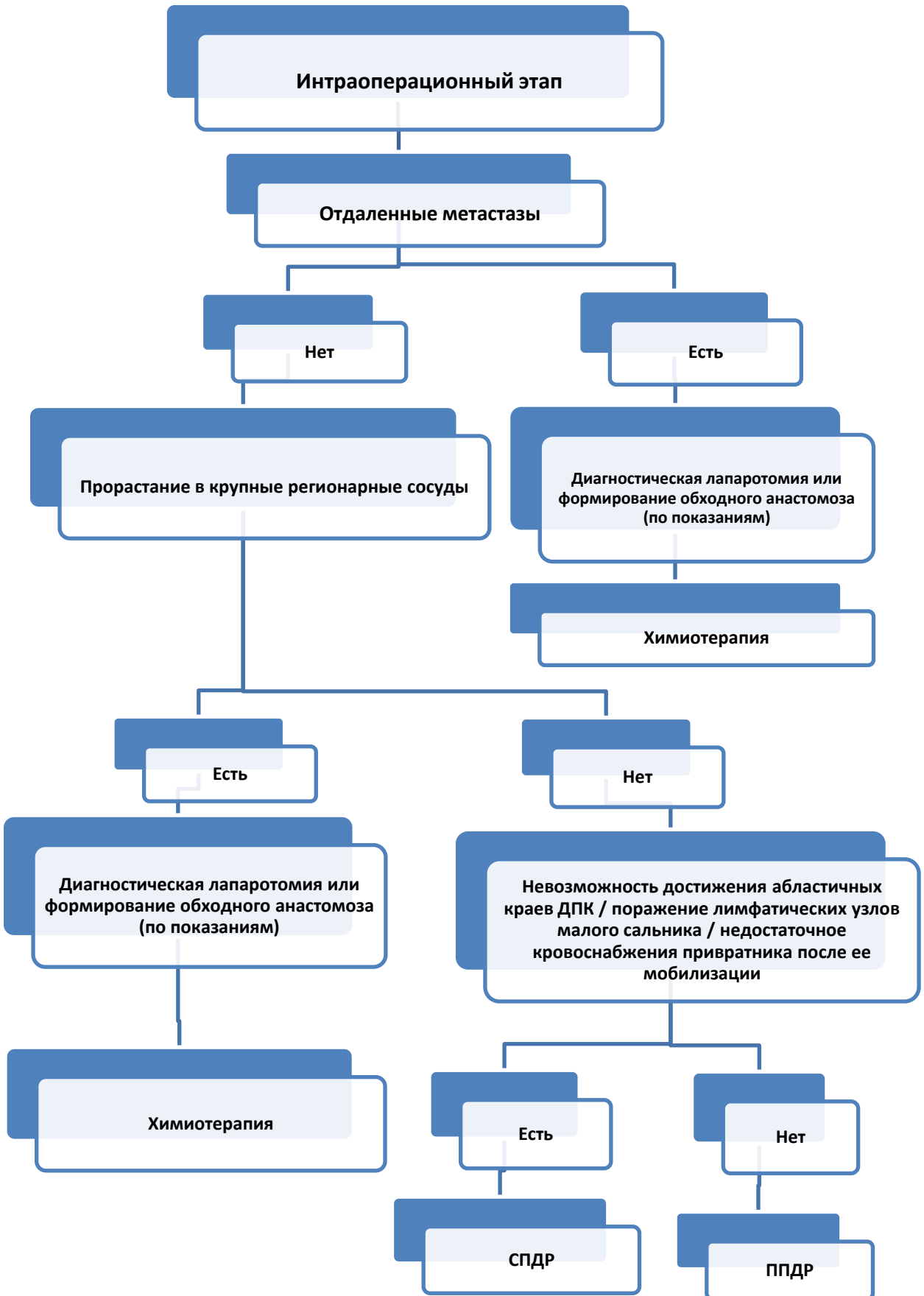


\* В случае невозможности ЭС ЖП необходимо сформировать обходной билио-дигестивный анастомоз.

Следующий этап определения тактики лечения и характера операции у больных с новообразованиями ПАЗ проводится интраоперационно в процессе ревизии брюшной полости (схема 2). При выявлении отдаленных метастазов опухоли и/или ее прорастания в крупные регионарные сосуды хирургическое вмешательство завершается диагностической лапаротомией или по показаниям - шунтирующей операций (желудочно-кишечный анастомоз, билиодигестивный анастомоз) с последующем направлением больного на химиотерапевтическое лечение.

При отсутствии аналогичного развития опухолевого процесса у больных выполняется ПДР. При выборе больных на ППДР следует учитывать следующие факторы: возможность обеспечения абластичности краев резекции ДПК, состояние лимфатических узлов вдоль печеночной артерии и области чревного ствола, кровоснабжение пилорического жома после мобилизации ДПК. Считаем, что во всех случаях формирования погружного панкреатического анастомоза необходимо отказаться от ДВП, которая способствует увеличению частоты послеоперационных осложнений. Для профилактики послеоперационного ЗОЖ при выполнении СПДР считаем полезным впередиободочное расположение желудочно-кишечного анастомоза и формирование дополнительного межкишечного соустья по Брауну. При ППДР также целесообразно наложение впередиободочное расположение ДПК-кишечного анастомоза.

Хирургический алгоритм интраоперационных подходов при выполнении ПДР





## ГЛАВА V.

### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

При хирургическом лечении новообразований ПАЗ только ПДР позволяет достичь должного радикализма и обеспечить удовлетворительные отдаленные результаты [167, 168, 169]. Однако, к моменту установления диагноза резектабельность опухолей данной локализации бывает довольно низкой и составляет лишь 15-20% [13]. По нашим данным, среди больных, перенесших ПДР по поводу новообразований ПАЗ, преобладали пациенты с аденокарциномой БДС (46%), что связано с относительно ранней диагностикой этих опухолей вследствие ранней обструкции общего желчного протока и развитием желтухи. При этом опухоль уже при наличии желтухи остается относительно ограниченной и часто даже переход на поджелудочную железу не делает опухоль нерезектабельной.

Среди перенесших ПДР вторыми по частоте были больные с РГПЖ (26.4%), хотя вообще он встречается значительно чаще рака БДС. Для него характерно агрессивное течение и позднее клиническое проявление, вследствие чего он в большинстве случаев выявляется в поздних стадиях заболевания, когда местное и отдаленное распространение болезни не позволяет проводить радикальное хирургическое лечение. Сказанное особенно относится к опухолям крючкообразного отростка, которые довольно рано вовлекают в опухолевый процесс верхние брыжеечные сосуды. Опухоли остальных локализаций, как правило, встречаются реже, что отразилось на статистике наших больных.

Необходимо также отметить важность соматического статуса больных при постановке показаний к выполнению ПДР. Учитывая объем и травматичность планируемой резекции, нередки случаи отказа от выполнения радикальной резекции из-за низких функциональных показателей организма. В последние годы в связи с увеличением количества больных пожилого и старческого возраста отмечается тенденция изыскания возможностей расширения показаний к ПДР у больных с новообразованиями ПАЗ. В частности, в нашем исследовании сравнительный анализ среди больных, оперированных в различные периоды, показывает, что если на ранних этапах внедрения операции в клиническую практику чаще они проводились у больных со средним возрастом до 54 лет и преимущественно при второй степени анестезиологического риска по шкале ASA, то в последние годы средний возраст больных был более 60 лет, а степень анестезиологического риска по шкале ASA достигала третьей или

даже четвертой степени ( $p=0.012$ ). Выявленная динамика изменений наших подходов к выбору больных на ПДР показывает, что приобретенный опыт операции, усовершенствование методов предоперационной подготовки больных, интраоперационной техники резекции опухоли и послеоперационного ведения позволили расширить показания к радикальным резекциям за счет пациентов, которые ранее считались непригодными для аналогичных вмешательств.

Частой проблемой у больных с новообразованиями ПАЗ является наличие сопутствующей механической желтухи из-за обструкции общего желчного протока растущей опухолью. Поэтому выработка тактики предоперационной подготовки у этой группы больных является одним из наиболее сложных и ответственных этапов планирования лечебного процесса. Основными проблемами при этом остаются определение показаний к манипуляциям на ЖП и методика дренирования. В ряде работ указывается на снижение частоты осложнений, смертности и длительности пребывания в стационаре после ПДР у больных с предоперационными вмешательствами на ЖП [41, 170, 171, 172]. Преимуществом предоперационной билиарной декомпрессии авторы считают улучшение метаболического и питательного статуса, а также функционального состояния иммунной системы больных [23]. Сторонники такого подхода отмечают возможность смягчения симптомов болезни и тщательного планирования дальнейшего лечения [26]. В то же время есть работы, в которых указывается на повышение частоты раневых инфекций, панкреатических свищей, внутрибрюшных абсцессов и послеоперационной смертности у больных, перенесших ЧД и ЭС перед ПДР [31, 33]. Результаты проспективного рандомизированного исследования также выявили у этого контингента значительно более высокий уровень осложнений по сравнению с больными, перенесшими ПДР без предшествующей билиарной декомпрессии [173].

