

**Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Национальный медицинский исследовательский центр онкологии  
имени Н.Н. Блохина»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

*На правах рукописи*

**МИРЗАЕВ ТУРОН САВРОНОВИЧ**

**ОРГАНосоХРАНяЮЩИЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ ОПУХОЛЯХ  
ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

**Научные руководители:**

Кандидат медицинских наук

**Подлужный Данил Викторович**

Доктор медицинских наук

**Израилов Роман Евгеньевич**

Москва - 2023 г.

**ОГЛАВЛЕНИЕ**

ВВЕДЕНИЕ .....	4
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	12
1.1 Этиология и эпидемиология .....	12
1.2 История органосохраняющего лечения опухолей ПЖЖ.....	14
1.3 Сравнительная эффективность различных методик спленосохранных дистальных резекций ПЖЖ .....	17
1.4 Открытые и лапароскопические дистальные резекции ПЖЖ .....	21
1.5 Центральные и дистальные резекции ПЖЖ .....	24
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ .....	27
2.1 Дизайн диссертационного исследования.....	27
2.2 Диагностика до операции.....	28
2.3. Хирургическое лечение и тактика ведения в периоперационном периоде ....	29
2.4. Оцениваемые параметры и методы статистического анализа .....	34
2.5. Характеристика исследуемых групп.....	35
ГЛАВА 3 СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЦЕНТРАЛЬНЫХ И ДИСТАЛЬНЫХ СУБТОТАЛЬНЫХ РЕЗЕКЦИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	40
3.1 Общая характеристика исследуемой группы.....	40
3.2 Сравнительный анализ непосредственных результатов хирургического лечения .....	43
3.3 Отдалённые результаты лечения после ДСРПЖЖ и ЦРПЖЖ.....	53
ГЛАВА 4 СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОТКРЫТЫХ И ЛАПРОСКОПИЧЕСКИХ ДИСТАЛЬНЫХ СУБТОТАЛЬНЫХ РЕЗЕКЦИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ .....	55
4.1 Общая характеристика исследуемой группы.....	55
4.2 Сравнительный анализ непосредственных результатов хирургического лечения .....	58
4.3 Отдалённые результаты лечения после ДСРПЖЖ и ЦРПЖЖ.....	65

ГЛАВА 5 СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ДИСТАЛЬНЫХ СУБТОТАЛЬНЫХ РЕЗЕКЦИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С СОХРАНЕНИЕМ СЕЛЕЗЁНКИ ПО МЕТОДУ KIMURA И WARSHAW .....	66
5.1 Общая характеристика исследуемой группы .....	66
5.2 Сравнительный анализ непосредственных результатов ЛДСРПЖЖ по методу Kimura и Warshaw .....	68
5.3 Отдалённые результаты лечения после ЛДСРПЖЖ.....	71
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	74
ВЫВОДЫ .....	78
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	79
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	80

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы и степень её разработанности

Расширение объема оперативного вмешательства в онкологии не всегда оправдано и не является единственным способом, позволяющим добиться максимального радикализма, к тому же, в некоторых случаях, существенно ухудшает качество жизни пациента. Это явилось поводом для разработки и внедрения в клиническую практику органособерегающих операций, которые адекватны с точки зрения требований, предъявляемых к хирургической онкологии, и позволяют минимизировать функциональные нарушения. Данная тенденция наблюдается и в одном из самых сложных разделов абдоминальной онкологии — хирургической панкреатологии. «Экономные» вмешательства на поджелудочной железе (ПЖЖ) можно условно разделить на неанатомические (различные виды периопухолевых резекций) и органосохраняющие операции. Среди вариантов органосохраняющих операций, которые используются в практической деятельности, можно отметить: проксимальную и дистальную резекцию поджелудочной железы с сохранением тела; резекцию тела поджелудочной железы; спленосохраняющую дистальную резекцию поджелудочной железы.

В настоящее время показано, что спленэктомия, выполняемая по тем или иным причинам может привести к различным патологическим состояниям в послеоперационном периоде. Главным техническим моментом при выполнении спленосохраняющей дистальной резекции поджелудочной железы является обеспечение адекватного селезеночного кровотока. Впервые подобная операция описана Mallet-Guy P. в 1943 году [1]: вариант хирургического вмешательства с сохранением селезеночной артерии и вены путем перевязки панкреатических ветвей и притоков по ходу их выделения. Warshaw A.L. [2] обосновал и успешно применил другой способ обеспечения кровоснабжения селезенки путем сохранения желудочно-сальниковых сосудов и коротких артерий желудка с перевязкой селезеночной артерии и вены. Kimura W. описал схожую операцию, но с сохранением селезеночной артерии [3]. Преимущества той или иной техники

в аспектах безопасности и переносимости данных операций до конца не изучены, что делает дальнейшие исследования в этой области актуальным. Техники Kimura и Warshaw были использованы также и в лапароскопической хирургии, однако дискуссии о кривой обучения хирургов, выполняющих данные виды операций, и частоте осложнений остаются актуальными [4, 5].

Изолированное поражение тела поджелудочной железы позволяет в ряде случаев избежать обширного вмешательства и обойтись его удалением, что позволяет сохранить максимальный объем паренхимы органа, селезенку, двенадцатиперстную кишку, тем самым сохранив физиологический пассаж желчи. Хотя впервые этапы операции описаны Oskar Ehrhardt в 1908 году [6], адаптацию к ее использованию для лечения доброкачественных заболеваний разработали и внедрили в клиническую практику Dagradi и Serio в 1984 году [7], а Iacono С. способствовал ее популяризации [8].

Iacono С. также сформулировал основные показания для выполнения центральной резекции поджелудочной железы: опухоли, располагающиеся в перешейке или теле поджелудочной железы, при условии, что размер остающейся части хвоста в ходе выполнения резекции с адекватным краем будет протяженностью не менее 5 см; размер опухоли от 2 до 5 см в тех случаях, когда энуклеация несет риск повреждения главного панкреатического протока; более мелкие опухоли, располагающиеся глубоко в паренхиме поджелудочной железы и не подходящие для энуклеации (функционирующие нейроэндокринные опухоли); доброкачественные опухоли или опухоли с низким злокачественным потенциалом (серозные или муцинозные цистаденомы, нейроэндокринные опухоли, солидные псевдопапиллярные опухоли) в тех случаях, когда резекция может быть выполнена в объеме R0; доброкачественные кистозные поражения (лимфоэпителиальные, дермоидные и эхинококковые кисты) не подходящие для энуклеации; солитарные метастазы в перешеек и тело поджелудочной железы и метастатические нейроэндокринные опухоли, подвергшиеся мультимодальному лечению. Центральная резекция ПЖЖ имеет доказанные преимущества перед дистальной в отношении отдалённых функциональных результатов, однако

связана с возможным повышением числа осложнений и, несмотря на более чем 100-летнюю историю этой операции, показания к её проведению продолжают обсуждаться в литературе, а дальнейшие исследования считаются актуальными [9].

В общей сложности, органосохраняющим резекциям ПЖЖ посвящены более 100 научных работ, среди них десятки мета-анализов, ретроспективные и проспективные исследования. Вектор развития этой области хирургии был заложен в XIX столетии и связан с легендарными работами первопроходцев: Trendelenburg F., Billroth T., Ehrhardt O., Finney J. Существенный вклад в дальнейшее развитие хирургической панкреатологии в середине XX столетия внесли работы Guilemmin P., Letton A., Guy M., Cuschieri A., Gagner M.

Наибольшее практическое значение имеют труды Warshaw A. и Kimura W., ранние публикации которых датируются 1980-90-ми гг. Warshaw и Kimura разработали и предложили мировому медицинскому сообществу два наиболее востребованных метода органосохраняющей резекции ПЖЖ, которые получили одноименные названия. В 2000-е годы область научно-практических интересов была сфокусирована вокруг модификаций и совершенствования методик Warshaw и Kimura. Значимый вклад в этот период внесли: Yongfei H., Li B-Q., Mazolla M., Korrel M., Kim E.Y. и многие другие.

Несмотря на большой интерес к проблеме органосохраняющих резекций ПЖЖ, многие вопросы остаются открытыми и сегодня. Научно-технический прогресс и внедрение в клиническую практику лапароскопических, робот-ассистированных, вспомогательных хирургических и диагностических технологий позволяет по-новому взглянуть и переосмыслить преимущества и недостатки существующих подходов к органосохраняющим резекциям ПЖЖ.

### **Цель исследования**

Оценить целесообразность органосохраняющих операций при опухолевом поражении поджелудочной железы.

### **Задачи исследования**

1. Сформировать показания для выполнения органосохраняющих операций по поводу новообразований ПЖЖ.
2. Провести сравнительный анализ непосредственных и отдалённых результатов лечения после центральных резекций ПЖЖ и дистальных субтотальных резекций ПЖЖ.
3. Провести сравнительный анализ непосредственных и отдалённых результатов лечения после лапароскопических и открытых органосохраняющих операций по поводу новообразований ПЖЖ.
4. Провести сравнительный анализ непосредственных и отдалённых результатов лечения после лапароскопических дистальных резекций ПЖЖ, выполненных с использованием техники Kimura и Warshaw.

### **Научная новизна**

Сформированы показания для органосохраняющих операций по поводу новообразований ПЖЖ. Проведён сравнительный анализ непосредственных и отдалённых результатов различных видов органосохраняющих операций, определены роль и место изученных операций в клинической практике.

### **Теоретическая и практическая значимость**

Разработка методов органосохраняющей хирургии ПЖЖ позволяет делать обоснованный персонализированный выбор объёма хирургического вмешательства у пациентов с учётом индивидуальных факторов. Результаты исследования могут быть использованы практическими хирургами при принятии решений в каждодневной практике. Широкое использование органосохраняющих операций при новообразованиях ПЖЖ позволит снизить частоту послеоперационных осложнений и улучшить функциональные результаты без ущерба радикальности выполненного хирургического вмешательства, что имеет особое значение в онкологической практике.

## Методология и методы исследования

Материалы диссертационной работы основаны на анализе проспективно поддерживаемой базы данных органосохраняющих операций по поводу новообразований ПЖЖ, выполненных в двух центрах:

1) Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России);

2) Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы (ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» ДЗ г. Москвы).

В исследование включали пациентов со следующими диагнозами:

- нейроэндокринная опухоль ПЖЖ;
- солидно-псевдопапиллярная опухоль ПЖЖ;
- метастазы рака почки в ПЖЖ;
- внутрипротоковая сосочковая муцинозная опухоль ПЖЖ;
- муцинозная кистозная опухоль ПЖЖ.

Критериями включения в исследование также были возраст пациента от 18 до 80 лет включительно, отсутствие первично-множественных злокачественных новообразований (ПМЗНО).

В исследование не включали пациентов с аденокарциномой ПЖЖ, т.к. показания и выбор объёма операции в этой группе пациентов имеют существенные отличия. В исследование не включали пациентов, ранее получавших противоопухолевую лекарственную терапию или лучевую терапию.

В зависимости от вида выполненной операции, были сформированы следующие подгруппы пациентов:

- 1) открытые дистальные субтотальные резекции ПЖЖ (ДСРПЖЖ);
- 2) центральные резекции ПЖЖ (ЦРПЖЖ);
- 3) лапароскопические ДСРПЖЖ по технике Kimura;
- 4) лапароскопические ДСРПЖЖ по технике Warshaw.

Анализировали частоту послеоперационных осложнений с использованием классификации Clavien-Dindo [10], послеоперационную летальность, время операции и интраоперационную кровопотерю, частоту развития панкреатических и кишечных свищей, общую и безрецидивную выживаемость (по методу Kaplan-Meier). Статистический анализ проводили с использованием программы IBM SPSS (версия 21).

### **Положения, выносимые на защиту**

1. У пациентов с доброкачественными новообразованиями ПЖЖ или опухолями с низким потенциалом злокачественности, а также у пациентов с метастазами рака почки в ПЖЖ целесообразно выполнять органосохраняющие резекции ПЖЖ.

2. ЦРПЖЖ имеет преимущество по сравнению ДСРПЖЖ в отношении риска развития СД в долгосрочной перспективе, однако сопряжена с увеличением продолжительности хирургического вмешательства и дополнительным риском развития тяжелых послеоперационных осложнений.

3. Для выполнения ДСРПЖЖ предпочтительно использовать лапароскопический хирургический доступ, что обеспечивает снижение сроков госпитализации, интраоперационной кровопотери без повышения риска послеоперационных осложнений, однако приводит к повышению продолжительности хирургического вмешательства.

4. Выполнение ДСРПЖЖ с использованием техники Kimura позволяет снизить риск развития инфарктов селезёнки и варикозной трансформации желудочно-сальниковых сосудов, но не влияет на другие непосредственные и отдалённые результаты лечения.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Достоверность результатов диссертационного исследования подтверждается достаточным количеством наблюдений, соответствием научной концепции и структуры исследования принципам доказательномедицины, национальным клиническим рекомендациям и высоким стандартам хирургической практики.

Сформулированные в тексте диссертации научные положения, выводы и практические рекомендации основаны на статистическом анализе фактических данных, полученных ретроспективно и в ходе проспективного наблюдения. Статистический анализ и интерпретация полученных результатов проведены с использованием современных методов обработки информации и статистического анализа.

Апробация диссертационной работы состоялась на совместной научной конференции с участием онкологического отделения хирургических методов лечения № 3 (колопроктологии), онкологического отделения хирургических методов лечения № 5 (эндокринной онкологии), онкологического отделения хирургических методов лечения № 6 (абдоминальной онкологии), онкологического отделения хирургических методов лечения № 7 (опухолей гепатопанкреатобилиарной зоны), онкологического отделения хирургических методов лечения № 8 (онкогинекологии), онкологического отделения хирургических методов лечения № 11 (торакальной онкологии), онкологического отделения лекарственных методов лечения (химиотерапевтическое) № 1, онкологического отделения лекарственных методов лечения (химиотерапевтическое) № 4 научно-исследовательского института клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, состоявшейся 28 декабря 2022 года.