Наше исследование подтверждает высокий уровень послеоперационных осложнений у больных с предоперационными вмешательствами на ЖП. Однако, при рассмотрении частоты отдельных видов осложнений (раневая инфекция, интраабдоминальный абсцесс и панкреатический свищ) в зависимости от аналогичных манипуляций статистически достоверной разницы в показателях не было выявлено. В то же время у наших больных предшествующие вмешательства на ЖП не приводили к увеличению продолжительности операций и интрао-

перационной кровопотери. Наконец, количество переливаний у них не превышало аналогичные показатели у больных без предоперационных манипуляций на ЖП.

При выборе предоперационной тактики ведения больных с опухолями ПАЗ важное значение придается уровню общего билирубина. Di Mola с соавт. [31] отмечают, что гипербилирубинемия выше 170  $\mu\text{mol/L}$  связана с риском развития интра- и послеоперационных осложнений. В связи с этим, Sauvanet с соавт. [174] предлагали применять предоперационное ЭС только у больных с уровнем билирубина  $\geq 300 \mu\text{mol/L}$ , так как по мнению авторов оно приводит к повышению частоты послеоперационных осложнений и ухудшению отдаленной выживаемости больных при РГПЖ. Наши исследования показали, что увеличение частоты послеоперационных осложнений и количества койко-дней наблюдалось при гипербилирубинемии выше 150  $\mu\text{mol/L}$ . Однако, отметим, что гипербилирубинемия выше 150  $\mu\text{mol/L}$  не приводила к увеличению частоты раневых инфекций и не влияла на показатель госпитальной смертности. Результаты наших исследований показывают, что у больных с гипербилирубинемией до 150  $\mu\text{mol/L}$  ПДР можно проводить без предварительных манипуляций для декомпрессии ЖП. Только при показателе общего билирубина выше 150  $\mu\text{mol/L}$  отмечается увеличение частоты осложнений. Для их снижения и улучшения послеоперационных результатов хирургического лечения у больных с новообразованиями ПАЗ рекомендуем проводить декомпрессию ЖП.

В специальной литературе в отношении метода декомпрессии ЖП (ЭС или ЧД) имеются определенные разночтения [40, 41]. Проведенный анализ у наших больных показал, что пациенты с ЭС часто поступали на основной этап лечения (ПДР) с опозданием. Коррекция желтухи, временное улучшение общего состояния и дренирование общего желчного протока через ДПК создают у больных ложное представление об «излечении». В связи с этим большинство из них с ЭС повторно обращались в связи с повторной желтухой и у многих проведение ПДР не представлялось возможным из-за наличия распространенного опухолевого процесса. В то же время ЧД в этом плане является более предпочтительным, так как, с одной стороны, является относительно более простой процедурой, особенно когда выполняется дренирование желчного пузыря, а с другой стороны, - наличие наружного дренажа психологически толкает больных на ускорение сроков радикального вмешательства.

Необходимо отметить, что в литературе нет консенсуса в отношении оптимальных сроков выполнения ПДР после предшествующих вмешательств на ЖП. В своем исследовании Son с соавт. [175] сравнили послеоперационные результаты у больных с длительностью пребывания дренажа до и более 2-х недель. Последнее, по итогам исследования, привело к значительному увеличению количества послеоперационных осложнений и длительному пребыванию в стационаре. Основываясь на нашем опыте, отметим, что после аналогичных процедур задержка операции на несколько недель является нецелесообразной из-за риска развития инфекционных осложнений и холангита из-за присутствия дренажа или стента в ЖП. В связи с этим считаем, что сроки в 10-14 дней от момента манипуляций на ЖП достаточны, после чего следует выполнить ПДР. Максимальное уменьшение интервала между декомпрессией ЖП и радикальной резекцией считаем рациональным.

Значительные изменения пищеварительного тракта, связанные с ПДР и обусловленные ими малабсорбция, потеря в весе являются стимулом для разработок более физиологичных методов реконструкции ЖКТ. Одной из таких разработок является внедренная в клиническую практику ППДР. В литературе имеются работы относительно улучшения питательного статуса и качества жизни больных при сохранении пилорического жома [176, 177]. Кроме того, ППДР позволяет сократить длительность операции, снизить интраоперационную кровопотерю и ограничить переливание крови [12, 66]. Наш опыт применения этой модификации ПДР показал ее эффективность. В связи с этим у нашего контингента больных отмечалась тенденция к увеличению количества ППДР в последние годы ( $p=0.001$ ). При выполнении пилоросохраняющих операций статистически ниже было количество кровопотери ( $p=0.017$ ), также наблюдалась явная тенденция к снижению длительности операции по сравнению с СПДР ( $p=0.085$ ).

В ряде работ указывается на увеличение частоты случаев ЗОЖ при ППДР, что считается одним из основных недостатков данной модификации ПДР [12, 69, 178, 179]. Однако, это мнение в других работах не подтверждается [61, 65, 66]. Результаты нашего исследования также не выявили увеличения частоты ЗОЖ после резекций с сохранением привратника желудка ( $p=0.68$ ). По этой причине, а также в связи со статистически недостоверной разницей в показателях госпитальной смертности и частоты послеоперационных осложнений, считаем ППДР вместе с СПДР одинаково приемлемыми операциями, а при соответ-

ствующих показаниях первую - более предпочтительной. В то же время для более объективной оценки качества жизни оперированных больных и их питательного статуса после вмешательств необходимы дальнейшие проспективные сравнительные исследования больных после СПДР и ППДР.

Согласно литературным данным ЗОЖ является вторым по частоте после ППС осложнением ПДР и составляет 14-45% [38, 100]. При этом причины развития ЗОЖ остаются не до конца изученными. Ряд авторов отмечают роль таких интраоперационных факторов, как расположение желудочно-кишечного (или ДПК-кишечного) анастомоза и наличие ЭЭБ [95, 96, 102, 103]. В нашем исследовании ЗОЖ встречался только у 11.5% больных. Важно отметить, что у всех больных, включенных в наше исследование, желудочно-кишечный (или ДПК-кишечный) анастомоз располагался впередибодочно. Кроме того, реконструктивный этап операции в большинстве случаев СПДР дополнялся ЭЭБ. В связи с этим мы полагаем, что наблюдаемый низкий уровень послеоперационной ЗОЖ может быть обусловлен вышеописанными факторами, что подтверждают имеющиеся в литературе сообщения. Поэтому считаем впередибодочное расположение желудочно-кишечного (или ДПК-кишечного) анастомоза и применение ЭЭБ полезными техническими методами в снижении частоты ЗОЖ в послеоперационном периоде.

Сравнительный анализ послеоперационных результатов у больных с ПЕС по типу «конец в конец» и «конец в бок» показал, что частота внутрибрюшных абсцессов, повторных операций и послеоперационной летальности значительно выше в последней группе. С другой стороны, учитывая определенные технические сложности наложения швов панкреатического анастомоза, выбор более опробованной методики кажется лучшим решением в таких случаях. Следовательно, можно предположить, что больший опыт в формировании соустья по типу «конец в конец» сыграл решающую роль в нашем исследовании, показав лучшие непосредственные результаты при этой методике анастомоза. По мнению Hashimoto с соавт. [84] снижение частоты ППС и послеоперационных осложнений скорее связано с опытом выполнения операций в хирургических центрах, усовершенствованием техники формирования анастомоза и периоперационными факторами ведения больных, нежели с конкретным типом панкреатических соустьев. Следовательно, в выборе техники формирования панкреа-

тического анастомоза предпочтение необходимо отдавать тому или иному методу, в первую очередь, исходя из личного опыта и предпочтений хирурга.

В некоторых работах сообщается об улучшении послеоперационных результатов и снижении показателя осложнений после применения ДВП во время формирования панкреатического анастомоза [111, 180]. Вместе с тем в проспективном рандомизированном исследовании Bassi с соавт. [181] обнаружили существенное увеличение частоты осложнений и ППС у больных с ДВП вне зависимости от применяемой при этом техники панкреатического анастомоза. Наши результаты показывают, что наружное ДВП увеличивает интраоперационную кровопотерю и время операции, существенно ухудшая послеоперационное течение. Оно не только не уменьшает вероятность свищеобразования, но и увеличивает частоту как ППС в целом, так и ее клинически проявляющихся форм. Более того, по итогам многофакторного анализа ДВП проявил себя как независимый прогностический фактор в развитии послеоперационных осложнений и клинически проявляющихся ППС. Поэтому мы не рекомендуем применять ДВП при формировании панкреатического анастомоза.

ПДР всегда считалась травматичной операцией с относительно высоким риском послеоперационных осложнений и смертности. Тем не менее, результаты недавних исследований показывают, что за последние десятилетия отмечено снижение показателя смертности после ПДР до 2-5% [156, 182]. При этом следует отметить, что представленные показатели в большинстве случаев отображают состояние вопроса в крупных, специализированных хирургических центрах с относительно большим количеством ежегодных операций на поджелудочной железе и, в частности, ПДР. Показатель послеоперационной смертности в относительно небольших (по объему выполняемых ПДР при новообразованиях ПАЗ) клиниках продолжает оставаться более высоким. Если в специализированных центрах показатель госпитальной смертности после ПДР не превышает 0.8-2%, то в хирургических отделениях меньшего объема он доходит до 10% [156, 183]. Аналогичная картина наблюдается также при сравнительном анализе данных по послеоперационным осложнениям и количеству расходов, связанных с лечением [156, 184, 185, 186]. Поэтому во многих странах для улучшения результатов лечения новообразований ПАЗ и снижения расходов на лечение идут по пути централизации лечения этой категории больных в специализированных хирургических клиниках с достаточным опытом выполнения ПДР.

В нашем исследовании показатель послеоперационной смертности составил 5.7%. Сопоставление послеоперационных результатов в разные временные периоды отмечает некоторое снижение показателей смертности с 6.9% до 3.4%, что в нашем случае, безусловно, связано с улучшением состояния ранней диагностики этих патологий в связи с внедрением в клинику новых радиологических методов (КТ, МРТ), а также с такими факторами, как улучшение технического оснащения клиники, техники выполнения резекции и определенными наработками, позволяющими более надежно проводить как саму резекцию, так и восстановительный этап операции.

В частности, представляются важными такие интраоперационные факторы, как наблюдаемое у наших больных снижение кровопотери и длительности операции. При этом большую помощь при выполнении ПДР оказывает применение ультразвукового скальпеля, позволяющее проводить мобилизацию опухоли с минимальной травматизацией окружающих тканей и предотвращать кровотечение из сосудов мелкого и среднего калибра, не применяя их перевязку, что в совокупности позволяет ускорить ход операции. В свою очередь, техника непрерывного шва при формировании внутреннего ряда панкреатического анастомоза, а также при формировании однорядных билиодигестивного и желудочно-кишечного или ДПК-кишечного анастомозов также упрощает и ускоряет проведение восстановительного этапа операции. На наш взгляд, снижение длительности хирургического вмешательства может позитивно влиять на послеоперационные результаты, однако, считаем необходимым проведение дальнейших исследований для выявления основных причин и механизмов, приводящих к летальности после ПДР. Относительно небольшое количество летальных исходов среди исследуемых нами больных не позволяют в данной работе подробно проанализировать факторы риска госпитальной летальности.

Несмотря на существенное снижение показателя летальности, послеоперационные осложнения у больных после ПДР продолжают оставаться высокими, составляя по различным данным от 20 до 60% [121, 182, 187]. В нашем исследовании они составили 37.9%, что соответствует данным литературы. Характерно, что сопоставление данного показателя в различные временные периоды выполнения ПДР статистически достоверной разницы не выявило. Казалось, что все вышеперечисленные наработки и возможности, приобретенные со временем, должны были снизить количество послеоперационных осложнений. Возможно, в этом

определяющую роль сыграл тот факт, что в более поздние периоды ПДР выполнялись у с соматической точки зрения относительно более тяжелого контингента, а сами резекции носили более обширный характер, так как нередко выполнялись при большом местном распространении процесса.

Наиболее частым осложнением у больных после ПДР являются панкреатические свищи, составляющие по данным литературы до 10-40% [143, 188]. В этих ситуациях тяжесть состояния больных напрямую зависит от степени ППС, определяемой по классификации ISGPF [139]. Если свищи класса А не оказывают существенного влияния на клинические показатели и выявляются исключительно при помощи лабораторного исследования выделений из дренажей, то ППС класса В и С значительно ухудшают состояние больных, продлевают период их госпитализации, могут стать причиной повторных операций и приводить к летальным исходам [141, 188]. В специальной литературе указывается, что ППС класса В и С после ПДР встречаются у 8.5-19% больных [79, 143, 145, 188, 189, 190].

Среди наших больных ППС наблюдались в 27.6% случаях. Клинически проявляющиеся ППС (класс В и С) составили 18.4%. Сопоставление данных относительно ППС среди оперированных в раннем и позднем временных периодах статистически достоверной разницы не было выявлено ( $p=0.84$ ), хотя показатель релапаротомий несколько снизился, однако, без статистически достоверной разницы ( $p=0.52$ ). Последнее обстоятельство может быть связано с активным применением в послеоперационном периоде средств медикаментозной профилактики инфекционных осложнений и возможностей интервенционной радиологии, позволяющих избегать ненужных релапаротомий и связанных с ними негативных последствий.

В связи с этим в значительной степени снизилась продолжительность пребывания больных в стационаре и, соответственно, расходы, связанные с лечением. Послеоперационный мониторинг состояния брюшной полости ультразвуком и активное чрескожное дренирование скоплений патологической жидкости вне дренируемых областей позволяют своевременно диагностировать ее характер, обеспечивать полную эвакуацию, при необходимости оставлять дренаж в этой области. Кроме того, можно проводить профилактические мероприятия против нагноения жидкостных скоплений и предотвращать развитие абсцессов брюшной полости. С другой стороны, сокращение длительности пребывания больных в стационаре



может быть связано с увеличением количества пилоросохраняющих операций, проводимых нами в позднем периоде нашего исследования ( $p=0.001$ ).

Роль мужского пола в развитии послеоперационных осложнений остается неясной. Негативное влияние курения и приема алкоголя на поджелудочную железу могли явиться факторами риска в развитии недостаточности анастомоза среди больных мужского пола, однако, при этом не обнаружено значимых различий в развитии клинически выраженных ППС. Необходимы дальнейшие исследования с целью выявления возможных факторов риска у больных мужского пола.

В ряде работ отмечается роль сопутствующего сахарного диабета в развитии осложнений после ПДР [91, 115]. Наше исследование подтвердило увеличение риска развития клинически значимых ППС у больных с сопутствующим сахарным диабетом. Считаем, что замедление процессов регенерации, свойственное больным с сахарным диабетом, оказывает негативное влияние на послеоперационные результаты, приводя к увеличению частоты случаев несостоятельности панкреатического анастомоза. Следовательно, этой группе больных, из-за высокого риска послеоперационных осложнений необходимо уделять особое внимание.

## ВЫВОДЫ

1. Наилучшие результаты получены при выполнении панкреато-дуоденальной резекции у больных с уровнем общего билирубина до 150  $\mu\text{mol/L}$ , а также после наружного дренирования желчных путей у больных с показателем билирубина выше 150  $\mu\text{mol/L}$ .
2. Пилоросохраняющая панкреато-дуоденальная резекция по сравнению со стандартной панкреато-дуоденальной резекцией снижает количество интраоперационной кровопотери, не повышая частоту послеоперационных осложнений.
3. При формировании панкреато-еюнального анастомоза по типу «конец в конец» значительно снижается частота развития внутрибрюшных абсцессов после операции. В то же время при имеющемся билио-дигестивном соустье целесообразно накладывать панкреато-еюнальный анастомоз по типу «конец в бок», сохраняя ранее сформированный анастомоз.
4. Дренирование вирсунгова протока при формировании инвагинационного панкреато-еюнального анастомоза является независимым фактором риска развития послеоперационных осложнений.
5. Дренирование вирсунгова протока и сопутствующий сахарный диабет являются независимыми факторами риска развития клинически значимых панкреатических свищей (классы В и С) после панкреато-дуоденальной резекции.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При показателе общего билирубина до 150  $\mu\text{mol/L}$  можно выполнить ПДР без предоперационных вмешательств на ЖП для коррекции желтухи. При показателе общего билирубина выше 150  $\mu\text{mol/L}$  рекомендуем выполнить чрескожное дренирование желчных путей с целью подготовки к проведению панкреато-дуоденальной резекции.
2. При возможности достижения абластичных краев 12-перстной кишки, неизмененных лимфатических узлах малого сальника и достаточном кровоснабжении привратника рекомендуем выполнить пилоросохраняющую панкреато-дуоденальную резекцию у больных с новообразованиями периапулярной зоны.
3. Во время реконструктивного этапа панкреато-дуоденальной резекции рекомендуем наложить инвагинационный панкреатоеюнальный анастомоз по типу «конец в конец» без дренирования вирсунгова протока.
4. При формировании билио-дигестивных, желудочно-тонкокишечных или двенадцатиперстно-тонкокишечных, а также тонко-тонкокишечных анастомозов можно применять методику однорядного непрерывного шва рассасывающимся шовным материалом, что ускоряет ход реконструктивного этапа операции.
5. Применение предложенного алгоритма пред- и интраоперационного ведения больных с новообразованиями периапулярной зоны позволит более аргументированно и эффективно организовать у них лечебный процесс

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Seicean A. Celiac plexus neurolysis in pancreatic cancer: the endoscopic ultrasound approach. *World J Gastroenterol.* 2014;20(1):110-7.
2. Untawale S, Odegaard AO, Koh WP, Jin AZ, Yuan JM, Anderson KE. Body mass index and risk of pancreatic cancer in a Chinese population. *PLoS One.* 2014;9(1):e85149.
3. Takahashi H, Ohigashi H, Ishikawa O. Pancreaticoduodenectomy for invasive pancreatic cancer (with video). *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2012;19(2):100-8.
4. Distler M, Ruckert F, Hunger M, Kersting S, Pilarsky C, Saeger HD, et al. Evaluation of survival in patients after pancreatic head resection for ductal adenocarcinoma. *BMC Surg.* 2013;13:12.
5. Faraj W, Alameddine R, Mukherji D, Musallam K, Haydar A, Eloubiedi M, et al. Postoperative outcomes following pancreaticoduodenectomy: how should age affect clinical practice? *World J Surg Oncol.* 2013;11:131.
6. Lupascu C, Ursulescu C, Danila N, Grigorean V, Tarcoveanu E, Andronic D. Early retropancreatic lamina dissection during pancreaticoduodenectomy: how, when and why? *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi.* 2013;117(1):137-42.
7. Karmazanovsky G, Fedorov V, Kubyshkin V, Kotchatkov A. Pancreatic head cancer: accuracy of CT in determination of resectability. *Abdom Imaging.* 2005;30(4):488-500.
8. Porembka MR, Hawkins WG, Linehan DC, Gao F, Ma C, Brunt EM, et al. Radiologic and intraoperative detection of need for mesenteric vein resection in patients with adenocarcinoma of the head of the pancreas. *HPB (Oxford).* 2011;13(9):633-42.
9. Friess H, Kleeff J, Fischer L, Muller M, Buchler MW. [Surgical standard therapy for cancer of the pancreas]. *Chirurg.* 2003;74(3):183-90.
10. Benzoni E, Zompicchiatti A, Saccomano E, Lorenzin D, Baccarani U, Adani G, et al. Postoperative complications linked to pancreaticoduodenectomy. An analysis of pancreatic stump management. *J Gastrointestin Liver Dis.* 2008;17(1):43-7.
11. Richter A, Niedergethmann M, Sturm JW, Lorenz D, Post S, Trede M. Long-term results of partial pancreaticoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the pancreatic head: 25-year experience. *World J Surg.* 2003;27(3):324-9.