### **Публикации по теме диссертации**

По теме диссертационного исследования опубликованы 2 научные статьи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России для публикации основных результатов диссертации на соискание учёной степени кандидата медицинских наук.

### **Структура и объем диссертации**

Текст диссертации изложен на 91 странице и состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, списка литературы.

Список литературы состоит из 98 источника, из них 11 публикаций на русском языке и 77 иностранных публикаций. Работа содержит 34 таблицы и 7 рисунков.

## ГЛАВА 1

### ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

#### 1.1 Этиология и эпидемиология

Злокачественные новообразования (ЗНО) ПЖЖ представляют собой группу наиболее опасных онкологических заболеваний. В структуре онкологической заболеваемости ЗНО ПЖЖ занимают 11-е место, что составляет 3,1% от всех ЗНО. При этом число заболевших в России ежегодно растёт: от 7354 случаев в 2009 году до 9571 случая в 2019 году у мужчин и от 7369 случаев в 2009 году до 10359 случаев в 2019 году у женщин. Средний возраст заболевших — 67,9 лет. В структуре онкологической смертности ЗНО ПЖЖ составляют 6,1% у мужчин и 7,3% у женщин. В 2019 году от ЗНО ПЖЖ умерли 9566 мужчин и 10028 женщин — цифры, практически аналогичные показателям заболеваемости [11].

Одним из методов снижения смертности от ЗНО ПЖЖ является своевременное лечение предраковых новообразований ПЖЖ. В нашем исследовании мы рассматриваем выполнение органосохраняющих операций у пациентов с внутрипротоковыми сосочковыми муцинозными опухолями ПЖЖ и муцинозными кистозными опухолями ПЖЖ. До 1996 года эти заболевания рассматривали в одной группе кистозных опухолей ПЖЖ. В 1996 году по инициативе Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) эти патологии были описаны как отдельные нозологии [12].

Внутрипротоковая сосочковая муцинозная опухоль ПЖЖ является пограничной злокачественной опухолью. В России официальная статистика этих заболеваний отсутствует [13]. По данным наблюдательного регистра SEER (США), внутрипротоковая сосочковая муцинозная опухоль встречается у 4,35 человек на 100 тысяч населения [14]. В зависимости от клинико-рентгенологических характеристик, внутрипротоковые сосочковые муцинозные опухоли делят на подгруппы низкого и высокого риска прогрессирования [15]. При этом риск развития ЗНО ПЖЖ в течение 10 лет составляет 7,77% для группы низкого риска и 24,68% для группы высокого риска [16].

Муцинозные кистозные опухоли составляют около 10% всех кистозных образований ПЖЖ [17]. В более чем 90% случаев их выявляют у женщин в возрасте 40-60 лет [18], при этом характерной локализацией является тело и хвост ПЖЖ, что делает этих пациентов кандидатами для органосохраняющего хирургического лечения [19, 20]. По данным различных авторов, риск наличия ЗНО на фоне муцинозных кистозных опухолей составляет 9,9-34%, поэтому основным методом их лечения является хирургический [19, 21, 22].

Солидно-псевдопапиллярные опухоли ПЖЖ относят к злокачественным опухолям с низким потенциалом злокачественности [23]. Они составляют не более 1-2% всех опухолей поджелудочной железы и более чем в 90% случаев встречаются у молодых женщин в возрасте 25-35 лет [24]. Долгое время, благодаря относительно благоприятному прогнозу, солидно-псевдопапиллярные опухоли ПЖЖ рассматривались как опухоли с пограничным злокачественным потенциалом и только в 2010 году в новой редакции гистологической классификации ВОЗ были определены как злокачественные [25]. Прогноз при солидно-псевдопапиллярных опухолях ПЖЖ благоприятный: 5-летней выживаемости удаётся достигнуть более чем у 96% пациентов [26, 27].

Ещё одним видом опухолей с относительно низким (по сравнению с аденокарциномой ПЖЖ) потенциалом метастазирования являются нейроэндокринные опухоли (НЭО) ПЖЖ. Это гетерогенная группа заболеваний, которая встречается у 0,3-0,4 человек на 100 тысяч населения, преимущественно в возрасте 50-70 лет [28]. У пациентов с неметастатическими НЭО ПЖЖ высокой степени дифференцировки 5-летняя общая выживаемость (ОВ) превышает 70% [29]. Однако этот показатель может значительно снижаться при наличии негативных прогностических факторов [30]. Основным методом лечения также хирургический.

Редким показанием для выполнения органосохраняющих резекций ПЖЖ является удалением солитарных метастазов рака почки. Всего в литературе описано немного более 1000 подобных наблюдений [31]. Для метастазов рака почки в ПЖЖ характерен длительный безрецидивный интервал (часто более

10 лет после удаления первичной опухоли) и относительно благоприятный прогноз. После хирургического удаления 5-летняя ОВ составляет 43-100% по данным различных авторов, средний показатель — 73% [31-33].

Таким образом, в рамках диссертационной работы мы рассматриваем предраковые заболевания, а также злокачественные новообразования ПЖЖ с относительно благоприятным прогнозом, что делает особенно важным безопасность хирургических вмешательств и возможность достижения высоких функциональных результатов. Поскольку темой нашего исследования является изучение методов оперативного лечения, но не отдельных нозологических, далее мы будем анализировать, преимущественно, различные аспекты хирургии опухолей ПЖЖ.

## **1.2 История органосохраняющего лечения опухолей ПЖЖ**

В рамках нашей работы мы рассматриваем два вида органосохраняющих резекций ПЖЖ: центральная резекция ПЖЖ и дистальная резекция ПЖЖ с сохранением селезёнки. В данном разделе мы рассмотрим историю и эволюцию этих оперативных вмешательств.

Первую дистальную резекцию ПЖЖ выполнил профессор Trendelenburg F. в 1882 году, однако пациент погиб в течение первых суток после операции и этот случай остался неопубликованным. Одномоментно была выполнена спленэктомия [34]. Первую успешную резекцию тела и хвоста ПЖЖ выполнил Billroth T. два года спустя (хотя сам факт первого выполнения этой операции не был опубликован самим Billroth и передавался из уст в уста) [35]. На многие годы дистальная резекция ПЖЖ со спленэктомией стала стандартным объёмом операции при опухолях хвоста ПЖЖ.

Несмотря на то, что в клинической практике ЦРПЖЖ остаётся редкой операцией, а спленосохраняющие операции в той или иной модификации вошли в практику большинства клиник, история органосохраняющей хирургии ПЖЖ началась именно с выполнения центральной резекции. Первое описание данной операции принадлежит прусскому хирургу Ehrhardt O. В 1907 году он выполнил двухэтапную операцию женщине 32 лет, страдавшей синхронным раком

пилорического отдела и головки ПЖЖ. После гастроэнтеростомии первым этапом Ehrhardt выполнил резекцию желудка единым блоком с участком 12-перстной кишки (12ПК), частью головки и тела ПЖЖ. Оставшиеся части ПЖЖ были сшиты. Операция осложнилась формированием панкреатического свища, через который, по описанию хирурга, через две недели «отторглась часть некротизированной ПЖЖ». После этого свищ закрылся. Пациентка прожила 5 мес. и погибла от генерализации опухолевого процесса [36]. Как мы видим, проблема развития панкреатических свищей известна с самых первых операций на ПЖЖ и до сих пор остаётся до конца нерешённой. Следующая подобная операция была выполнена через два года Finney J., первым президентом Американской коллегии хирургов (American College of Surgeons, ACS). Finney выполнил центральную резекцию по поводу кистозной опухоли тела ПЖЖ, которая также осложнилась формированием свища. Свищ закрылся самостоятельно через 3 месяца, согласно описанию автора, пациентка полностью выздоровела [37]. Реконструктивный этап всех первых операций состоял в прямом сшивании двух остающихся отрезков ПЖЖ. Из-за высокой частоты осложнений данная методика больше не применяется в клинической практике, а хирурги продолжали поиски альтернативных методов реконструкции.

В 1957 году Guilemmin P. описал технику ЦРПЖЖ с последующим формированием двойного панкреатикоэнтероанастомоза с петлёй тонкой кишки. Таким образом, проксимальная часть ПЖЖ была соединена с 12ПК посредством интактного вирсунгова протока, а её дистальная пересечённая часть — с петлёй тонкой кишки. Остаток хвоста ПЖЖ также был соединён с той же петлёй тонкой кишки. Примечательно, что пересечение ПЖЖ было ятрогенным интраоперационным осложнением во время операции по поводу туберкулёза почки и сопутствующего панкреатита [38]. Тем не менее, успех этой операции послужил новой вехой в развитии хирургической панкреатологии. Ещё через два года Letton A. предложил технику центральной резекции ПЖЖ, при которой культю проксимальной части ПЖЖ ушивали, а дистальную часть ПЖЖ анастомозировали с отключённой по Ру тонкой кишкой. Данная операция также

прошла без осложнений, но была выполнена по поводу травмы ПЖЖ, без резекции её паренхимы [39].

Итальянский хирург Dagradi A. считается первым, кто внедрил в клиническую практику ЦРПЖЖ у пациентов с новообразованиями. Технически реконструктивный этап описанной им операции схож с методом, ранее предложенным Letton A. [7]. Однако его операция была описана только в 1982 году, через 23 года после Letton. Как мы можем видеть, первые центральные резекции ПЖЖ были выполнены как вынужденные процедуры в непредвиденных клинических ситуациях. Настоящее развитие этой техники стало возможно только в 1980-1990-х годах, с общим совершенствованием технического и анестезиологического пособия [8]. В 2003 году Васа I. выполнил первую лапароскопическую [40], а уже через год Guilianotti P. — первую робот-ассистированную ЦРПЖЖ [41]. Несмотря на более чем 100-летнюю историю, споры о выборе показаний и роли ЦРПЖЖ до сих пор продолжаются, что в первую очередь связано с сохраняющейся высокой частотой осложнений. Однако современное состояние проблемы будет рассмотрено в одном из последующих разделов.

Техника дистальной резекции ПЖЖ с сохранением селезёнки была впервые описана Guy M. в 1943 году. Автор описал селективную перевязку панкреатических ветвей с сохранением селезёночной артерии [1]. Однако широкое распространение эта методика получила только после 1980-1990-х годов, когда появились публикации о высоком риске развития сепсиса и тяжёлого течения инфекций у пациентов, перенесших спленэктомию [42, 43]. Кроме того, удаление селезёнки во время дистальной резекции ПЖЖ достоверно повышает риск развития сахарного диабета (СД) [44]. Альтернативная техника сохранения селезёнки была предложена только в 1988 году Warshaw A. [2]. Он значительно упростил технику операции за счёт пересечения селезёночной артерии и вены, при этом кровоснабжение селезёнки осуществлялось за счёт коротких желудочных сосудов и ветвей левой желудочно-сальниковой артерии. Данное вмешательство было воспроизводимым и широко вошло в клиническую практику,

как с использованием открытого, так и лапароскопического и робот-ассистированного доступа [45-48]. Непосредственные результаты данной операции были хорошими, однако в 2005 году Miura F. с соавт. впервые опубликовали 10 случаев развития варикозных изменений вен желудка, осложнившихся кровотечением у пациентов через шесть и более лет после операции по методу Warshaw [49]. Потребовалась переоценка степени безопасности данной операции, а хирурги продолжили поиск альтернативных методов сохранения селезёнки при резекции хвоста ПЖЖ. После публикации данных о возможности развития отсроченных осложнений после операции Warshaw, хирурги обратили более пристальное внимание на технику, описанную в 1996 году Kimura W. [3]. Автор последовательно описал приёмы, необходимые для сохранения селезёночной вены. Технически данная операция сложнее, чем Warshaw, однако не несёт в себе риска отсроченных осложнений. Тем не менее, сравнительная эффективность и безопасность этих методик до сих пор является предметом обсуждения.

### **1.3 Сравнительная эффективность различных методик спленосохранных дистальных резекций ПЖЖ**

Все накопленные данные о сравнительной эффективности техники Kimura и Warshaw получены из ретроспективных когортных исследований. По данным мета-анализа Yongfei H. 2017 году, в который было включено 945 пациентов (301 человек — группа Warshaw и 644 человек — группа Kimura), операция Warshaw связана с достоверно более высоким риском инфаркта селезёнки (ОР 9,64;  $p < 0,001$ ), варикозной трансформации желудочно-сальниковых сосудов (ОР 11,88;  $p < 0,001$ ), но при этом с меньшей кровопотерей ( $p = 0,006$ ). Частота развития панкреатических свищей и сроки госпитализации не зависели от техники операции [50]. Несмотря на высокую доказательность данных мета-анализа, все полученные результаты остаются противоречивыми, как мы сможем убедиться при дальнейшем изучении литературы.

В 2019 году Li B-Q. с соавт. провели мета-анализ сравнительных исследований, в который в общей сложности были включены 664 пациента.

Авторы отметили, что при использовании техники *Warshaw* достоверно чаще развиваются инфаркты селезёнки (32,75% и 9,57% соответственно,  $p < 0,0001$ ), в том числе инфаркты селезёнки, требующие выполнения спленэктомии (4,26% и 0,28% соответственно,  $p = 0,03$ ), варикозная трансформация эпигастральных сосудов (28,57% и 4,14% соответственно,  $p < 0,0001$ ). Один пациент погиб от кровотечения из культи селезёночной артерии после операции *Warshaw*, однако общая частота осложнений (36,13% и 33,83%,  $p = 0,66$ ), а также частота осложнения III-V степени тяжести (6,45% и 1,88%,  $p = 0,6$ ) достоверно не различались в подгруппах исследуемых хирургических методик. Тем не менее, авторы делают вывод о преимуществе техники *Kimura* за счёт профилактики ряда тяжёлых послеоперационных осложнений. Частота развития панкреатических свищей не отличалась в исследуемых хирургических подгруппах [51].

По остальным критериям при сравнении операций *Kimura* и *Warshaw* в публикациях имеются разноречивые данные, что, вероятно, отражает значительный субъективный вклад конкретной клиники и хирурга, но не отражает преимуществ и недостатков той или иной техники. В мета-анализе *Li* и соавт. не выявлено различий по длительности операции, объемам кровопотери и срокам госпитализации в зависимости от сохранения селезёночной артерии [51]. Различия отмечались только в отдельных работах. Так, только в одном исследовании отмечены достоверные различия по длительности госпитализации — преимущество зарегистрировано в подгруппе пациентов, которым выполнена операция по методу *Kimura* [52]. Относительно времени операции результаты варьируются у разных авторов. В двух исследованиях время операции было короче у пациентов, которым выполняли операцию по методу *Kimura* (в одном использовали лапароскопический хирургический доступ, в другом — робот-ассистированное вмешательство) [53, 54]. В одном исследовании быстрее удавалось выполнить операции по методу *Warshaw*: использовали лапароскопический хирургический доступ, однако в обе группы было включено всего 20 пациентов [55]. Данные о преимуществе операции *Kimura* в отношении продолжительности (245 и 290 минут соответственно,  $p = 0,022$ ) и сроков

госпитализации (5 и 7 дней соответственно,  $p=0,014$ ) были подтверждены и в одной из более поздних работ, при использовании роботического хирургического комплекса [56].

Ещё один мета-анализ результатов дистальной резекции ПЖЖ с сохранением или без сохранения селезёночных сосудов был опубликован в 2018 году Song J. с соавт. Авторы использовали более широкие критерии включения, благодаря чему были проанализированы 18 ретроспективных исследований, в которые в общей сложности было включено 1039 пациентов [57]. Примечательно, что результаты значительно различались от данных мета-анализа Li с соавт [51]. Так, помимо ожидаемых преимуществ техники Kimura, таких как более низкая частота развития инфарктов селезёнки ( $OR=0,14$ ; 95%ДИ 0,08-0,22;  $p<0,0001$ ), интра- и послеоперационных спленэктомий ( $OR=0,32$ ; 95%ДИ 0,17-0,63;  $p=0,0009$ ), варикозной трансформации желудочно-сальниковых сосудов ( $OR=0,19$ ; 95%ДИ 0,1-0,35;  $p<0,0001$ ), авторы также отметили достоверно более частое развитие клинически значимых панкреатических свищей после операции Warshaw ( $OR=0,48$ , 95%ДИ 0,25-0,94;  $p=0,03$ ). При этом в группе Warshaw была ниже кровопотеря ( $p<0,0001$ ) [57]. Вероятно, столь значимые различия даже в рамках мета-анализов говорят о высокой значимости фактора хирурга и клиники в отдельных работах и служат дополнительным обоснованием актуальности проведения новых исследований в этой области. Связь вероятности развития панкреатического свища с техникой обработки селезёночных сосудов обсуждалась и в более поздних работах, не вошедших в мета-анализ. Так, Mazolla M. с соавт. продемонстрировали, что удаление селезёнки достоверно повышает риск развития панкреатических свищей (46,1% и 13,6%,  $p=0,02$ ), хотя общее число осложнений в этой публикации нехарактерно высоко [58].

Одно из наиболее интересных и показательных исследований по сравнению техник Kimura и Warshaw в 2021 году опубликовали Korrel M. с соавт. Преимуществом этой работы было то, что в рамках крупного многоцентрового исследования был проанализирован опыт только высокоспециализированных учреждений с большим потоком подобных операций. Всего было включено

634 пациента, которым была выполнена операция Kimura и 244 пациента, которым была выполнена операция Warshaw. Стоит отметить, что вновь полученные результаты не соответствовали данным, полученным в ранее проведённых мета-анализах. Так, авторы не нашли различий в частоте развития клинически значимой ишемии селезёнки (0,6% и 1,6%,  $p=0,127$ ), что противоречит как данным Song с соавт. [57], так и Li с соавт. [51]. Также не было различий в частоте тяжёлых послеоперационных осложнений (11,5% и 14,4%,  $p=0,308$ ). Однако послеоперационная смертность была достоверно выше в группе Warshaw (0 и 1,2%,  $p=0,023$ ), ещё одно наблюдение, не описанное другими авторами. Операции Kimura были более длительные (202 и 184 минут,  $p=0,033$ ), но были связаны с меньшей кровопотерей (100 мл и 150 мл соответственно,  $p<0,001$ ) [59]. Следует отметить, что в данном исследовании авторы изучали только клинически значимые проявления ишемии селезёнки. Является ли варикозная трансформация желудочно-сальниковых сосудов значимым осложнением или случайной находкой при инструментальном обследовании? Lois D. с соавт. изучили результаты 48 операций Warshaw с медианой наблюдения 76 месяцев. У 10 пациентов (27%) была варикозная трансформация желудочно-сальниковых сосудов, однако только у одного пациента это привело к развитию желудочно-кишечного кровотечения [60].

Таким образом, по данным литературы, техника Kimura имеет преимущества в отношении риска развития отсроченных осложнений, но технически может быть более сложной для хирурга. Некоторые авторы ищут компромиссные решения при определении объёма операции. Так, Kim E.Y. с соавт. предложили модификацию операции Warshaw, при которой перевязывают селезёночную вену, но сохраняют селезёночную артерию. Авторы демонстрируют, что их метод позволяет сократить время операции (по сравнению с техникой Kimura, с 193,1 до 133,3 минут) и достоверно снизить частоту развития инфарктов селезёнки (по сравнению с техникой Warshaw,  $p=0,035$ ) без повышения риска развития других тяжёлых осложнений ( $p=0,3$ ) [61]. Воспроизводимость данной методики в других центрах остаётся предметом исследований.

Следует обратить внимание, что после операций Warshaw далеко не у всех пациентов возникают осложнения, связанные с нарушением кровоснабжения селезёнки. Ebihara Y. с соавт. предложили использовать индоцианиновый зелёный для интраоперационной оценки кровоснабжения. Авторы доложили результаты трех лапароскопических дистальных резекций ПЖЖ по методу Warshaw, прошедших без характерных для этой операции сосудистых осложнений [62]. Более детальное изучение предложенного метода может позволить переоценить роль операции Warshaw в клинической практике.

Prabha R.D. с соавт. предложили модифицировать технику операции Kimura. Так, одним из наиболее сложных моментов данного вмешательства является диссекция вдоль селезёночной артерии для её сохранения. При этом существует риск травмы сосуда, который может приводить к развитию клинически значимого кровотечения. Авторы предлагают устанавливать сосудистый зажим на основание селезёночной артерии, что позволяет проводить данный этап операции без дополнительных рисков. Однако ценность данного метода не изучена в рандомизированных исследованиях [63].

#### **1.4 Открытые и лапароскопические дистальные резекции ПЖЖ**

Лапароскопический хирургический доступ всё чаще используется в хирургии ПЖЖ, во многих клинических центрах — как основной метод. Первые описания лапароскопической дистальной резекции ПЖЖ начали появляться в 1996 году Cuschieri A. выполнил 5 лапароскопических дистальных резекций ПЖЖ со спленэктомией по поводу хронического панкреатита [64], а Gagner M. представил свой опыт первых 8 подобных операций с сохранением селезёнки по поводу опухолевых образований ПЖЖ [65].

В 2016 году был опубликован систематический обзор группы Cochrane, в котором продемонстрировано отсутствие различий между лапароскопической и открытой дистальной резекцией ПЖЖ по всем критериям за исключением сроков госпитализации (медиана ниже на 2,43 дня). Показатели послеоперационной летальности (0,5% и 1%), частоты тяжёлых послеоперационных осложнений (8,8% и 5,1%), клинически значимых панкреатических свищей (7,7% и 6,6%),

R1 резекций (14,3% и 18,4%) достоверно не различались между группами [66]. В более поздних мета-анализах авторы отмечали противоречивые результаты.

Yang D-J. с соавт. провели мета-анализ 11 исследований по сравнению лапароскопической и открытой дистальной резекции ПЖЖ, которую выполняли по поводу протокового рака ПЖЖ [67]. Помимо подтверждения общеизвестных преимуществ малоинвазивного доступа, таких как сокращение сроков госпитализации ( $p < 0,0001$ ), кровопотери ( $p < 0,0001$ ), авторы отметили улучшение таких значимых показателей, как частота R1 резекций ( $p = 0,003$ ), общая частота послеоперационных осложнений ( $p < 0,0001$ ) и послеоперационная летальность ( $p < 0,0001$ ). Тем не менее, это не привело к улучшению отдалённых результатов лечения: пятилетняя ОВ не различалась между исследуемыми группами (ОР 0,91;  $p = 0,59$ ).

Несмотря на эти данные, дальнейшее распространение малоинвазивных технологий зависит от субъективного восприятия специалистами. Так, в 2016 году по данным опроса европейских хирургов, каждый третий считал, что дистальная резекция ПЖЖ при выполнении из лапароскопического доступа менее радикальна, чем открытая [68].

Одна из наиболее репрезентативных работ — ретроспективное исследование DIPLOMA, включившее 1212 пациентов. В рамках исследования сопоставлены результаты лечения группы из 340 пациентов, которым была выполнена лапароскопическая дистальная резекция ПЖЖ по поводу протокового рака с группой пациентов со схожими клиническими характеристиками, которым были выполнены открытые операции. Авторы не отметили различий по частоте осложнений 3 степени тяжести и выше (18% и 21%,  $p = 0,431$ ); по частоте послеоперационной летальности в течение 90 дней (2% и 3%,  $p > 0,99$ ) и медиане ОВ (28 и 31 месяца,  $p = 0,929$ ). Учитывая статистически достоверные различия в сроках госпитализации (8 и 9 суток,  $p < 0,001$ ) и объеме кровопотери (200 и 300 мл,  $p = 0,001$ ), авторы делают вывод о преимуществе малоинвазивных технологий. Тем не менее, следует отметить высокую частоту конверсий в данной работе — 19% [69]. Полученные результаты послужили поводом для организации

рандомизированного клинического исследования III фазы, результаты которого позволят окончательно установить преимущество той или иной методики [70].

В мета-анализ Лу Ю. с соавт. включали пациентов, которым выполняли дистальную резекцию ПЖЖ из открытого или лапароскопического доступа, без ограничений по гистологическому строению опухоли. Это позволило включить в общей сложности 4040 пациентов. Авторы отметили отсутствие различий в продолжительности операций, частоте R0 резекций, количестве удаляемых лимфатических узлов, тяжёлых осложнений и летальности. Как и в других подобных исследованиях, длительность госпитализации и интраоперационная кровопотеря были ниже в группе лапароскопической хирургии [71]. Недостатком работы было отсутствие данные о частоте конверсий в лапароскопической группе.

В мета-анализе Gavriilidis P. с соавт. сравнивали открытую, лапароскопическую и роботическую дистальную резекцию ПЖЖ. Авторы также отметили преимущество малоинвазивных вмешательств в отношении сроков госпитализации и кровопотери. Частота R0 резекций также была выше в группах малоинвазивных вмешательств, однако размеры опухоли были достоверно выше в группе открытой хирургии. Различий между группами лапароскопических и роботических операций не было, за исключением частоты конверсий: 6% в роботической группе и 15% в лапароскопической группе ( $p=0,002$ ) [72].

Korrel M. с соавт. выполнили мета-анализ двух рандомизированных контролируемых исследований по сравнению открытой и лапароскопической дистальной резекции ПЖЖ. Частота осложнений 3 степени тяжести и выше по классификации Clavien-Dindo достоверно не различалась между группами; отмечалась тенденция к лучшим показателям в группе лапароскопической хирургии (21% и 35%,  $p=0,148$ ). Несмотря на это, была тенденция к более частому развитию панкреатических свищей после лапароскопических операций (36% и 28%,  $p=0,067$ ). Подтверждено преимущество в сокращении сроков госпитализации, отмеченное и другими авторами (6 и 8 суток соответственно,  $p=0,036$ ) [73].

Таким образом, данные всех авторов сходятся только в том, что использование лапароскопического доступа позволяет сократить кровопотерю и сроки госпитализации. Противоречивые данные о частоте развития осложнений, панкреатических свищей и R0-1 резекций говорят исключительно о высокой роли фактора клиники и возможностей хирурга, который выполняет операцию. Отсутствие единого мнения в научной литературе служит основанием для дальнейших исследований в данной области. Именно поэтому различные авторы продолжают инициировать исследования по сравнению открытой и лапароскопической дистальной резекции ПЖЖ [70, 74].

### **1.5 Центральные и дистальные резекции ПЖЖ**

Выполнение ЦРПЖЖ вместо ДСРПЖЖ в ряде клинических ситуаций потенциально может обеспечить лучшие долгосрочные функциональные результаты без ущерба радикальности хирургического вмешательства. Частота развития СД и нарушений экзокринной функции ПЖЖ после дистальной субтотальной резекции, по данным литературы, достигают, 22,2% и 49,1% соответственно, что может служить основанием для максимально возможного сохранения паренхимы ПЖЖ [75]. Тем не менее, безопасность подобных операций остаётся предметом обсуждений, поскольку они требуют формирования дополнительного панкреатоэнтероанастомоза. Мы рассмотрим наиболее достоверные сравнительные данные по оценке этих методик, опубликованные после 2018 года.

В 2018 году Xiao W. с соавт. провели мета-анализ 50 исследований с общим числом 1305 пациентов, в рамках которого сравнили результаты центральной и дистальной резекции ПЖЖ. Только три из включённых исследований были проспективными. Наиболее крупная исследуемая группа центральной резекции ПЖЖ — 100 пациентов в работе Crippa S. с соавт. [76]. Время операции ( $p < 0,001$ ), сроки госпитализации ( $p = 0,012$ ), число послеоперационных осложнений ( $p < 0,001$ ), панкреатических свищей ( $p < 0,001$ ) были выше в группе центральной резекции ПЖЖ. Однако это не приводило к повышению послеоперационной летальности ( $p = 0,175$ ) и частоты выполнения повторных операций ( $p = 0,706$ ).