12. Yang C, Wu HS, Chen XL, Wang CY, Gou SM, Xiao J, et al. Pylorus-preserving versus pylorus-resecting pancreaticoduodenectomy for periampullary and pancreatic carcinoma: a meta-analysis. *PLoS One*. 2014;9(3):e90316.
13. Bartos A, Bartos D, Al-Hajjar N, Puia C, Munteanu D, Bodea R, et al. Risk factors for complications after duodenopancreatectomy. Initial results after implementing a standardized perioperative protocol. *Chirurgia (Bucur)*. 2014;109(3):318-24.
14. Bhayani NH, Enomoto LM, James BC, Ortenzi G, Kaifi JT, Kimchi ET, et al. Multivisceral and extended resections during pancreatoduodenectomy increase morbidity and mortality. *Surgery*. 2014;155(3):567-74.
15. Bliss LA, Witkowski ER, Yang CJ, Tseng JF. Outcomes in operative management of pancreatic cancer. *J Surg Oncol*. 2014;110(5):592-8.
16. Chen YJ, Lai EC, Lau WY, Chen XP. Enteric reconstruction of pancreatic stump following pancreaticoduodenectomy: a review of the literature. *Int J Surg*. 2014;12(7):706-11.
17. Chen Z, Song X, Yang D, Li Y, Xu K, He Y. Pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis of randomized control trials. *Eur J Surg Oncol*. 2014;40(10):1177-85.
18. Clarke CN, Sussman JJ, Abbott DE, Ahmad SA. Factors affecting readmission after pancreaticoduodenectomy. *Adv Surg*. 2013;47:99-110.
19. Arkadopoulos N, Kyriazi MA, Papanikolaou IS, Vasiliou P, Theodoraki K, Lappas C, et al. Preoperative biliary drainage of severely jaundiced patients increases morbidity of pancreaticoduodenectomy: results of a case-control study. *World J Surg*. 2014;38(11):2967-72.
20. Tol JA, Busch OR, van der Gaag NA, van Gulik TM, Gouma DJ. The quandary of preresection biliary drainage for pancreatic cancer. *Cancer J*. 2012;18(6):550-4.
21. Prado IB, dos Santos MH, Lopasso FP, Iriya K, Laudanna AA. Cholestasis in a murine experimental model: lesions include hepatocyte ischemic necrosis. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo*. 2003;58(1):27-32.
22. Padillo J, Puente J, Gomez M, Dios F, Naranjo A, Vallejo JA, et al. Improved cardiac function in patients with obstructive jaundice after internal biliary drainage: hemodynamic and hormonal assessment. *Ann Surg*. 2001;234(5):652-6.

23. Gundry SR, Strodel WE, Knol JA, Eckhauser FE, Thompson NW. Efficacy of preoperative biliary tract decompression in patients with obstructive jaundice. *Arch Surg.* 1984;119(6):703-8.
24. Abdullah SA, Gupta T, Jaafar KA, Chung YF, Ooi LL, Mesenas SJ. Ampullary carcinoma: effect of preoperative biliary drainage on surgical outcome. *World J Gastroenterol.* 2009;15(23):2908-12.
25. Bonin EA, Baron TH. Preoperative biliary stents in pancreatic cancer. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2011;18(5):621-9.
26. Pisters PW, Hudec WA, Hess KR, Lee JE, Vauthey JN, Lahoti S, et al. Effect of preoperative biliary decompression on pancreaticoduodenectomy-associated morbidity in 300 consecutive patients. *Ann Surg.* 2001;234(1):47-55.
27. Herzog T, Belyaev O, Muller CA, Mittelkotter U, Seelig MH, Weyhe D, et al. Bacteribilia after preoperative bile duct stenting: a prospective study. *J Clin Gastroenterol.* 2009;43(5):457-62.
28. Jagannath P, Dhir V, Shrikhande S, Shah RC, Mullerpatan P, Mohandas KM. Effect of preoperative biliary stenting on immediate outcome after pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg.* 2005;92(3):356-61.
29. Limongelli P, Pai M, Bansi D, Thiallinagram A, Tait P, Jackson J, et al. Correlation between preoperative biliary drainage, bile duct contamination, and postoperative outcomes for pancreatic surgery. *Surgery.* 2007;142(3):313-8.
30. Coates JM, Beal SH, Russo JE, Vanderveen KA, Chen SL, Bold RJ, et al. Negligible effect of selective preoperative biliary drainage on perioperative resuscitation, morbidity, and mortality in patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *Arch Surg.* 2009;144(9):841-7.
31. di Mola FF, Tavano F, Rago RR, De Bonis A, Valvano MR, Andriulli A, et al. Influence of preoperative biliary drainage on surgical outcome after pancreaticoduodenectomy: single centre experience. *Langenbecks Arch Surg.* 2014;399(5):649-57.
32. Velanovich V, Kheibek T, Khan M. Relationship of postoperative complications from preoperative biliary stents after pancreaticoduodenectomy. A new cohort analysis and meta-analysis of modern studies. *JOP : Journal of the pancreas.* 2009;10(1):24-9.
33. Povoski SP, Karpeh MS, Jr., Conlon KC, Blumgart LH, Brennan MF. Association of preoperative biliary drainage with postoperative outcome following pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg.* 1999;230(2):131-42.

34. Fang Y, Gurusamy KS, Wang Q, Davidson BR, Lin H, Xie X, et al. Meta-analysis of randomized clinical trials on safety and efficacy of biliary drainage before surgery for obstructive jaundice. *Br J Surg.* 2013;100(12):1589-96.
35. Hodul P, Creech S, Pickleman J, Aranha GV. The effect of preoperative biliary stenting on postoperative complications after pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg.* 2003;186(5):420-5.
36. Singhirunnusorn J, Roger L, Chopin-Laly X, Lepilliez V, Ponchon T, Adham M. Value of preoperative biliary drainage in a consecutive series of resectable periampullary lesions. From randomized studies to real medical practice. *Langenbecks Arch Surg.* 2013;398(2):295-302.
37. Iacono C, Ruzzenente A, Campagnaro T, Bortolasi L, Valdegamberi A, Guglielmi A. Role of preoperative biliary drainage in jaundiced patients who are candidates for pancreatoduodenectomy or hepatic resection: highlights and drawbacks. *Ann Surg.* 2013;257(2):191-204.
38. Eshuis WJ, van Eijck CH, Gerhards MF, Coene PP, de Hingh IH, Karsten TM, et al. Antecolic versus retrocolic route of the gastroenteric anastomosis after pancreatoduodenectomy: a randomized controlled trial. *Ann Surg.* 2014;259(1):45-51.
39. Lai EC, Lau SH, Lau WY. The current status of preoperative biliary drainage for patients who receive pancreaticoduodenectomy for periampullary carcinoma: a comprehensive review. *Surgeon.* 2014;12(5):290-6.
40. Speer AG, Cotton PB, Russell RC, Mason RR, Hatfield AR, Leung JW, et al. Randomised trial of endoscopic versus percutaneous stent insertion in malignant obstructive jaundice. *Lancet.* 1987;2(8550):57-62.
41. Huang X, Liang B, Zhao XQ, Zhang FB, Wang XT, Dong JH. The effects of different preoperative biliary drainage methods on complications following pancreaticoduodenectomy. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(14):e723.
42. Kitahata Y, Kawai M, Tani M, Hirono S, Okada K, Miyazawa M, et al. Preoperative cholangitis during biliary drainage increases the incidence of postoperative severe complications after pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg.* 2014;208(1):1-10.
43. Yanagimoto H, Satoi S, Yamamoto T, Toyokawa H, Hirooka S, Yui R, et al. Clinical impact of preoperative cholangitis after biliary drainage in patients who undergo pancreaticoduodenectomy on postoperative pancreatic fistula. *Am Surg.* 2014;80(1):36-42.