Частота развития экзокринных (ОР=0,38; 95%ДИ 0,24-0,61;  $p<0,001$ ) и эндокринных нарушений (ОР=0,13; 95%ДИ 0,08-0,2;  $p<0,001$ ) была достоверно выше в группе дистальной резекции ПЖЖ [77].

Li Y. в 2019 году провёл мета-анализ результатов лечения 1440 пациентов, которым выполняли центральную или дистальную резекцию ПЖЖ по поводу доброкачественных опухолей или опухолей с низким потенциалом злокачественности. В группе ЦРПЖЖ были достоверно выше время операции, частота послеоперационных осложнений, частота развития панкреатических свищей, в том числе клинически значимых панкреатических свищей. Однако среди отдаленных результатов ЦРПЖЖ реже встречались как эндокринные (ОР 0,17; 95%ДИ 0,1-0,29;  $p<0,005$ ), так и экзокринные нарушения (ОР 0,22; 95%ДИ 0,1-0,48;  $p<0,05$ ) [78].

В том же году Dragomir M.P. с соавт. независимо провели схожий мета-анализ, в рамках которого были обобщены данные 21 исследования. Однако, в отличие от предыдущей работы, пациентов со злокачественными новообразованиями не исключали из анализа. Авторы пришли к выводам, аналогичным Li Y. с соавт.: после ЦРПЖЖ отмечалось достоверно больше осложнений (50,8% и 39,9%,  $p<0,0001$ ), тяжёлых послеоперационных осложнений (23,4% и 9,8%,  $p=0,006$ ), клинически значимых панкреатических свищей (25,2% и 14,9%,  $p<0,0001$ ), послеоперационных кровотечений (6,9% и 4,5%,  $p=0,02$ ), сроков госпитализации (16,86 и 15,3 суток,  $p<0,0001$ ), время операции (206 и 251 минут,  $p<0,0001$ ). Однако достоверно реже — развитие СД (3,8% и 17,9%,  $p<0,0001$ ) или ухудшение течения СД (0,3% и 4,4%,  $p=0,004$ ). Частота повторных операций (4,8% и 4,5%,  $p=0,43$ ) и летальность (0,6% и 0%,  $p=0,18$ ) не имели достоверных различий между группами, однако летальность отмечалась только в группе центральных резекций ПЖЖ [9].

Эти данные были подтверждены Regmi P. с соавт. в мета-анализе 2020 г. Среди 24 ЦРПЖЖ отмечалось более высокое число осложнений (ОР 1,3; 95%ДИ 1,13-1,5;  $p<0,001$ ), панкреатических свищей (ОР 1,41; 95%ДИ 1,2-1,66;  $p<0,001$ ), клинически значимых панкреатических свищей (ОР 1,64; 95%ДИ 1,25-2,16;

$p < 0,001$ ), послеоперационных кровотечений (ОР 1,9; 95%ДИ 1,18-3,0;  $p < 0,05$ ). Однако не было различий в послеоперационной летальности (ОР 3,31; 95%ДИ 0,52-21,32;  $p = 0,207$ ), частоте повторных операций (ОР 1,1; 95%ДИ 0,69-1,73;  $p > 0,05$ ) и рецидивов. Два пациента погибли от осложнений центральной резекции ПЖЖ и один — от осложнений дистальной резекции ПЖЖ. Частота нарушения экзокринной (ОР 0,56; 95%ДИ 0,37-0,84;  $p < 0,05$ ) и эндокринной (ОР 0,27; 95%ДИ 0,18-0,4;  $p < 0,001$ ) функции ПЖЖ была выше в группе дистальных резекций [79].

Таким образом, на основании данных высокой степени доказательности, мы можем говорить о том, что ЦРПЖЖ является сложной операцией с высоким риском послеоперационных осложнений и тяжёлым течением периоперационного периода. С другой стороны, отсутствие (по данным литературы) повышенного риска послеоперационной летальности и повторных операций говорит о допустимости её использования в клинической практике, учитывая снижение риска нарушения эндокринной и экзокринной функций ПЖЖ. Однако показания к выполнению того или иного вмешательства все авторы формулируют индивидуально. Ретроспективный характер подавляющего большинства исследований не позволяет объективно оценить характер селекции пациентов. Таким образом, выбор показаний к выполнению центральной или дистальной резекции ПЖЖ требует дальнейшего изучения, что и будет выполнено в рамках данной диссертационной работы.

## ГЛАВА 2

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

#### 2.1 Дизайн диссертационного исследования

В основе диссертационной работы лежит ретроспективный анализ данных архива ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России за период с 2010 по 2020 год и архива ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» ДЗ г. Москвы за период с 2015 по 2020 год. Информацию собирали в проспективно поддерживаемую базу данных пациентов.

В исследование включали пациентов с доброкачественными новообразованиями ПЖЖ или новообразованиями с низким потенциалом злокачественности, к которым относятся следующие патологии:

нейроэндокринная опухоль ПЖЖ высокой степени дифференцировки;

- солидно-псевдопапиллярная опухоль ПЖЖ;
- метастазы рака почки в ПЖЖ;
- внутрипротоковая сосочковая муцинозная опухоль ПЖЖ;
- муцинозная кистозная опухоль ПЖЖ.

В архиве ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России отбирали истории болезни пациентов, которым выполнялись следующие виды операций:

- спленосохранная дистальная субтотальная резекция ПЖЖ;
- центральная резекция ПЖЖ.

В архиве ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» ДЗ г. Москвы отбирали истории болезни пациентов, которым выполняли спленосохранные лапароскопические дистальные субтотальные резекции ПЖЖ.

Из исследования были исключены:

- пациенты с метастатической болезнью;
- пациенты с ПМЗНО;
- ВИЧ-инфицированные;
- пациенты старше 80 лет;
- беременные пациентки;

– пациенты с неконтролируемыми острыми или хроническими сопутствующими заболеваниями (нестабильная стенокардия, острый инфаркт миокарда или острое нарушение мозгового кровообращения в течение 6 месяцев до операции, системные заболевания соединительной ткани и т. д.).

Исследование было разделено на три основные части:

1) Для сравнительной оценки непосредственных и отдалённых результатов спленосохранных дистальной субтотальной резекций ПЖЖ по технике Kimura и Warsaw мы провели анализ данных независимо от использованного хирургического доступа.

2) Для сравнительной оценки непосредственных и отдалённых результатов центральной и дистальной резекции ПЖЖ мы провели анализ по группам, при этом в контрольную группу включали пациентов, которым выполняли открытую дистальную субтотальную резекцию ПЖЖ по технике Kimura. Оценку проводили с целью изучения дополнительных операционных рисков выполнения центральной резекции ПЖЖ по сравнению с дистальной субтотальной резекцией ПЖЖ.

3) Для оценки безопасности и эффективности использования лапароскопического доступа при выполнении дистальной субтотальной резекции ПЖЖ мы провели сравнительный анализ подгруппах пациентов, которым выполняли данные операции из открытого и лапароскопического хирургического доступа.

Каждая из трех частей работы будет рассмотрена в отдельной главе диссертации.

## **2.2 Диагностика до операции**

Всем пациентам на амбулаторном этапе выполняли ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости и компьютерную томографию (КТ) грудной и брюшной полости с внутривенным контрастированием. Размер опухоли ПЖЖ определяли по данным КТ (максимальный определяемый диаметр опухоли).

Пункцию образований ПЖЖ выполняли на усмотрение лечащего врача-онколога, данный вид обследования не был обязательным. Диагностическая ценность пункции оценена как один из дополнительных критериев в рамках работы.

Также проводили рутинный набор исследований для оценки общего состояния пациентов и исключения сопутствующих патологий: общий анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмма, общий анализ мочи, эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), УЗИ вен нижних конечностей, электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭхоКГ), консультация терапевта, консультация анестезиолога.

### **2.3. Хирургическое лечение и тактика ведения в периоперационном периоде**

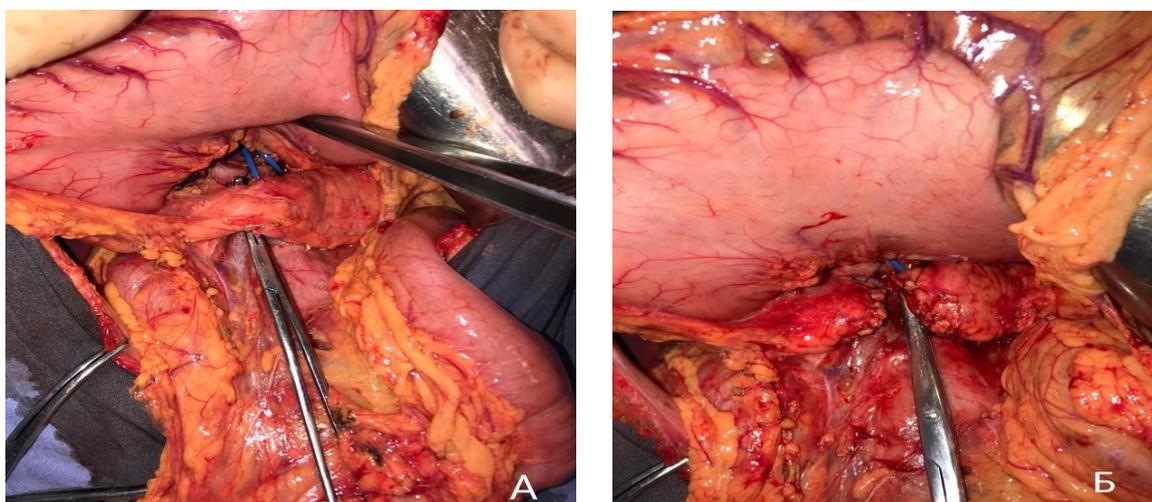
Выбор метода хирургического лечения проводился оперирующим хирургом с учётом особенностей конкретной клинической ситуации и собственного опыта. В данном мы разделе мы рассмотрим технические аспекты хирургических вмешательств, проанализированных в рамках диссертационной работы:

#### **1) Открытая ДСРПЖЖ с сохранением селезёнки (по методу Kimura).**

Операцию начинали с мобилизации левой доли печени: пересекали круглую, серповидную и левую треугольную связки. Вскрывали сальниковую сумку путём пересечения желудочно-ободочной связки. Мобилизовали желудок по большой и малой кривизне. Выделяли устье селезёночной артерии. Мобилизовали тело ПЖЖ с выделением верхней брыжеечной и воротной вен. ПЖЖ пересекали линейным сшивающим аппаратом на границе головки и тела. Выделяли селезёночные артерию и вену на протяжении с перевязкой панкреатических артерий и вен. Головку и тело ПЖЖ пересекали скальпелем, ультразвуковым скальпелем или линейным сшивающим аппаратом после пересечения панкреатических ветвей селезёночных артерии и вены. Препарат удаляли, отдельно атравматичными швами ушивали главный панкреатический проток и культю ПЖЖ. Также использовали два силиконовых дренажа — в подпечёночное пространство и к области культи ПЖЖ.

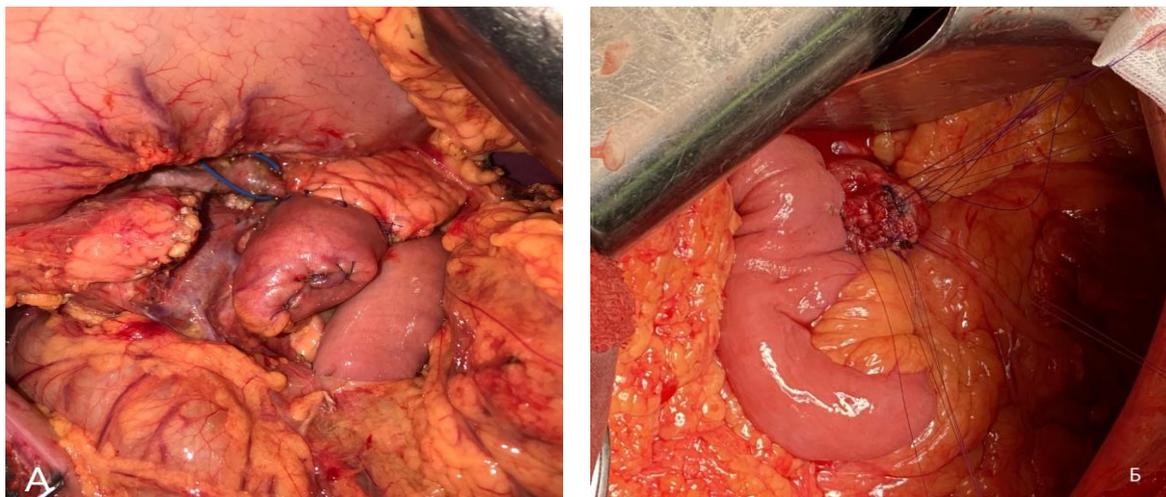
## 2) Открытая ЦРПЖЖ.

Операцию начинали с мобилизации левой доли печени: пересекали круглую, серповидную и левую треугольную связки. Вскрывали сальниковую сумку путём пересечения желудочно-ободочной связки. Мобилизовали желудок по большой и малой кривизне. Выделяли устье селезёночной артерии. Мобилизовали тело ПЖЖ с выделением верхней брыжеечной и воротной вен. ПЖЖ пересекали линейным сшивающим аппаратом на границе головки и тела. Выделяли селезёночные артерию и вену на протяжении с перевязкой панкреатических артерий и вен. На уровне тела и хвоста ПЖЖ пересекали скальпелем (Рисунок 1).



**Рисунок 1** — Этап пересечения ПЖЖ при центральной резекции: А — формирование окна между селезеночной веной и задней поверхностью ПЖЖ; Б — вид после пересечения ПЖЖ

Формировали панкреатикоэнтероанастомоз между хвостом ПЖЖ и отключённой по Ру петлём тонкой кишки (Рисунок 2). Рутинно устанавливали два силиконовых дренажа: в подпечёночное пространство и к зоне культи ПЖЖ.

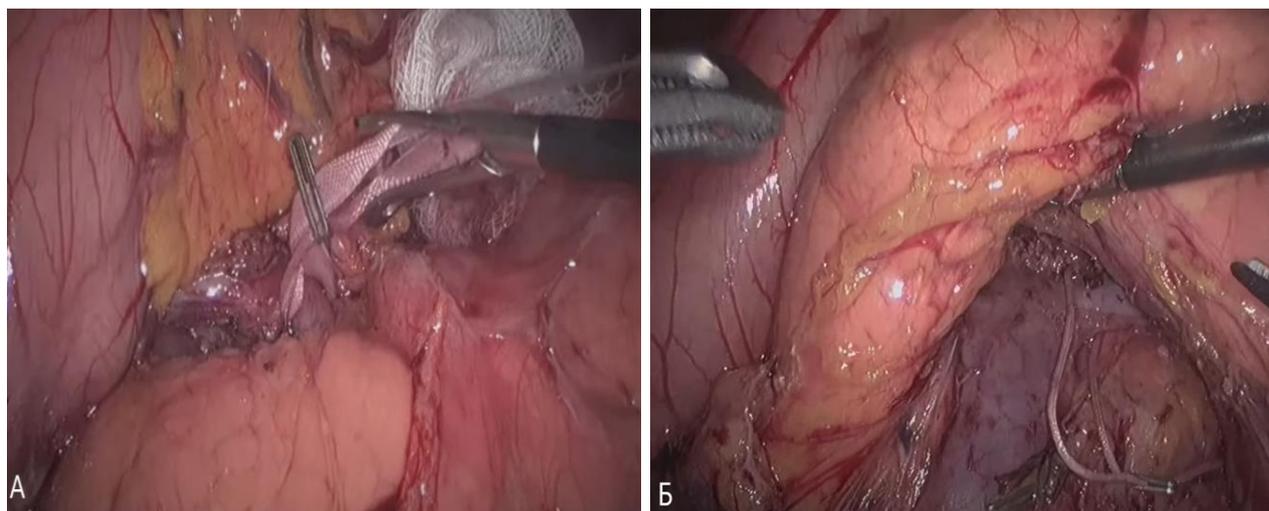


**Рисунок 2** — Этап формирования панкреатикоэнтероанастомоза: А — окончательный вид панкреатикоэнтероанастомоза; Б — этап формирования панкреатикоэнтероанастомоза

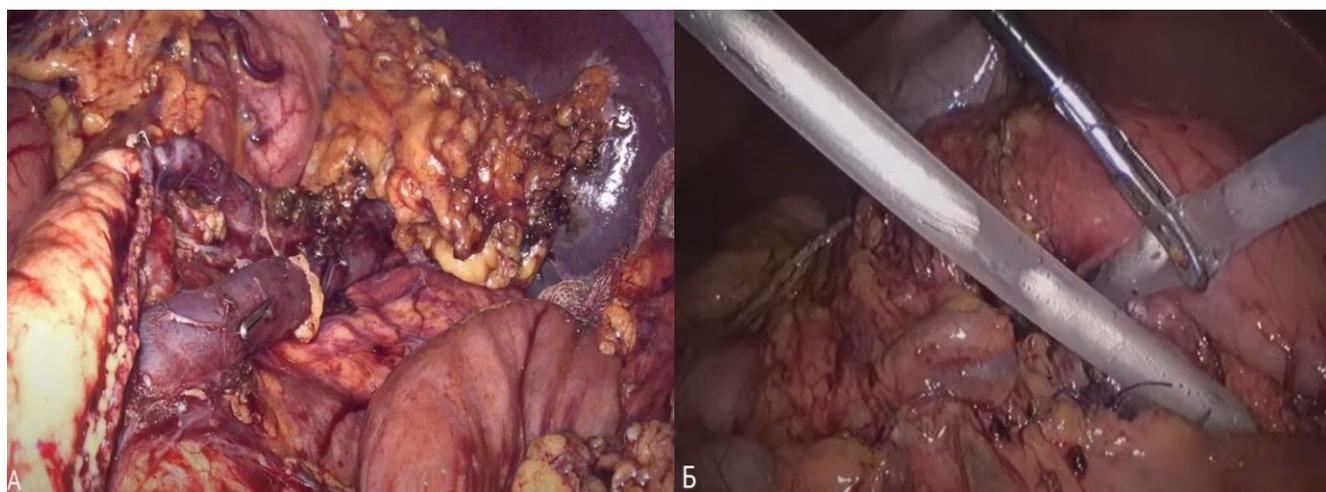
### **3) Лапароскопическая ДСРПЖЖ с сохранением селезёнки по методу Kimura.**

Использовали следующие лапароскопические порты: 10 мм порт для камеры над пупком, 5 мм порты выше справа и слева от пупка по границе прямой и косой мышц живота, 5 мм порт по средней подключичной линии под ребром и 5 мм порт ниже и левее мечевидного отростка. Операцию начинали со вскрытия сальниковой сумки путём пересечения желудочно-ободочной связки, затем выполняли мобилизацию желудка по большой и малой кривизне. Выделяли устье селезеночной артерии, мобилизовали тело и хвост ПЖЖ, выделяли верхнюю брыжеечную и воротную вены, селезеночную вену (Рисунок 3).

ПЖЖ пересекали линейным сшивающим аппаратом. Затем выделяли селезеночную вену и артерию на всем протяжении с перевязкой и пересечением их панкреатических ветвей. Препарат удаляли, операцию завершали дренированием зоны культи ПЖЖ силиконовым дренажом (Рисунок 4).



**Рисунок 3** — Этап мобилизации селезёночных сосудов: А — взятие на турникет селезёночной артерии; Б — взятие на турникет селезёночной вены

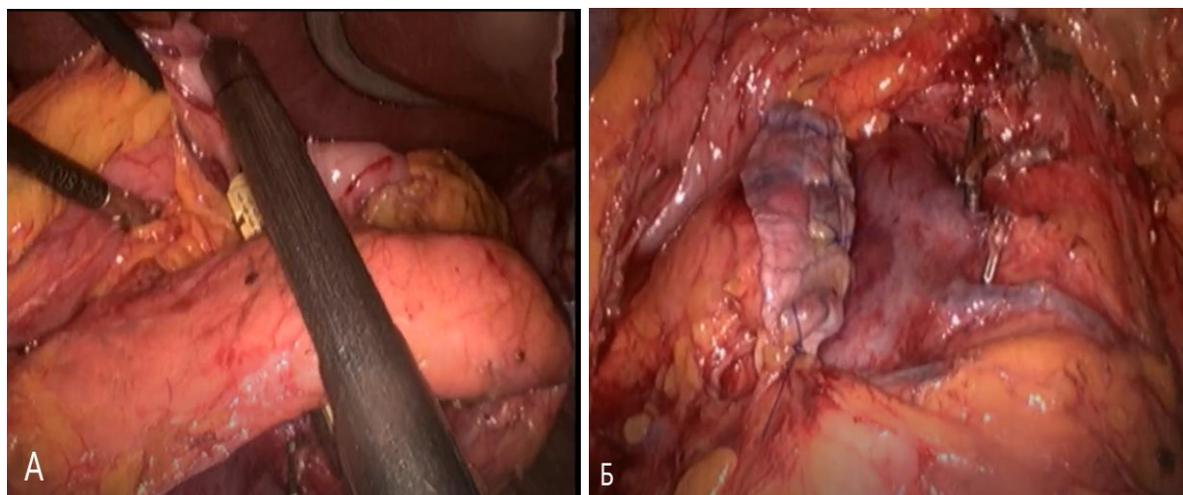


**Рисунок 4** — Окончательный вид раны после дистальной резекции ПЖЖ с сохранением селезёнки. А — сохранённые селезёночные сосуды. Б — установка дренажей

#### **4) Лапароскопическая ДСРПЖЖ с сохранением селезёнки по методу Warshaw.**

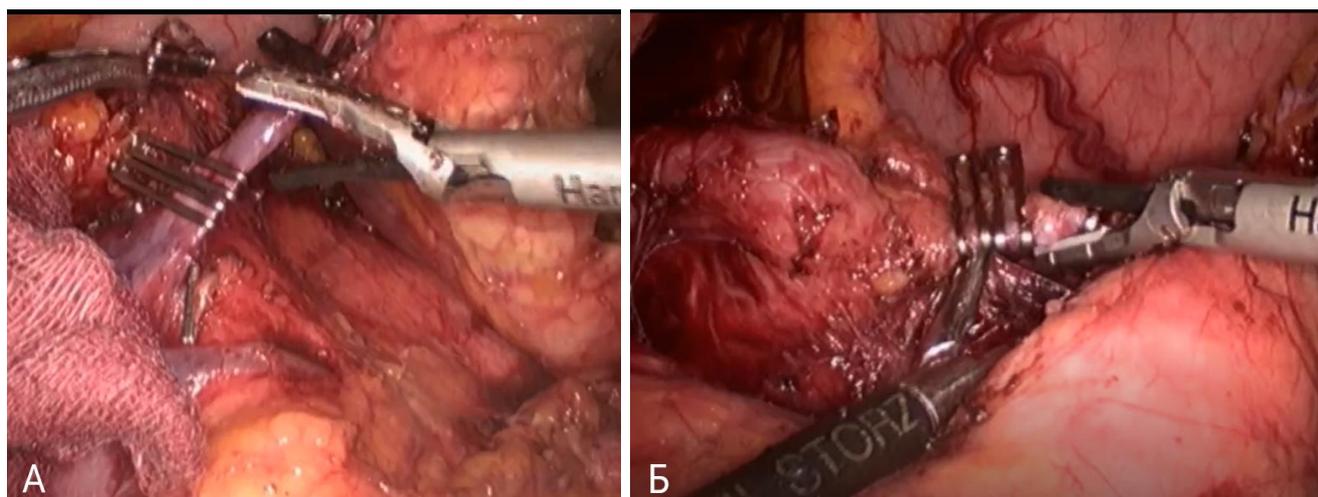
Порт 10 мм для камеры устанавливали над пупком. Рабочие троакары расставляли веерообразно (в количестве четырех: 5 мм троакары в правом и левом подреберьях, 12 мм троакар в левой подвздошной области, 10 мм троакар в правой подвздошной области) в горизонтальной плоскости. Дополнительно устанавливали печеночный ретрактор Nathanson. Операцию начинали с

пересечения желудочно-ободочной связки от верхней трети желудка до его пилорического отдела. Мобилизовали левый изгиб поперечной ободочной кишки. Выполняли мобилизацию в области тела и головки ПЖЖ. После мобилизации ПЖЖ пересекали линейным сшивающим аппаратом (Рисунок 5).



**Рисунок 5** — Этап пересечения ПЖЖ: А — позиционирование линейного сшивающего аппарата; Б — вид после пересечения ПЖЖ и укрытия её серповидной связкой

Далее ПЖЖ мобилизовали до селезенки с визуализацией селезеночной артерии и вены, которые пересекали линейным сшивающим аппаратом (Рисунок 6).



**Рисунок 6** — Пересечение сосудов ПЖЖЖ: А — пересечение селезеночной вены; Б — пересечение селезеночной артерии

Выполняли окончательную мобилизацию комплекса с сохранением коротких желудочных сосудов. Операцию завершали постановкой дренажа к зоне культи ПЖЖ.

При выполнении резекции ПЖЖ, на усмотрение оперирующего хирурга, выполняли дополнительное укрытие её культи серповидной связкой, большим сальником или дополнительными швами. Данный параметр в дальнейшем был оценен как прогностический в отношении риска развития осложнений.

В периоперационном периоде (за сутки до операции, во время операции и 1-3 дня после операции) пациентам назначался сандостатин для профилактики послеоперационного панкреатита.

#### **2.4. Оцениваемые параметры и методы статистического анализа**

Статистическую обработку материала производили с использованием программы IBM SPSS (версия 20).

Степень физического статуса для определения анестезиологического риска оценивали по классификации ASA [80], данный параметр использовали как прогностический. Послеоперационные осложнения оценивали по классификации Clavien-Dindo [81]. Оценивали все осложнения, произошедшие в течение 30 суток после операции. Следующие критерии использовали в качестве прогностических: возраст, пол, вид заболевания, максимальный размер опухоли (до 2 см, 2-4 см, 4-6 см, более 6 см), исходное наличие СД, метод пересечения ПЖЖ, метод укрытия культи ПЖЖ, толщина кассеты при использовании для пересечения ПЖЖ линейных сшивающих аппаратов.

Результаты хирургического лечения оценивали по следующим критериям: время операции, интраоперационная кровопотеря (на основании данных наркозных карт), срок госпитализации, срок начала приёма пищи, частота R0 резекций, частота послеоперационных осложнений, послеоперационная летальность, частота развития панкреатических свищей и степень тяжести по классификации ISGPS [82], сроки использования страховочных дренажей, частота повторных операций и госпитализаций.

В рамках изучения отдалённых результатов лечения оценивали частоту рецидивов новообразований ПЖЖ, частоту развития СД (по данным оценки уровня гликированного гемоглобина либо заключения врача-эндокринолога), экзокринных нарушений ПЖЖ (на основании сбора жалоб пациента либо заключения врача-гастроэнтеролога), варикозной трансформации желудочно-сальниковых вен (на основании данных УЗИ или КТ брюшной полости), частоту эрозивных кровотечений из желудка, частоту развития инфарктов селезёнки (на основании данных УЗИ или КТ брюшной полости). Для оценки отдалённых результатов хирургического лечения все пациенты были прослежены не менее 1 года с момента операции.

Для сравнения категориальных критериев использовали хи-квадрат тест и точный тест Фишера, использовали таблицы 2x2, двухсторонний *p*. Для сравнения непараметрических (непрерывных) критериев использовали тест Манна-Уитни. Всегда оценивали медианы, минимальные и максимальные значения для непрерывных параметров.

Одно- и многофакторный анализ факторов риска послеоперационных осложнений проводили с использованием метода логистической регрессии с прямым вводом данных. Критерии в многофакторный анализ добавляли при  $p < 0,1$ . Всегда использовали доверительный интервал 95% (95%ДИ).