44. Michalski CW, Kleeff J, Wente MN, Diener MK, Buchler MW, Friess H. Systematic review and meta-analysis of standard and extended lymphadenectomy in pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer. *Br J Surg.* 2007;94(3):265-73.
45. Iqbal N, Lovegrove RE, Tilney HS, Abraham AT, Bhattacharya S, Tekkis PP, et al. A comparison of pancreaticoduodenectomy with extended pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis of 1909 patients. *Eur J Surg Oncol.* 2009;35(1):79-86.
46. Tol JA, Gouma DJ, Bassi C, Dervenis C, Montorsi M, Adham M, et al. Definition of a standard lymphadenectomy in surgery for pancreatic ductal adenocarcinoma: a consensus statement by the International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery.* 2014;156(3):591-600.
47. Carrere N, Sauvanet A, Goere D, Kianmanesh R, Vullierme MP, Couvelard A, et al. Pancreaticoduodenectomy with mesentericoportal vein resection for adenocarcinoma of the pancreatic head. *World J Surg.* 2006;30(8):1526-35.
48. Fuhrman GM, Leach SD, Staley CA, Cusack JC, Charnsangavej C, Cleary KR, et al. Rationale for en bloc vein resection in the treatment of pancreatic adenocarcinoma adherent to the superior mesenteric-portal vein confluence. Pancreatic Tumor Study Group. *Ann Surg.* 1996;223(2):154-62.
49. Adham M, Mirza DF, Chapuis F, Mayer AD, Bramhall SR, Coldham C, et al. Results of vascular resections during pancreatectomy from two European centres: an analysis of survival and disease-free survival explicative factors. *HPB (Oxford).* 2006;8(6):465-73.
50. Ouaissi M, Hubert C, Verhelst R, Astarci P, Sempoux C, Jouret-Mourin A, et al. Vascular reconstruction during pancreatoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the pancreas improves resectability but does not achieve cure. *World J Surg.* 2010;34(11):2648-61.
51. Giovinazzo F, Turri G, Katz MH, Heaton N, Ahmed I. Meta-analysis of benefits of portal-superior mesenteric vein resection in pancreatic resection for ductal adenocarcinoma. *The British journal of surgery.* 2015.
52. Siriwardana HP, Siriwardana AK. Systematic review of outcome of synchronous portal-superior mesenteric vein resection during pancreatectomy for cancer. *Br J Surg.* 2006;93(6):662-73.
53. Yekebas EF, Bogoevski D, Cataldegirmen G, Kunze C, Marx A, Vashist YK, et al. En bloc vascular resection for locally advanced pancreatic malignancies infiltrating major blood vessels: perioperative outcome and long-term survival in 136 patients. *Ann Surg.* 2008;247(2):300-9.



54. Zhou Y, Zhang Z, Liu Y, Li B, Xu D. Pancreatectomy combined with superior mesenteric vein-portal vein resection for pancreatic cancer: a meta-analysis. *World J Surg.* 2012;36(4):884-91.
55. Lygidakis NJ, Singh G, Bardaxoglou E, Dedemadi G, Sgourakis G, Nestoridis J, et al. Mono-bloc total spleno-pancreaticoduodenectomy for pancreatic head carcinoma with portal-mesenteric venous invasion. A prospective randomized study. *Hepatogastroenterology.* 2004;51(56):427-33.
56. Ravikumar R, Sabin C, Abu Hilal M, Bramhall S, White S, Wigmore S, et al. Portal vein resection in borderline resectable pancreatic cancer: a United Kingdom multicenter study. *J Am Coll Surg.* 2014;218(3):401-11.
57. Shibata C, Kobari M, Tsuchiya T, Arai K, Anzai R, Takahashi M, et al. Pancreatectomy combined with superior mesenteric-portal vein resection for adenocarcinoma in pancreas. *World J Surg.* 2001;25(8):1002-5.
58. Tseng JF, Raut CP, Lee JE, Pisters PW, Vauthey JN, Abdalla EK, et al. Pancreaticoduodenectomy with vascular resection: margin status and survival duration. *J Gastrointest Surg.* 2004;8(8):935-49; discussion 49-50.
59. Bockhorn M, Uzunoglu FG, Adham M, Imrie C, Milicevic M, Sandberg AA, et al. Borderline resectable pancreatic cancer: a consensus statement by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery.* 2014;155(6):977-88.
60. Iqbal N, Lovegrove RE, Tilney HS, Abraham AT, Bhattacharya S, Tekkis PP, et al. A comparison of pancreaticoduodenectomy with pylorus preserving pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis of 2822 patients. *Eur J Surg Oncol.* 2008;34(11):1237-45.
61. Seiler CA, Wagner M, Bachmann T, Redaelli CA, Schmied B, Uhl W, et al. Randomized clinical trial of pylorus-preserving duodenopancreatectomy versus classical Whipple resection-long term results. *Br J Surg.* 2005;92(5):547-56.
62. Niedergethmann M, Shang E, Farag Soliman M, Saar J, Berisha S, Willeke F, et al. Early and enduring nutritional and functional results of pylorus preservation vs classic Whipple procedure for pancreatic cancer. *Langenbecks Arch Surg.* 2006;391(3):195-202.
63. Muniz CK, Braga CB, Kemp R, Santos JS, Cunha SF. Clinical and nutritional status in the late postoperative of pancreaticoduodenectomy: influence of pylorus preservation procedure. *Acta Cir Bras.* 2012;27(2):123-30.

64. Roder JD, Stein HJ, Huttl W, Siewert JR. Pylorus-preserving versus standard pancreaticoduodenectomy: an analysis of 110 pancreatic and periampullary carcinomas. *Br J Surg.* 1992;79(2):152-5.
65. Tran KT, Smeenk HG, van Eijck CH, Kazemier G, Hop WC, Greve JW, et al. Pylorus preserving pancreaticoduodenectomy versus standard Whipple procedure: a prospective, randomized, multicenter analysis of 170 patients with pancreatic and periampullary tumors. *Ann Surg.* 2004;240(5):738-45.
66. Diener MK, Knaebel HP, Heukauffer C, Antes G, Buchler MW, Seiler CM. A systematic review and meta-analysis of pylorus-preserving versus classical pancreaticoduodenectomy for surgical treatment of periampullary and pancreatic carcinoma. *Ann Surg.* 2007;245(2):187-200.
67. Karanicolas PJ, Davies E, Kunz R, Briel M, Koka HP, Payne DM, et al. The pylorus: take it or leave it? Systematic review and meta-analysis of pylorus-preserving versus standard whipple pancreaticoduodenectomy for pancreatic or periampullary cancer. *Ann Surg Oncol.* 2007;14(6):1825-34.
68. Tani M, Terasawa H, Kawai M, Ina S, Hirono S, Uchiyama K, et al. Improvement of delayed gastric emptying in pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy: results of a prospective, randomized, controlled trial. *Ann Surg.* 2006;243(3):316-20.
69. Lin PW, Shan YS, Lin YJ, Hung CJ. Pancreaticoduodenectomy for pancreatic head cancer: PPPD versus Whipple procedure. *Hepato-gastroenterology.* 2005;52(65):1601-4.
70. Itani KM, Coleman RE, Meyers WC, Akwari OE. Pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. A clinical and physiologic appraisal. *Ann Surg.* 1986;204(6):655-64.
71. Lupo LG, Pannarale OC, Altomare DF, Caputi L, Dell'Erba L, Ricci P, et al. Is pyloric function preserved in pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy? *Eur J Surg.* 1998;164(2):127-32.
72. Shan YS, Hsieh YH, Yao WJ, Tsai ML, Lin PW. Impaired emptying of the retained distal stomach causes delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy. *World J Surg.* 2007;31(8):1606-15.
73. Hackert T, Bruckner T, Dorr-Harim C, Diener MK, Knebel P, Hartwig W, et al. Pylorus resection or pylorus preservation in partial pancreatico-duodenectomy (PROPP study): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2013;14:44.

74. Crippa S, Salvia R, Falconi M, Butturini G, Landoni L, Bassi C. Anastomotic leakage in pancreatic surgery. *HPB (Oxford)*. 2007;9(1):8-15.
75. Hamanaka Y, Nishihara K, Hamasaki T, Kawabata A, Yamamoto S, Tsurumi M, et al. Pancreatic juice output after pancreatoduodenectomy in relation to pancreatic consistency, duct size, and leakage. *Surgery*. 1996;119(3):281-7.
76. Oida T, Mimatsu K, Kawasaki A, Kano H, Kuboi Y, Aramaki O, et al. Vertical stomach reconstruction with pancreaticogastrostomy after modified subtotal-stomach-preserving pancreaticoduodenectomy for preventing delayed gastric emptying. *Hepatogastroenterology*. 2009;56(90):565-7.
77. McKay A, Mackenzie S, Sutherland FR, Bathe OF, Doig C, Dort J, et al. Meta-analysis of pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy reconstruction after pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg*. 2006;93(8):929-36.
78. Topal B, Fieuws S, Aerts R, Weerts J, Feryn T, Roeyen G, et al. Pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy reconstruction after pancreaticoduodenectomy for pancreatic or periampullary tumours: a multicentre randomised trial. *Lancet Oncol*. 2013;14(7):655-62.
79. Figueras J, Sabater L, Planellas P, Munoz-Forner E, Lopez-Ben S, Falgueras L, et al. Randomized clinical trial of pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy on the rate and severity of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg*. 2013;100(12):1597-605.
80. Wellner UF, Sick O, Olschewski M, Adam U, Hopt UT, Keck T. Randomized controlled single-center trial comparing pancreatogastrostomy versus pancreaticojejunostomy after partial pancreatoduodenectomy. *J Gastrointest Surg*. 2012;16(9):1686-95.
81. Osada S, Imai H, Sasaki Y, Tanaka Y, Nonaka K, Yoshida K. Reconstruction method after pancreaticoduodenectomy. Idea to prevent serious complications. *JOP : Journal of the pancreas*. 2012;13(1):1-6.
82. Lemaire E, O'Toole D, Sauvanet A, Hammel P, Belghiti J, Ruszniewski P. Functional and morphological changes in the pancreatic remnant following pancreaticoduodenectomy with pancreaticogastric anastomosis. *Br J Surg*. 2000;87(4):434-8.
83. Rault A, SaCunha A, Klopfenstein D, Larroude D, Epoy FN, Collet D, et al. Pancreaticojunal anastomosis is preferable to pancreaticogastrostomy after

- pancreaticoduodenectomy for longterm outcomes of pancreatic exocrine function. *J Am Coll Surg.* 2005;201(2):239-44.
84. Hashimoto D, Chikamoto A, Ohmuraya M, Hirota M, Baba H. Pancreaticodigestive anastomosis and the postoperative management strategies to prevent postoperative pancreatic fistula formation after pancreaticoduodenectomy. *Surg Today.* 2014;44(7):1207-13.
85. Wente MN, Shrikhande SV, Muller MW, Diener MK, Seiler CM, Friess H, et al. Pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy: systematic review and meta-analysis. *Am J Surg.* 2007;193(2):171-83.
86. Duffas JP, Suc B, Msika S, Fourtanier G, Muscari F, Hay JM, et al. A controlled randomized multicenter trial of pancreatogastrostomy or pancreatojejunostomy after pancreatoduodenectomy. *Am J Surg.* 2005;189(6):720-9.
87. Bassi C, Falconi M, Molinari E, Salvia R, Butturini G, Sartori N, et al. Reconstruction by pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy following pancreatectomy: results of a comparative study. *Ann Surg.* 2005;242(6):767-71, discussion 71-3.
88. Berger AC, Howard TJ, Kennedy EP, Sauter PK, Bower-Cherry M, Dutkevitch S, et al. Does type of pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy decrease rate of pancreatic fistula? A randomized, prospective, dual-institution trial. *J Am Coll Surg.* 2009;208(5):738-47; discussion 47-9.
89. Caronna R, Peparini N, Cosimo Russillo G, Antonio Rogano A, Dinatale G, Chirletti P. Pancreaticojejuno anastomosis after pancreaticoduodenectomy: brief pathophysiological considerations for a rational surgical choice. *Int J Surg Oncol.* 2012;2012:636824.
90. Hua J, He Z, Qian D, Meng H, Zhou B, Song Z. Duct-to-Mucosa Versus Invagination Pancreaticojejunostomy Following Pancreaticoduodenectomy: a Systematic Review and Meta-Analysis. *J Gastrointest Surg.* 2015.
91. Cheng Q, Zhang B, Zhang Y, Jiang X, Zhang B, Yi B, et al. Predictive factors for complications after pancreaticoduodenectomy. *J Surg Res.* 2007;139(1):22-9.
92. Bartoli FG, Arnone GB, Ravera G, Bachi V. Pancreatic fistula and relative mortality in malignant disease after pancreaticoduodenectomy. Review and statistical meta-analysis regarding 15 years of literature. *Anticancer Res.* 1991;11(5):1831-48.

93. Yeo CJ, Barry MK, Sauter PK, Sostre S, Lillemoe KD, Pitt HA, et al. Erythromycin accelerates gastric emptying after pancreaticoduodenectomy. A prospective, randomized, placebo-controlled trial. *Ann Surg.* 1993;218(3):229-37; discussion 37-8.
94. Braasch JW, Deziel DJ, Rossi RL, Watkins E, Jr., Winter PF. Pyloric and gastric preserving pancreatic resection. Experience with 87 patients. *Ann Surg.* 1986;204(4):411-8.
95. Bell R, Pandanaboyana S, Shah N, Bartlett A, Windsor JA, Smith AM. Meta-analysis of antecolic versus retrocolic gastric reconstruction after a pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. *HPB (Oxford).* 2015;17(3):202-8.
96. Sahara K, Morales-Oyarvide V, Thayer SP, Ferrone CR, Warshaw AL, Lillemoe KD, et al. The effect of antecolic versus retrocolic reconstruction on delayed gastric emptying after classic non-pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg.* 2015;209(6):1028-35.
97. Tani M, Kawai M, Hirono S, Ina S, Miyazawa M, Fujita Y, et al. Pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy versus conventional pancreaticoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma. *Surg Today.* 2009;39(3):219-24.
98. Eshuis WJ, de Bree K, Sprangers MA, Bennink RJ, van Gulik TM, Busch OR, et al. Gastric emptying and quality of life after pancreatoduodenectomy with retrocolic or antecolic gastroenteric anastomosis. *Br J Surg.* 2015;102(9):1123-32.
99. Tamandl D, Sahara K, Prucker J, Schmid R, Holst JJ, Miholic J, et al. Impact of the reconstruction method on delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy: a prospective randomized study. *World J Surg.* 2014;38(2):465-75.
100. Nikfarjam M, Houli N, Tufail F, Weinberg L, Muralidharan V, Christophi C. Reduction in delayed gastric emptying following non-pylorus preserving pancreaticoduodenectomy by addition of a Braun enteroenterostomy. *JOP : Journal of the pancreas.* 2012;13(5):488-96.
101. Hochwald SN, Grobmyer SR, Hemming AW, Curran E, Bloom DA, Delano M, et al. Braun enteroenterostomy is associated with reduced delayed gastric emptying and early resumption of oral feeding following pancreaticoduodenectomy. *J Surg Oncol.* 2010;101(5):351-5.
102. Watanabe Y, Ohtsuka T, Kimura H, Matsunaga T, Tamura K, Ideno N, et al. Braun enteroenterostomy reduces delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy: a retrospective review. *Am J Surg.* 2015;209(2):369-77.

103. Xu B, Zhu YH, Qian MP, Shen RR, Zheng WY, Zhang YW. Braun Enteroenterostomy Following Pancreaticoduodenectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(32):e1254.
104. Wente MN, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, Izbicki JR, et al. Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: a suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery*. 2007;142(5):761-8.
105. Wang L, Su A, Zhang Y, Yang M, Yue P, Tian B. Reduction of alkaline reflux gastritis and marginal ulcer by modified Braun enteroenterostomy in gastroenterologic reconstruction after pancreaticoduodenectomy. *J Surg Res*. 2014;189(1):41-7.
106. Zhang XF, Yin GZ, Liu QG, Liu XM, Wang B, Yu L, et al. Does Braun enteroenterostomy reduce delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy? *Medicine (Baltimore)*. 2014;93(7):e48.
107. Wang Q, He XR, Tian JH, Yang KH. Pancreatic duct stents at pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis. *Dig Surg*. 2013;30(4-6):415-24.
108. Moriya T, Clark CJ, Kirihara Y, Kendrick ML, Reid Lombardo KM, Que FG, et al. Stenting and the rate of pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy. *Arch Surg*. 2012;147(1):35-40.
109. Winter JM, Cameron JL, Campbell KA, Chang DC, Riall TS, Schulick RD, et al. Does pancreatic duct stenting decrease the rate of pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy? Results of a prospective randomized trial. *J Gastrointest Surg*. 2006;10(9):1280-90; discussion 90.
110. Xiong JJ, Altaf K, Mukherjee R, Huang W, Hu WM, Li A, et al. Systematic review and meta-analysis of outcomes after intraoperative pancreatic duct stent placement during pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg*. 2012;99(8):1050-61.
111. Pessaux P, Sauvanet A, Mariette C, Paye F, Muscari F, Cunha AS, et al. External pancreatic duct stent decreases pancreatic fistula rate after pancreaticoduodenectomy: prospective multicenter randomized trial. *Ann Surg*. 2011;253(5):879-85.
112. Kaman L, Nusrath S, Dahiya D, Duseja A, Vyas S, Saini V. External stenting of pancreaticojejunostomy anastomosis and pancreatic duct after pancreaticoduodenectomy. *Updates Surg*. 2012;64(4):257-64.