## **2.5. Характеристика исследуемых групп**

В исследовании представлены три основные группы пациентов, которым выполняли различные виды органосохраняющих операций по поводу новообразований ПЖЖ: открытые ДСРПЖЖ (n=50), открытые ЦРПЖЖ (n=27), лапароскопические ДСРПЖЖ (n=51).

Общая клиническая характеристика группы пациентов, которым были выполнены открытые спленосохраняющие ДСРПЖЖ, представлена в таблице 1.

**Таблица 1** — Характеристика группы пациентов, которым были выполнены ДСРПЖЖ

<b>Характеристика</b>	<b>N (%)</b>
<b>Пол</b>	
Мужской	7 (14%)
Женский	43 (86%)
<b>Физический статус по классификации ASA</b>	
1	26 (52%)
2	24 (48%)
<b>Диагноз</b>	
Нейроэндокринная опухоль	21 (42%)
Солидно-псевдопапиллярная опухоль	13 (26%)
Метастаз рака почки	4 (8%)
Муцинозная кистозная опухоль	12 (24%)
<b>Локализация опухоли</b>	
Тело ПЖЖ	22 (44%)
Хвост ПЖЖ	28 (56%)
<b>Размер опухоли</b>	
<2 см	4 (8%)
2-4 см	33 (66%)
4-6 см	10 (20%)
>6 см	3 (6%)
<b>СД</b>	
Нет	46 (92%)
Есть	4 (8%)

Подавляющее большинство пациентов в этой исследуемой группе были женщины, что соответствует более широкой распространённости опухолевых заболеваний ПЖЖ в женской популяции. Пациенты с физическим статусом по классификации ASA>2 не включались в исследуемую группу. Медиана возраста составила 50 лет (от 18 до 73 лет). Наибольший удельный вес в структуре нозологий занимали НЭО. Наиболее часто оперировали пациентов с размером опухоли 2-4 см, медиана размера опухоли составила 3,6 см (от 1,5 до 6,5 см). Сохранение селезёнки всем пациентам выполняли по методу Kimura.

В таблице 2 представлена характеристика группы пациентов, которым выполняли лапароскопические ДСРПЖЖ с сохранением селезёнки.

**Таблица 2** — Характеристика группы пациентов, которым были выполнены лапароскопические ДСРПЖЖ

Характеристика	N (%)
Пол	
Мужской	10 (19,6%)
Женский	41 (80,4%)
Физический статус по классификации ASA	
1	20 (39,2%)
2	31 (60,8%)
Диагноз	
Нейроэндокринная опухоль	14 (27,5%)
Солидно-псевдопапиллярная опухоль	5 (9,8%)
Метастаз рака почки	1 (2%)
Внутрипротоковая сосочковая муцинозная опухоль	9 (17,6%)
Муцинозная кистозная опухоль	22 (43,1%)
Локализация опухоли	
Тело ПЖЖ	20 (39,2%)
Хвост ПЖЖ	31 (60,8%)

Размер опухоли	
<2 см	10 (19,6%)
2-4 см	29 (56,9%)
4-6 см	12 (23,5%)
СД	
Нет	43 (84,3%)
Есть	8 (15,7%)
Вид операции	
Kimura	35 (68,6%)
Warshaw	16 (31,4%)

Как и в группе открытых операций, большую часть исследуемой группы составили женщины; отсутствовали пациенты с оценкой физического статуса по классификации ASA>2. Необходимо отметить, что пациентам с размерами опухоли более 6 см лапароскопические операции не выполняли. Медиана размера опухоли составила 3,1 см (от 1 до 5,5 см). Медиана возраста пациентов в исследуемой группе составила 58 лет (от 20 до 80 лет). Большую часть исследуемой группы составили пациенты с муцинозными кистозными опухолями. Чаще использовали технику Kimura для сохранения селезёнки.

Характеристика группы пациентов, которым выполняли ЦРПЖЖ, представлена в таблице 3.

**Таблица 3** — Характеристика группы пациентов, которым были выполнены ЦРПЖЖ

Характеристика	N (%)
Пол	
Мужской	5 (18,5%)
Женский	22 (81,5%)

Физический статус по классификации ASA	
1	17 (63%)
2	10 (37%)
Диагноз	
Нейроэндокринная опухоль	10 (37%)
Солидно-псевдопапиллярная опухоль	10 (37%)
Метастаз рака почки	2 (7,4%)
Внутрипротоковая сосочковая муцинозная опухоль	1 (3,7%)
Муцинозная кистозная опухоль	4 (14,8%)
Локализация опухоли	
Тело ПЖЖ	27 (100%)
Хвост ПЖЖ	0
Размер опухоли	
<2 см	8 (29,6%)
2-4 см	10 (37%)
4-6 см	7 (25,9%)
>6 см	2 (7,4%)
СД	
Нет	21 (77,8%)
Есть	6 (22,2%)

В группе ЦРПЖЖ также преобладали женщины; у всех был низкий анестезиологический риск. Данную операцию выполняли при различных новообразованиях, без специальной селекции. Медиана возраста составила 42 года (от 18 до 73 лет). Следует отметить, что у двух пациентов размеры опухоли превышали 6 см. Медиана размера опухоли составила 2,7 см (от 1,0 см до 6,5 см). Данный вид операций выполняли только при локализации опухоли в теле ПЖЖ.

**ГЛАВА 3**

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЦЕНТРАЛЬНЫХ  
И ДИСТАЛЬНЫХ СУБТОТАЛЬНЫХ РЕЗЕКЦИЙ  
ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

**3.1 Общая характеристика исследуемой группы**

ЦРПЖЖ были выполнены 27 пациентам, ДСРПЖЖ — 50 пациентам. Медиана возраста в исследуемой группе составила 50 лет (от 18 до 73 лет), в контрольной — 42 года (от 18 до 73 лет) ( $p=0,378$ ). Мы провели сравнительную характеристику исследуемых групп для оценки их сопоставимости по ключевым параметрам (Таблица 4).

**Таблица 4** — Сравнительная характеристика пациентов в группах центральной и дистальной субтотальной резекции ПЖЖ

Характеристика	ДСРПЖЖ N=50	ЦРПЖЖ N=27	p
Пол			
Мужской	7 (14%)	5 (18,5%)	0,744
Женский	43 (86%)	22 (81,5%)	
Физический статус по классификации ASA			
1	26 (52%)	17 (63%)	0,471
2	24 (48%)	10 (37%)	
Диагноз			
Нейроэндокринная опухоль	21 (42%)	10 (37%)	0,494
Солидно-псевдопапиллярная опухоль	13 (26%)	10 (37%)	
Метастаз рака почки	4 (8%)	2 (7,4%)	
Внутрипротоковая сосочковая муцинозная опухоль	0	1 (3,7%)	
Муцинозная кистозная опухоль	12 (24%)	4 (14,8%)	

Размер опухоли			
<2 см	4 (8%)	8 (29,6%)	0,042
2-4 см	33 (66%)	10 (37%)	
4-6 см	10 (20%)	7 (25,9%)	
>6 см	3 (6%)	2 (7,4%)	
СД			
Нет	46 (92%)	21 (77,8%)	0,152
Есть	4 (8%)	6 (22,2%)	

Как следует из таблицы 4, исследуемые группы были сопоставимы по основным клиническим параметрам. Наиболее редким заболеванием в исследуемых группах была внутрипротоковая сосочковая муцинозная опухоль — данное заболевание отмечено только у одного пациента, выполнена ЦРПЖЖ. Следует отметить, что 6 пациентов были оперированы по поводу метастазов рака почки. Редкость такой локализации метастазов и обоснованность включения данных пациентов в исследуемую группу уже были обсуждены в обзоре литературы. Распределение исследуемых групп по размеру опухоли было неравномерным за счёт большего количества опухолей менее 2 см у пациентов, которым были выполнены ЦРПЖЖ (29,6% в группе ЦРПЖЖ и 8% в группе ДСРПЖЖ). Тем не менее, с хирургической точки зрения более значимым можно считать разделение группы на пациентов с опухолями менее 4 см и более 4 см в диаметре. При такой стратификации достоверных различий между группами не получено (18 (66,6%) пациентов с опухолями <4 см в группе ЦРПЖЖ и 37 (74%) в группе ДСРПЖЖ,  $p=0,6$ ). Стоит отметить, что размер опухоли более 6 см у двух пациентов не был противопоказанием к выполнению ЦРПЖЖ.

Одним из основных обоснований выполнения ЦРПЖЖ является профилактика развития или ухудшения течения СД. В данной группе СД исходно зарегистрирован у 22,2%. Для этих пациентов оценивали

ухудшение течения СД (например, развитие инсулинопотребности или повышение инсулинопотребности).

Также были проанализированы технические особенности выполнения операций (Таблица 5).

**Таблица 5** — Сравнительная характеристика пациентов в группах центральной и дистальной субтотальной резекции ПЖЖ

<b>Характеристика</b>	<b>ДСРПЖЖ N=50</b>	<b>ЦРПЖЖ N=27</b>	<b>p</b>
<b>Способ пересечения паренхимы ПЖЖ</b>			
Линейный сшивающий аппарат	19 (38%)	0	<0,0001
– 1 мм	2 (10,5%)	–	
– 1,5 мм	3 (15,8%)	–	
– 1,8 мм	9 (47,4%)	–	
– 2,3 мм	2 (10,5%)	–	
– 3 мм	3 (15,8%)	–	
Ультразвуковой скальпель	19 (38%)	27 (100%)	
Скальпель	12 (24%)	0	
<b>Зона резекции ПЖЖ</b>			
Перешеек	43 (86%)	27 (100%)	0,089
Тело/хвост	7 (14%)	–	
<b>Метод обработки культи ПЖЖ</b>			
Панкреатоеюноанастомоз	–	27 (100%)	<0,0001
Укрытие серповидной связкой	1 (2%)	–	
Укрытие сальником	5 (10%)	–	
Укрытие швом	44 (88%)	–	

В таблице 5 данные приведены не для сравнения исследуемых групп, но для отражения факторов, которые были учтены при последующем анализе рисков послеоперационных осложнений. Выполнение ЦРПЖЖ было строго стандартизовано. Метод обработки культи ПЖЖ при ДСРПЖЖ выбирали на усмотрение оперирующего хирурга. В подавляющем большинстве случаев укрывали швом. Чаще всего использовали линейные сшивающие аппараты с толщиной скрепок 1,8 мм.

### 3.2 Сравнительный анализ непосредственных результатов хирургического лечения

Всем пациентам в исследуемых группах хирургическое лечение выполнено в запланированном объёме; всем пациентам опухоль удалена в объёме R0. Данные о продолжительности операции и интраоперационной кровопотере представлены в таблице 6.

**Таблица 6** — Интраоперационные результаты

Характеристика	ДСРПЖЖ N=50	ЦРПЖЖ N=27	p
Продолжительность операции, минут	180 (от 100 до 320)	240 (от 180 до 330)	<0,0001
Кровопотеря, мл	200 (от 10 до 2000)	300 (от 100 до 1000)	0,085

Как следует из таблицы 6, продолжительность ЦРПЖЖ была достоверно выше, чем ДСРПЖЖ, в среднем на 60 минут. Отмечена тенденция к более высокой кровопотере в этой группе, однако разница составила 100 мл и оказалась статистически недостоверной и клинически незначимой.

Частота послеоперационных осложнений — один из ключевых анализируемых параметров — представлена в таблице 7.

**Таблица 7** — Сравнительный анализ частоты послеоперационных осложнений в исследуемых группах

<b>Степень (Clavien-Dindo)</b>	<b>Контрольная группа N=50</b>	<b>Исследуемая группа N=27</b>	<b>p</b>
0	28 (56%)	11 (40,7%)	0,24
I	3 (6%)	0	0,138
II	6 (12%)	4 (14,8%)	
IIIА	13 (26%)	10 (37%)	
IIIВ	0	2 (7,4%)	
IVА	—	—	
IVВ	—	—	
V	—	—	—

Как следует из таблицы 7, ни общая частота осложнений, ни распределение осложнений по степеням тяжести достоверно не различались между группами. Не отмечено случаев послеоперационной летальности и осложнений IV степени тяжести. Тем не менее, повторные операции были необходимы только в группе ЦРПЖЖ (два пациента). В обоих случаях поводом к экстренной операции послужила несостоятельность пакнеатикоэнтероанастомоза. В обоих случаях была выполнена экстирпация культи ПЖЖ со спленэктомией. При этом у пациентов не было отмечено дополнительных факторов риска: оба пациента были моложе 60 лет, у обоих размер опухоли не превышал 2 см. Единственной особенностью было то, что оба пациента были мужского пола, т.е. 2 из 5 мужчин в исследуемой группе ЦРПЖЖ. Все осложнения IIIА степени тяжести были представлены развитием панкреатических свищей, требовавших редренирования под рентгенологическим контролем или других видов вмешательств без применения общей анестезии. Более детально частота развития и виды панкреатических свищей в исследуемых группах проанализированы в таблице 8.

**Таблица 8** — Развитие панкреатических свищей в послеоперационном периоде в исследуемых группах

Степень тяжести по классификации ISGPS	ДСРПЖЖ N=50	ЦРПЖЖ N=27	p
0	30 (60%)	11 (40,7%)	0,15
A	8 (16%)	4 (14,8%)	0,09
B	12 (24%)	10 (37%)	
C	0	2 (7,4%)	

Как следует из таблицы 8, отмечена тенденция к более частому развитию панкреатических свищей после ЦРПЖЖ, однако она не достигла статистической значимости. Разница в частоте развития клинически-значимых (категория B и C) свищей также была близка к статистической достоверности (12 (24%) и 12 (44,5%),  $p=0,08$ ). В большинстве случаев лечение панкреатических свищей ограничивалось длительным использованием дренажей. Это, в свою очередь, отражалось и на сроках госпитализации. Данные параметры, а также сроки начала кормления пациентов, проанализированы в таблице 9.