113. Kuroki T, Tajima Y, Kitasato A, Adachi T, Kanematsu T. Stenting versus non-stenting in pancreaticojejunostomy: a prospective study limited to a normal pancreas without fibrosis sorted by using dynamic MRI. *Pancreas*. 2011;40(1):25-9.
114. Schmidt CM, Turrini O, Parikh P, House MG, Zyromski NJ, Nakeeb A, et al. Effect of hospital volume, surgeon experience, and surgeon volume on patient outcomes after pancreaticoduodenectomy: a single-institution experience. *Arch Surg*. 2010;145(7):634-40.
115. Han SL, Zheng XF, Shen X, Liu Z, Li JL, Lan SH, et al. Analysis of procedure-related complications after pancreatodoudenectomy. *Indian J Surg*. 2010;72(3):194-9.
116. de la Fuente SG, Bennett KM, Pappas TN, Scarborough JE. Pre- and intraoperative variables affecting early outcomes in elderly patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *HPB (Oxford)*. 2011;13(12):887-92.
117. Brachet D, Lermite E, Vychnevskaiia-Bressollette K, Mucci S, Hamy A, Arnaud JP. Should pancreaticoduodenectomy be performed in the elderly? *Hepatogastroenterology*. 2012;59(113):266-71.
118. Melis M, Marcon F, Masi A, Pinna A, Sarpel U, Miller G, et al. The safety of a pancreaticoduodenectomy in patients older than 80 years: risk vs. benefits. *HPB (Oxford)*. 2012;14(9):583-8.
119. Ito Y, Irino T, Egawa T, Hayashi S, Nagashima A. Delayed pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. A case report. *JOP : Journal of the pancreas*. 2011;12(4):410-2.
120. Hwang HK, Park JS, Park CI, Kim JK, Yoon DS. The impact of body mass index on pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy in Asian patients on the basis of Asia-Pacific perspective of body mass index. *JOP : Journal of the pancreas*. 2011;12(6):586-92.
121. El Nakeeb A, Hamed H, Shehta A, Askr W, El Dosoky M, Said R, et al. Impact of obesity on surgical outcomes post-pancreaticoduodenectomy: a case-control study. *Int J Surg*. 2014;12(5):488-93.
122. House MG, Fong Y, Arnaoutakis DJ, Sharma R, Winston CB, Protic M, et al. Preoperative predictors for complications after pancreaticoduodenectomy: impact of BMI and body fat distribution. *J Gastrointest Surg*. 2008;12(2):270-8.

123. Williams TK, Rosato EL, Kennedy EP, Chojnacki KA, Andrel J, Hyslop T, et al. Impact of obesity on perioperative morbidity and mortality after pancreaticoduodenectomy. *J Am Coll Surg.* 2009;208(2):210-7.
124. Del Chiaro M, Rangelova E, Ansorge C, Blomberg J, Segersvard R. Impact of body mass index for patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2013;4(2):37-42.
125. Ball CG, Pitt HA, Kilbane ME, Dixon E, Sutherland FR, Lillemoe KD. Peri-operative blood transfusion and operative time are quality indicators for pancreatoduodenectomy. *HPB (Oxford).* 2010;12(7):465-71.
126. Nakata B, Ishikawa T, Amano R, Kimura K, Hirakawa K. Impact of preoperative diabetes mellitus on clinical outcome after pancreatectomy. *Int J Surg.* 2013;11(9):757-61.
127. Satoi S, Takai S, Matsui Y, Terakawa N, Iwaki R, Fukui J, et al. Less morbidity after pancreaticoduodenectomy of patients with pancreatic cancer. *Pancreas.* 2006;33(1):45-52.
128. Su AP, Cao SS, Zhang Y, Zhang ZD, Hu WM, Tian BL. Does antecolic reconstruction for duodenojejunostomy improve delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy? A systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2012;18(43):6315-23.
129. Wayne MG, Jorge IA, Cooperman AM. Alternative reconstruction after pancreaticoduodenectomy. *World J Surg Oncol.* 2008;6:9.
130. Kleespies A, Albertsmeier M, Obeidat F, Seeliger H, Jauch KW, Bruns CJ. The challenge of pancreatic anastomosis. *Langenbecks Arch Surg.* 2008;393(4):459-71.
131. Sakamoto Y, Kajiwara T, Esaki M, Shimada K, Nara S, Kosuge T. Roux-en-Y reconstruction using staplers during pancreaticoduodenectomy: results of a prospective preliminary study. *Surg Today.* 2009;39(1):32-7.
132. Krishna A, Bansal V, Kumar S, Sridhar P, Kapoor S, Misra M, et al. Preventing Delayed Gastric Emptying After Whipple's Procedure—Isolated Roux Loop Reconstruction With Pancreaticogastrostomy. *Indian J Surg.* 2013:1-5.
133. Sakamoto Y, Yamamoto Y, Hata S, Nara S, Esaki M, Sano T, et al. Analysis of risk factors for delayed gastric emptying (DGE) after 387 pancreaticoduodenectomies with usage of 70 stapled reconstructions. *J Gastrointest Surg.* 2011;15(10):1789-97.



134. Gangavatiker R, Pal S, Javed A, Dash NR, Sahni P, Chattopadhyay TK. Effect of antecolic or retrocolic reconstruction of the gastro/duodenojejunosomy on delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy: a randomized controlled trial. *J Gastrointest Surg.* 2011;15(5):843-52.
135. Zhu XH, Wu YF, Qiu YD, Jiang CP, Ding YT. Effect of early enteral combined with parenteral nutrition in patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *World J Gastroenterol.* 2013;19(35):5889-96.
136. Baradi H, Walsh RM, Henderson JM, Vogt D, Popovich M. Postoperative jejunal feeding and outcome of pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg.* 2004;8(4):428-33.
137. Gerritsen A, Besselink MG, Cieslak KP, Vriens MR, Steenhagen E, van Hillegersberg R, et al. Efficacy and complications of nasojejunal, jejunostomy and parenteral feeding after pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg.* 2012;16(6):1144-51.
138. Ramacciato G, Mercantini P, Petrucciani N, Nigri GR, Kazemi A, Muroli M, et al. Risk factors of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: a collective review. *Am Surg.* 2011;77(3):257-69.
139. Bassi C, Dervenis C, Butturini G, Fingerhut A, Yeo CJ, Izbicki JR, et al. Postoperative pancreatic fistula: An international study group (ISGPF) definition. *Surgery.* 2005;138(1):8-13.
140. Topal B, Peeters G, Vandeweyer H, Aerts R, Penninckx F. Hospital cost-categories of pancreaticoduodenectomy. *Acta Chir Belg.* 2007;107(4):373-7.
141. Pratt WB, Maithel SK, Vanounou T, Huang ZS, Callery MP, Vollmer CM, Jr. Clinical and economic validation of the International Study Group of Pancreatic Fistula (ISGPF) classification scheme. *Ann Surg.* 2007;245(3):443-51.
142. Kim WS, Choi DW, Choi SH, Heo JS, Kim MJ, Song SC, et al. Clinical validation of the ISGPF classification and the risk factors of pancreatic fistula formation following duct-to-mucosa pancreaticojejunostomy by one surgeon at a single center. *J Gastrointest Surg.* 2011;15(12):2187-92.
143. Cloyd JM, Kastenberg ZJ, Visser BC, Poultsides GA, Norton JA. Postoperative serum amylase predicts pancreatic fistula formation following pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg.* 2014;18(2):348-53.
144. Pratt WB, Callery MP, Vollmer CM, Jr. Risk prediction for development of pancreatic fistula using the ISGPF classification scheme. *World journal of surgery.* 2008;32(3):419-28.

145. Fujiwara Y, Shiba H, Shirai Y, Iwase R, Haruki K, Furukawa K, et al. Perioperative serum albumin correlates with postoperative pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *Anticancer Res.* 2015;35(1):499-503.
146. El Nakeeb A, Salah T, Sultan A, El Hemaly M, Askr W, Ezzat H, et al. Pancreatic anastomotic leakage after pancreaticoduodenectomy. Risk factors, clinical predictors, and management (single center experience). *World J Surg.* 2013;37(6):1405-18.
147. Lin JW, Cameron JL, Yeo CJ, Riall TS, Lillemoe KD. Risk factors and outcomes in postpancreaticoduodenectomy pancreaticocutaneous fistula. *J Gastrointest Surg.* 2004;8(8):951-9.
148. Ridolfi C, Angiolini MR, Gavazzi F, Spaggiari P, Tinti MC, Uccelli F, et al. Morphohistological features of pancreatic stump are the main determinant of pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy. *BioMed research international.* 2014;2014:641239.
149. de Castro SM, Busch OR, van Gulik TM, Obertop H, Gouma DJ. Incidence and management of pancreatic leakage after pancreatoduodenectomy. *Br J Surg.* 2005;92(9):1117-23.
150. Noda H, Kamiyama H, Kato T, Watanabe F, Kakizawa N, Toyama N, et al. Factors influencing improved patient outcomes after pancreaticoduodenectomy--a single institute experience of 209 consecutive patients in a decade. *Hepatogastroenterology.* 2012;59(119):2310-3.
151. Pereira FL, Vasques FT, Moricz A, Campos T, Pacheco AM, Jr., Silva RA. Correlation analysis between post-pancreatoduodenectomy pancreatic fistula and pancreatic histology. *Revista do Colegio Brasileiro de Cirurgioes.* 2012;39(1):41-7.
152. Choe YM, Lee KY, Oh CA, Lee JB, Choi SK, Hur YS, et al. Risk factors affecting pancreatic fistulas after pancreaticoduodenectomy. *World J Gastroenterol.* 2008;14(45):6970-4.
153. Yeo CJ, Cameron JL, Maher MM, Sauter PK, Zahurak ML, Talamini MA, et al. A prospective randomized trial of pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg.* 1995;222(4):580-8; discussion 8-92.
154. Fang WL, Shyr YM, Su CH, Chen TH, Wu CW, Lui WY. Comparison between pancreaticojejunostomy and pancreaticogastrostomy after pancreaticoduodenectomy. *J Formos Med Assoc.* 2007;106(9):717-27.
155. Relles DM, Burkhart RA, Pucci MJ, Sendecki J, Tholey R, Drueding R, et al. Does resident experience affect outcomes in complex abdominal surgery? Pancreaticoduodenectomy as an example. *J Gastrointest Surg.* 2014;18(2):279-85; discussion 85.