**Таблица 9** — Сроки использования дренажей и пребывания в стационаре

Характеристика	ДСРПЖЖ N=50	ЦРПЖЖ N=27	p
Продолжительность госпитализации, сут.	15 (от 9 до 58)	16 (от 9 до 90)	0,152
Длительность использования дренажей, сут.	12 (от 6 до 58)	14 (от 7 до 38)	0,207
Первый приём пищи, сут.	2 (от 2 до 3)	3 (от 2 до 4)	<0,0001

Как следует из таблицы 9, пациенты достоверно раньше начинали приём пищи в группе ДСРПЖЖ. Отмеченная тенденция к увеличению сроков госпитализации и использования дренажей не достигла статистической достоверности.

Мы провели однофакторный анализ для того, чтобы оценить влияние различных факторов, как со стороны пациента (возраст, пол, степень анестезиологического риска, наличие СД и т.д.), так и со стороны техники выполнения операции (метод пересечения ПЖЖ, метод укрытия культи ПЖЖ и т.д.) на вероятность развития панкреатических свищей, которые были доминирующим видом осложнений в исследуемых группах (Таблица 10).

**Таблица 10** — Однофакторный анализ риска развития панкреатических свищей

<b>Фактор</b>	<b>ОР</b>	<b>95%ДИ</b>	<b>p</b>
Пол	0,575	0,165-2,003	0,385
Возраст	1,015	0,989-1,041	0,269
Вид заболевания	0,848	0,692-,04	0,113
Физический статус по классификации ASA	0,827	0,335-2,041	0,68
Локализация опухоли ПЖЖ	0,706	0,278-1,79	0,463
Размер опухоли	0,98	0,945-1,017	0,284
СД	0,729	0,188-2,821	0,647
Время операции	0,998	0,99-1,007	0,702
Интраоперационная кровопотеря	0,999	0,998-1,001	0,249
Центральная или дистальная субтотальная резекция ПЖЖ	2,182	0,841-5,662	0,109
Способ пересечения ПЖЖ	1,354	0,658-2,783	0,41
Толщина кассеты сшивающего аппарата	1,193	0,221-6,45	0,837
Метод обработки культи ПЖЖ	0,789	0,571-1,091	0,152

Как следует из таблицы 10, ни один из изученных параметров не оказывал достоверного влияния на риск развития панкреатических свищей. Это не позволило провести многофакторный анализ. Однако данное наблюдение может быть связано и с относительно небольшой численностью исследуемой группы. Мы проанализировали частоту развития панкреатических свищей в отдельных

подгруппах пациентов. Характеристики, связанные с самим пациентом и его заболеванием, проанализированы в таблице 11.

**Таблица 11** — Частота развития панкреатических свищей у различных подгрупп пациентов

Характеристика	Панкреатический свищ		p
	Нет N=41	Есть N=36	
Пол			
Мужской	5 (12,2%)	7 (19,4%)	0,531
Женский	36 (87,8%)	29 (80,6%)	
Возраст			
До 60 лет	33 (80,5%)	25 (69,4%)	0,299
Старше 60 лет	8 (19,5%)	11 (30,6%)	
Физический статус по классификации ASA			
1	22 (53,7%)	21 (58,3%)	0,819
2	19 (46,3%)	15 (41,7%)	
Диагноз			
Нейроэндокринная опухоль	12 (29,3%)	19 (52,8%)	0,119
Солидно-псевдопапиллярная опухоль	15 (36,6%)	8 (22,2%)	
Метастаз рака почки	2 (4,9%)	4 (11,1%)	
Внутрипротоковая сосочковая муцинозная опухоль	1 (2,4%)	0	
Муцинозная кистозная опухоль	11 (26,8%)	5 (13,9%)	
Размер опухоли			
<2 см	2 (4,9%)	10 (27,8%)	0,021
2-4 см	27 (65,9%)	16 (44,4%)	
4-6 см	8 (19,5%)	9 (25%)	
>6 см	4 (9,8%)	1 (2,8%)	

СД			
Нет	35 (85,4%)	32 (88,9%)	0,742
Есть	6 (14,6%)	4 (11,1%)	
Локализация опухоли ПЖЖ			
Тело	24 (58,5%)	24 (66,7%)	0,49
Хвост	17 (41,5%)	12 (33,3%)	

Неожиданным результатом оказалось то, что в исследуемых группах панкреатические свищи достоверно чаще развивались при размерах опухоли <2 см, чем при размерах >6 см. Данное наблюдение сложно интерпретировать, вероятнее всего, это случайная находка в маленькой выборке, так как пациентов с такими размерами опухоли было относительно мало. Также отмечалась тенденция к большей доле пациентов с НЭО среди тех, у кого в последующем развились панкреатические свищи; в этой группе при абсолютном измерении было больше мужчин старше 60 лет.

Мы также проанализировали развитие панкреатических свищей в зависимости от ряда хирургических критериев (Таблица 12).

**Таблица 12** — Частота развития панкреатических свищей в зависимости от технических особенностей выполненных операций

Характеристика	Панкреатический свищ		p
	Нет N=41	Есть N=36	
Время операции			
До 180 мин	17 (41,5%)	16 (44,4%)	0,821
Более 180 мин	24 (58,5%)	20 (55,6%)	
Интраоперационная кровопотеря			
До 300 мл	25 (61%)	28 (77,8%)	0,142
Более 300 мл	16 (39%)	8 (22,2%)	

Способ пересечения паренхимы ПЖЖ			
Линейный сшивающий аппарат	13 (31,7%)	6 (16,7%)	0,229
Ультразвуковой скальпель	21 (51,2%)	25 (69,4%)	
Скальпель	7 (17,1%)	5 (13,9%)	
Толщина кассеты линейного свивающего аппарата			
1-1,8 мм	9 (69,2%)	5 (83,3%)	1
2-3 мм	4 (30,8%)	1 (16,7%)	
Зона резекции ПЖЖ			
Перешеек	37 (90,2%)	33 (91,7%)	1
Тело/хвост	4 (9,8%)	3 (8,3%)	
Метод обработки культи ПЖЖ			
Панкреатоеюноанастомоз	11 (26,8%)	16 (44,4%)	0,352
Укрытие серповидной связкой	1 (2,4%)	0	
Укрытие сальником	3 (7,3%)	2 (5,6%)	
Укрытие швом	26 (63,4%)	18 (50%)	

При анализе данных таблицы 12 не удалось выявить факторы, которые могли бы говорить о влиянии той или иной хирургической техники на риск развития панкреатического свища. Мы также провели однофакторный анализ риска развития клинически значимых (В и С) панкреатических свищей (Таблица 13).

**Таблица 13** — Однофакторный анализ риска развития панкреатических свищей категории В и С

Фактор	ОР	95%ДИ	р
Пол	0,698	0,171-2,85	0,617
Возраст	1,012	0,984-1,04	0,416
Вид заболевания	0,786	0,609-1,013	0,063

Физический статус по классификации ASA	0,863	0,325-2,289	0,767
Локализация опухоли ПЖЖ	0,435	0,149-1,27	0,128
Размер опухоли	0,976	0,937-1,016	0,238
СД	0,939	0,221-3,993	0,932
Время операции	1,001	0,991-1,01	0,906
Интраоперационная кровопотеря	1	0,998-1,001	0,633
ЦРПЖЖ или ДСРПЖЖ	2,533	0,933-6,877	0,068
Способ пересечения ПЖЖ	2,297	1,007-5,24	0,048
Толщина кассеты сшивающего аппарата	0,679	0,015-30,444	0,842
Метод обработки культи ПЖЖ	0,771	0,549-1,085	0,136

Как следует из таблицы 12, только способ пересечения кишки был достоверно связан с риском развития панкреатических свищей. Влияние вида заболевания и вида операция были близки к достоверности. Мы включили в многофакторный анализ все критерии, для которых при однофакторном анализе достоверность составила  $p < 0,1$  (Таблица 14).

**Таблица 14** — Многофакторный анализ риска развития панкреатических свищей категории В и С

<b>Фактор</b>	<b>ОР</b>	<b>95%ДИ</b>	<b>p</b>
Вид заболевания	0,785	0,602-1,022	0,073
ЦРПЖЖ или ДСРПЖЖ	2,536	0,887-7,253	0,083
Способ пересечения ПЖЖ	2,51	0,96-6,56	0,061

При многофакторном анализе сохранилась выраженная тенденция к влиянию проанализированных факторов на риск развития клинически значимых панкреатических свищей, однако ни один из них не достиг статистической достоверности. Мы также проанализировали вероятность развития клинически значимых панкреатических свищей в отдельных подгруппах (Таблица 15).

**Таблица 15** — Частота развития клинически значимых панкреатических свищей у различных подгрупп пациентов

Характеристика	Панкреатический свищ В/С		p
	Нет N=53	Есть N=24	
<b>Пол</b>			
Мужской	9 (17%)	3 (12,5%)	0,744
Женский	44 (83%)	21 (87,5%)	
<b>Возраст</b>			
До 60 лет	41 (77,4%)	17 (70,8%)	0,576
Старше 60 лет	12 (22,6%)	7 (29,2%)	
<b>Физический статус по классификации ASA</b>			
1	29 (54,7%)	14 (58,3%)	0,809
2	24 (45,3%)	10 (41,7%)	
<b>Диагноз</b>			
Нейроэндокринная опухоль	16 (30,2%)	15 (62,5%)	0,115
Солидно-псевдопапиллярная опухоль	18 (34%)	5 (20,8%)	
Метастаз рака почки	5 (9,4%)	1 (4,2%)	
Внутрипротоковая сосочковая муцинозная опухоль	1 (1,9%)	0	
Муцинозная кистозная опухоль	13 (24,5%)	3 (12,5%)	
<b>Размер опухоли</b>			
<2 см	6 (11,3%)	6 (25%)	0,232
2-4 см	30 (56,6%)	13 (54,2%)	
4-6 см	12 (22,6%)	5 (20,8%)	
>6 см	5 (9,4%)	0	

СД			
Нет	46 (86,8%)	21 (87,5%)	1
Есть	7 (13,2%)	3 (12,5%)	
Локализация опухоли ПЖЖ			
Тело	30 (56,6%)	18 (75%)	0,138
Хвост	23 (43,4%)	6 (25%)	

Несмотря на отсутствие достоверных различий в клинических характеристиках пациентов, у которых развивались и не развивались клинически значимые панкреатические свищи, следует отметить, что в абсолютных показателях данное осложнение чаще отмечалось при наличии НЭО и при локализации опухоли в теле ПЖЖ.

Вероятность развития клинически значимых панкреатических свищей в зависимости от технических особенностей выполнения операций, проанализирована в таблице 16.

**Таблица 16** — Частота развития панкреатических свищей в зависимости от технических особенностей выполненных операций

Характеристика	Панкреатический свищ В/С		p
	Нет N=53	Есть N=24	
Время операции			
До 180 мин	24 (45,3%)	9 (37,5%)	0,622
Более 180 мин	29 (54,7%)	15 (62,5%)	
Интраоперационная кровопотеря			
До 300 мл	35 (66%)	18 (75%)	0,596
Более 300 мл	18 (34%)	6 (25%)	

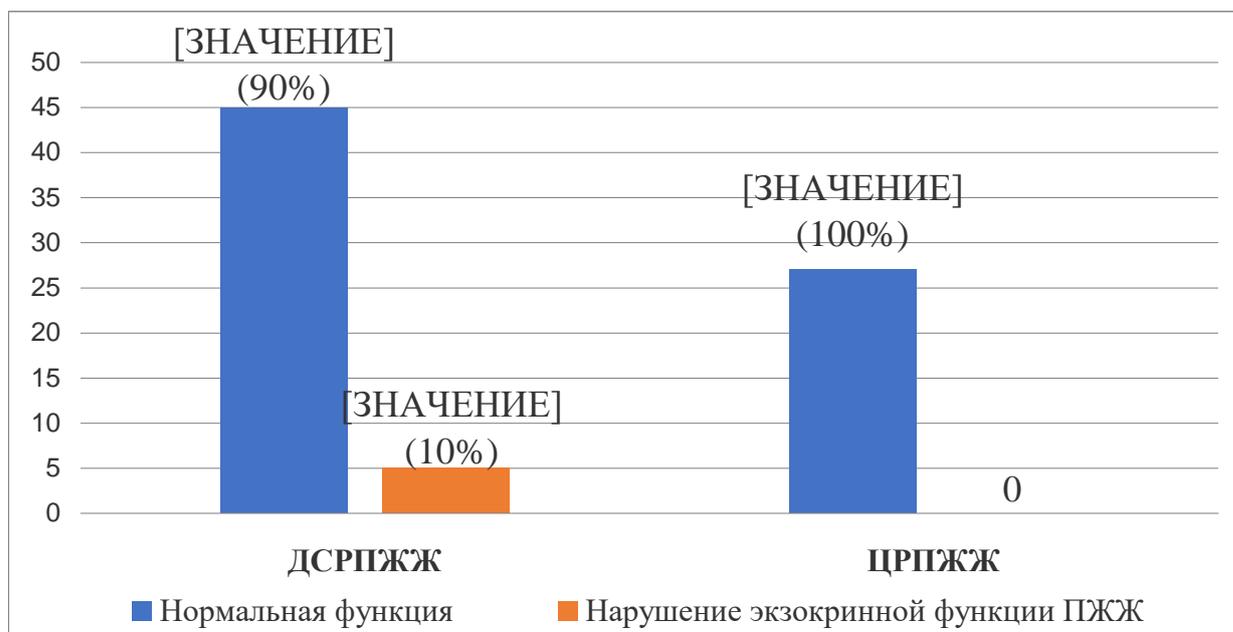
Способ пересечения паренхимы ПЖЖ			
Линейный сшивающий аппарат	18 (34%)	1 (4,2%)	0,017
Ультразвуковой скальпель	27 (50,9%)	19 (79,2%)	
Скальпель	8 (15,1%)	4 (16,7%)	
Толщина кассеты линейного свивающего аппарата			
1-1,8 мм	13 (72,2%)	1 (100%)	1
2-3 мм	5 (27,8%)	0	
Зона резекции ПЖЖ			
Перешеек	49 (92,5%)	21 (87,5%)	0,671
Тело/хвост	4 (7,5%)	3 (12,5%)	
Метод обработки культи ПЖЖ			
Панкреатоеюноанастомоз	15 (28,3%)	12 (50%)	0,155
Укрытие серповидной связкой	1 (1,9%)	0	
Укрытие сальником	5 (9,4%)	0	
Укрытие швом	32 (60,4%)	12 (50%)	

Среди пациентов, у которых развился клинически значимый панкреатический свищ, для пересечения ПЖЖ чаще использовали ультразвуковой скальпель (79,2% против 50,9%) и реже — линейный сшивающий аппарат (4,2% и 34%). Клинически значимый панкреатический свищ развился только у 1 пациента, у которого использовали линейный сшивающий аппарат, при этом использовали сосудистую кассету с толщиной скрепок 1 мм.