156. Yoshioka R, Yasunaga H, Hasegawa K, Horiguchi H, Fushimi K, Aoki T, et al. Impact of hospital volume on hospital mortality, length of stay and total costs after pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg.* 2014;101(5):523-9.
157. Callery MP, Pratt WB, Kent TS, Chaikof EL, Vollmer CM, Jr. A prospectively validated clinical risk score accurately predicts pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy. *J Am Coll Surg.* 2013;216(1):1-14.
158. Sugimoto M, Takahashi S, Gotohda N, Kato Y, Kinoshita T, Shibasaki H, et al. Schematic pancreatic configuration: a risk assessment for postoperative pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg.* 2013;17(10):1744-51.
159. Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, Sauter PK, Coleman J, Sohn TA, et al. Does prophylactic octreotide decrease the rates of pancreatic fistula and other complications after pancreaticoduodenectomy? Results of a prospective randomized placebo-controlled trial. *Ann Surg.* 2000;232(3):419-29.
160. Kollmar O, Moussavian MR, Richter S, de Roi P, Maurer CA, Schilling MK. Prophylactic octreotide and delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy: results of a prospective randomized double-blinded placebo-controlled trial. *Eur J Surg Oncol.* 2008;34(8):868-75.
161. Zeng Q, Zhang Q, Han S, Yu Z, Zheng M, Zhou M, et al. Efficacy of somatostatin and its analogues in prevention of postoperative complications after pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pancreas.* 2008;36(1):18-25.
162. Shan YS, Sy ED, Lin PW. Role of somatostatin in the prevention of pancreatic stump-related morbidity following elective pancreaticoduodenectomy in high-risk patients and elimination of surgeon-related factors: prospective, randomized, controlled trial. *World J Surg.* 2003;27(6):709-14.
163. Gouillat C, Chipponi J, Baulieux J, Partensky C, Saric J, Gayet B. Randomized controlled multicentre trial of somatostatin infusion after pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg.* 2001;88(11):1456-62.
164. Allen PJ, Gonen M, Brennan MF, Bucknor AA, Robinson LM, Pappas MM, et al. Pasireotide for postoperative pancreatic fistula. *N Engl J Med.* 2014;370(21):2014-22.

165. Hartwig W, Vollmer C, Fingerhutt A, Yeo CJ, Neoptolemos JP, Adham M, et al. Extended pancreatectomy in pancreatic ductal adenocarcinoma: definition and consensus of the International Study Group for Pancreatic Surgery (ISGPS ). *Surg Annu.* 2014;156 (1):1-14.
166. Strasberg SM, Linehan DC, Hawkins WG. The Accordion Severity Grading System of Surgical Complications. *Ann Surg.* 2009;250:177-86.
167. Asbun HJ, Conlon K, Fernandez-Cruz L, Friess H, Shrikhande SV, Adham M, et al. When to perform a pancreatoduodenectomy in the absence of positive histology? A consensus statement by the International Study Group of Pancreatic Surgery. *Surgery.* 2014;155(5):887-92.
168. Adekoya P, Obirieze A, Onwugbufor M, Cole M, Cornwell EE, 3rd, Frederick WA. The impact of complications after pancreaticoduodenectomy in elderly patients: a review of the Nationwide Inpatient Sample database. *Am Surg.* 2014;80(11):1175-8.
169. Jang JY, Kang MJ, Heo JS, Choi SH, Choi DW, Park SJ, et al. A prospective randomized controlled study comparing outcomes of standard resection and extended resection, including dissection of the nerve plexus and various lymph nodes, in patients with pancreatic head cancer. *Ann Surg.* 2014;259(4):656-64.
170. Marcus SG, Dobryansky M, Shamamian P, Cohen H, Gouge TH, Pachter HL, et al. Endoscopic biliary drainage before pancreaticoduodenectomy for periampullary malignancies. *J Clin Gastroenterol.* 1998;26(2):125-9.
171. Lygidakis NJ, van der Heyde MN, Lubbers MJ. Evaluation of preoperative biliary drainage in the surgical management of pancreatic head carcinoma. *Acta Chir Scand.* 1987;153(11-12):665-8.
172. Sewnath ME, Birjmohun RS, Rauws EA, Huibregtse K, Obertop H, Gouma DJ. The effect of preoperative biliary drainage on postoperative complications after pancreaticoduodenectomy. *J Am Coll Surg.* 2001;192(6):726-34.
173. van der Gaag NA, Rauws EA, van Eijck CH, Bruno MJ, van der Harst E, Kubben FJ, et al. Preoperative biliary drainage for cancer of the head of the pancreas. *N Engl J Med.* 2010;362(2):129-37.
174. Sauvanet A, Boher JM, Paye F, Bachellier P, Sa Cunha A, Le Treut YP, et al. Severe Jaundice Increases Early Severe Morbidity and Decreases Long-Term Survival after Pancreaticoduodenectomy for Pancreatic Adenocarcinoma. *J Am Coll Surg.* 2015;221(2):380-9.

175. Son JH, Kim J, Lee SH, Hwang JH, Ryu JK, Kim YT, et al. The optimal duration of preoperative biliary drainage for periampullary tumors that cause severe obstructive jaundice. *Am J Surg.* 2013;206(1):40-6.
176. Seiler CA, Wagner M, Sadowski C, Kulli C, Buchler MW. Randomized prospective trial of pylorus-preserving vs. Classic duodenopancreatectomy (Whipple procedure): initial clinical results. *J Gastrointest Surg.* 2000;4(5):443-52.
177. Wenger FA, Jacobi CA, Haubold K, Zieren HU, Muller JM. [Gastrointestinal quality of life after duodenopancreatectomy in pancreatic carcinoma. Preliminary results of a prospective randomized study: pancreatoduodenectomy or pylorus-preserving pancreatoduodenectomy]. *Chirurg.* 1999;70(12):1454-9.
178. Kawai M, Tani M, Hirono S, Miyazawa M, Shimizu A, Uchiyama K, et al. Pylorus ring resection reduces delayed gastric emptying in patients undergoing pancreatoduodenectomy: a prospective, randomized, controlled trial of pylorus-resecting versus pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. *Ann Surg.* 2011;253(3):495-501.
179. Srinarmwong C, Luechakietisak P, Prasitvilai W. Standard whipple's operation versus pylorus preserving pancreaticoduodenectomy: a randomized controlled trial study. *J Med Assoc Thai.* 2008;91(5):693-8.
180. Hong S, Wang H, Yang S, Yang K. External stent versus no stent for pancreaticojejunostomy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gastrointest Surg.* 2013;17(8):1516-25.
181. Bassi C, Falconi M, Molinari E, Mantovani W, Butturini G, Gumbs AA, et al. Duct-to-mucosa versus end-to-side pancreaticojejunostomy reconstruction after pancreaticoduodenectomy: results of a prospective randomized trial. *Surgery.* 2003;134(5):766-71.
182. van der Gaag NA, Harmsen K, Eshuis WJ, Busch OR, van Gulik TM, Gouma DJ. Pancreatoduodenectomy associated complications influence cancer recurrence and time interval to death. *Eur J Surg Oncol.* 2014;40(5):551-8.
183. Swan RZ, Niemeyer DJ, Seshadri RM, Thompson KJ, Walters A, Martinie JB, et al. The impact of regionalization of pancreaticoduodenectomy for pancreatic Cancer in North Carolina since 2004. *Am Surg.* 2014;80(6):561-6.

184. Enomoto LM, Gusani NJ, Dillon PW, Hollenbeak CS. Impact of surgeon and hospital volume on mortality, length of stay, and cost of pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg.* 2014;18(4):690-700.
185. Birkmeyer JD, Stukel TA, Siewers AE, Goodney PP, Wennberg DE, Lucas FL. Surgeon volume and operative mortality in the United States. *N Engl J Med.* 2003;349(22):2117-27.
186. Finlayson EV, Goodney PP, Birkmeyer JD. Hospital volume and operative mortality in cancer surgery: a national study. *Arch Surg.* 2003;138(7):721-5; discussion 6.
187. Kimura W, Miyata H, Gotoh M, Hirai I, Kenjo A, Kitagawa Y, et al. A pancreaticoduodenectomy risk model derived from 8575 cases from a national single-race population (Japanese) using a web-based data entry system: the 30-day and in-hospital mortality rates for pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg.* 2014;259(4):773-80.
188. De Carlis L, Ferla F, Di Sandro S, Giacomoni A, De Carlis R, Sguinzi R. Pancreaticoduodenectomy and postoperative pancreatic fistula: risk factors and technical considerations in a specialized HPB center. *Updates Surg.* 2014;66(2):145-50.
189. Ansorge C, Nordin JZ, Lundell L, Strommer L, Rangelova E, Blomberg J, et al. Diagnostic value of abdominal drainage in individual risk assessment of pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg.* 2014;101(2):100-8.
190. Miller BC, Christein JD, Behrman SW, Callery MP, Drebin JA, Kent TS, et al. Assessing the impact of a fistula after a pancreaticoduodenectomy using the Post-operative Morbidity Index. *HPB (Oxford).* 2013;15(10):781-8.