### 3.3 Отдалённые результаты лечения после ДСРПЖЖ и ЦРПЖЖ

Медиана наблюдения составила 20,6 месяца (от 12,6 до 39,6 месяца). Все пациенты были прослежены более 1 года. На момент осмотра все пациенты были живы, без признаков прогрессирования опухоли ПЖЖ. Ни у одного пациента не был диагностирован СД (если этого заболевания не было исходно). В группе

ДСРПЖ отмечено нарушение экзокринной функции ПЖЖ, потребовавшее назначения лекарственной терапии, у 5 пациентов (10%). В группе ЦРПЖЖ подобных осложнений не отмечено, однако различия не достигли статистически достоверных значений ( $p=0,16$ ) (Рисунок 7).



**Рисунок 7** — Частота нарушения экзокринной функции ПЖЖ в исследуемых группах

Таким образом, нарушение функции ПЖЖ отмечалось только после ДСРПЖЖ, что может говорить об актуальности решения вопроса о выполнении органосохраняющих хирургических вмешательств у отобранной категории пациентов.

## ГЛАВА 4

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОТКРЫТЫХ И ЛАПРОСКОПИЧЕСКИХ  
ДИСТАЛЬНЫХ СУБТОТАЛЬНЫХ РЕЗЕКЦИЙ  
ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

**4.1 Общая характеристика исследуемой группы**

Открытые ДСРПЖЖ (ОДСРПЖЖ) были выполнены 50 пациентам, лапароскопические ДСРПЖЖ (ЛДСРПЖЖ) — 51 пациентом. Медиана возраста в группе ДСРПЖЖ составила 50 лет (от 18 до 73 лет), в контрольной — 58 лет (от 20 до 80 лет) ( $p=0,111$ ). Мы провели сравнительную характеристику исследуемых групп для оценки их сопоставимости по ключевым параметрам (Таблица 17).

**Таблица 17** — Сравнительная характеристика пациентов в группах открытой и лапароскопической ДСРПЖЖ

Характеристика	ДСРПЖЖ N=50	ЛДСРПЖЖ N=51	p
Пол			
Мужской	7 (14%)	10 (19,6%)	0,596
Женский	43 (86%)	41 (80,4%)	
Физический статус по классификации ASA			
1	26 (52%)	20 (39,2%)	0,233
2	24 (48%)	31 (60,8%)	
Диагноз			
Нейроэндокринная опухоль	21 (42%)	14 (27,5%)	0,001
Солидно-псевдопапиллярная опухоль	13 (26%)	5 (9,8%)	
Метастаз рака почки	4 (8%)	1 (2%)	
Внутрипротоковая сосочковая муцинозная опухоль	0	9 (17,6%)	
Муцинозная кистозная опухоль	12 (24%)	22 (43,1%)	

Размер опухоли			
<2 см	4 (8%)	10 (19,6%)	0,064
2-4 см	33 (66%)	29 (56,9%)	
4-6 см	10 (20%)	12 (23,5%)	
>6 см	3 (6%)	0	
СД			
Нет	46 (92%)	43 (84,3%)	0,357
Есть	4 (8%)	8 (15,7%)	

Как следует из таблицы 17, исследуемые группы были сопоставимы по основным клиническим параметрам, за исключением вида заболевания, по поводу которого выполняли операцию. Так, внутрипротоковые сосочковые муцинозные опухоли встречались только в группе ЛДСРПЖЖ. В этой группе также было больше муцинозных кистозных опухолей и меньше НЭО. Мы полагаем, что данные различия не оказали значительного влияния на анализируемые параметры. Кроме того, отмечена выраженная тенденция к различию исследуемых групп по размеру первичной опухоли. Так, опухоли размерами более 6 см оперировали только с использованием открытого доступа, опухоли размерами менее 2 см в два раза чаще встречались в группе ЛДСРПЖЖ. С хирургической точки зрения более значимым можно считать разделение группы на пациентов с опухолями менее 4 см и более 4 см в диаметре. При таком разделении достоверных различий между группами не получено (39 (76,5%) пациентов с опухолями менее 4 см в группе ЛДСРПЖЖ и 37 (74%) в группе ДСРПЖЖ,  $p=0,82$ ). По остальным анализируемым критериям группы не имели существенных различий.

При выполнении открытых и лапароскопических операций использовали различные инструменты и технические приемы. Данные факторы могли повлиять на периоперационные результаты, поэтому они также были проанализированы в рамках нашей работы (Таблица 18).

**Таблица 18** — Сравнительная характеристика пациентов в группах открытой и лапароскопической дистальной субтотальной резекции ПЖЖ

<b>Характеристика</b>	<b>ОДСРПЖЖ N=50</b>	<b>ЛДСРПЖЖ N=51</b>	<b>p</b>
<b>Вариант спленосохранной операции</b>			
Kimura	50 (100%)	35 (68,6%)	<0,0001
Warshaw	–	16 (31,4%)	
<b>Способ пересечения паренхимы ПЖЖ</b>			
Линейный сшивающий аппарат	19 (38%)	50 (98%)	<0,0001
– 1 мм	2 (10,5%)	4 (8%)	
– 1,5 мм	3 (15,8%)	11 (22%)	
– 1,8 мм	9 (47,4%)	13 (26%)	
– 2,3 мм	2 (10,5%)	14 (28%)	
– 3 мм	3 (15,8%)	8 (16%)	
Ультразвуковой скальпель	19 (38%)	1 (2%)	
Скальпель	12 (24%)	0	
<b>Зона резекции ПЖЖ</b>			
Перешеек	43 (86%)	29 (56,9%)	0,002
Тело/хвост	7 (14%)	22 (43,1%)	
<b>Метод обработки культи ПЖЖ</b>			
Укрытие серповидной связкой	1 (2%)	34 (66,7%)	<0,0001
Укрытие сальником	5 (10%)	16 (31,4%)	
Укрытие швом	44 (88%)	1 (2%)	

Как уже упоминалось выше, открытые и лапароскопические операции в рамках нашего исследования выполняли в разных центрах, что нашло отражение и в использовании различных технических приемов, только часть из которых объясняется выбором хирургического доступа. Так, все открытые операции

выполняли с сохранением селезёнки по методу Kimura, в то время как у трети пациентов в группе ЛДСРПЖЖ использовали технику Warshaw. Различия данных подходов будут более детально проанализированы в отдельной главе. Мы используем этот параметр только при анализе факторов риска развития послеоперационных осложнений, чтобы исключить его влияние при оценке роли хирургического доступа. Практически у всех пациентов (98%) при выполнении лапароскопических операций для пересечения паренхимы ПЖЖ использовали линейные сшивающие аппараты. Это в большей степени обусловлено неотъемлемыми особенностями хирургического доступа, однако данный критерий был также учтён среди факторов риска.

При выполнении лапароскопических операций часто (66,7% пациентов) использовали укрытие культи ПЖЖ серповидной связкой. Данный технический прием доступен и при традиционном открытом доступе, однако выполнялся на усмотрение оперирующего хирурга. При выполнении открытых операций ПЖЖ чаще пересекали на уровне перешейка (86% по сравнению с 56,9%,  $p=0,02$ ). Наиболее вероятно, что это было обусловлено особенностями распространения опухолевого процесса. Учитывая, что в данной главе мы не проводили сравнительный анализ частоты нарушения эндо- и экзокринной функции ПЖЖ, данный критерий не должен был влиять на анализируемые результаты. Однако он был учтён при дальнейшем анализе факторов риска послеоперационных осложнений.

#### **4.2 Сравнительный анализ непосредственных результатов хирургического лечения**

Всем пациентам в исследуемых группах хирургическое лечение выполнено в запланированном объёме; всем пациентам опухоль удалена в объёме R0. Мы провели сравнительный анализ продолжительности операции и интраоперационной кровопотери после ОДСРПЖЖ и ЛДСРПЖЖ (Таблица 19).

**Таблица 19** — Продолжительность операции и интраоперационная кровопотеря после открытой и лапароскопической дистальной субтотальной резекции ПЖЖ

Характеристика	ДСРПЖЖ N=50	ЛДСРПЖЖ N=51	p
Продолжительность операции, минут	180 (от 100 до 320)	240 (135-545)	<0,0001
Кровопотеря, мл	200 (от 10 до 2000)	100 (10-1000)	0,01

Для выполнения лапароскопических операций требовалось достоверно больше времени: разница составила 1 час. Однако медиана кровопотери также была достоверно ниже в этой группе: разница составила 100 мл.

Мы проанализировали частоту послеоперационных осложнений в зависимости от использованного хирургического доступа (Таблица 20).

**Таблица 20** — Сравнительный анализ частоты послеоперационных осложнений в зависимости от хирургического доступа

Степень (Clavien-Dindo)	ДСРПЖЖ N=50	ЛДСРПЖЖ N=51	p
0	28 (56%)	27 (52,9%)	0,99
I	3 (6%)	1 (2%)	0,363
II	6 (12%)	8 (15,7%)	
IIIА	13 (26%)	12 (23,5%)	
IIIВ	0	3 (5,9%)	
IVА	—	—	
IVВ	—	—	
V	—	—	—

Общая частота осложнений достоверно не различалась между группами. Тем не менее, выполнение повторных операций под наркозом (осложнения IIIВ степени тяжести) требовалось только в группе ЛДСРПЖЖ. Во всех случаях выполняли редренирование брюшной полости в связи с развитием панкреатического свища. Общая частота осложнений III степени тяжести достоверно не различалась между группами (13 (26%) и 15 (29,4%), p=1). Более

детально частота развития и виды панкреатических свищей в исследуемых группах проанализированы в таблице 21.

**Таблица 21** — Развитие панкреатических свищей в послеоперационном периоде в зависимости от хирургического доступа

Степень тяжести по классификации ISGPS	ДСРПЖЖ N=50	ЛДСРПЖЖ N=51	p
0	30 (60%)	28 (54,9%)	0,689
A	8 (16%)	9 (17,6%)	0,763
B	12 (24%)	13 (25,5%)	
C	0	1 (2%)	

При анализе данных (Таблица 21) не отмечено различий между группами по частоте развития свищей с учётом их клинического значения. Только у одного пациента развился свищ категории C по классификации ISGPS, данное осложнение отмечено в группе ЛДСРПЖЖ. Мы также сравнили исследуемые группы по медиане сроков начала кормления, использования дренажей и госпитализации (Таблица 22).

**Таблица 22** — Сроки использования дренажей и пребывания в стационаре в зависимости от хирургического доступа

Характеристика	ДСРПЖЖ N=50	ЛДСРПЖЖ N=51	p
Продолжительность госпитализации, сут.	15 (от 9 до 58)	12 (от 7 до 56)	0,003
Длительность использования дренажей, сут.	12 (от 6 до 58)	10 (от 3 до 53)	0,052
Сроки начала питания, сут.	2 (от 2 до 3)	2 (от 1 до 3)	0,087

Наиболее значимыми выявленными преимуществами использования лапароскопического доступа было сокращение сроков госпитализации — медиана в данной группе была меньше на 3 суток. Была выраженная тенденция к сокращению сроков использования дренажей и более раннему началу приёма пищи, однако эти показатели не достигли статистической достоверности.

Ключевым параметром является безопасность операций для пациента. Наиболее распространённым и наиболее грозным осложнением было развитие панкреатического свища. Мы провели анализ клинических факторов, которые могли бы повлиять на риск данного осложнения в исследуемых группах (Таблица 23).

**Таблица 23** — Однофакторный анализ риска развития панкреатических свищей после выполнения дистальной субтотальной резекции ПЖЖ

<b>Фактор</b>	<b>ОР</b>	<b>95%ДИ</b>	<b>p</b>
Пол	1,071	0,372-3,087	0,898
Возраст	1,003	0,979-1,028	0,784
Вид заболевания	1,005	0,868-1,165	0,944
Физический статус по классификации ASA	1,1	0,498-2,431	0,813
Локализация опухоли ПЖЖ	1,159	0,519-2,585	0,719
Размер опухоли	0,983	0,948-1,019	0,356
СД	0,408	0,104-1,61	0,201
Время операции	0,772	0,346-1,722	0,527
Интраоперационная кровопотеря	0,745	0,266-2,086	0,576
Открытая или лапароскопическая дистальная субтотальная резекция ПЖЖ	1,11	0,748-1,648	0,605
Способ пересечения ПЖЖ	1,11	0,632-1,954	0,714
Толщина кассеты сшивающего аппарата	1,3	0,487-3,47	0,6
Метод обработки культи ПЖЖ	0,937	0,6-1,463	0,775

Как следует из таблицы 23, ни один из изученных параметров не оказал достоверного влияния на риск развития панкреатических свищей. Это не позволило провести многофакторный анализ. Наиболее важным наблюдением, с точки зрения нашего исследования, было то, что риск развития панкреатического свища не был связан с хирургическим доступом ( $p=0,605$ ). Мы проанализировали вероятность развития панкреатических свищей у всех пациентов, которым была

выполнена ДСРПЖЖ, вне зависимости от хирургического доступа, но с учётом других критериев (Таблица 24).

**Таблица 24** — Частота развития панкреатических свищей после дистальной субтотальной резекции ПЖЖ

Характеристика	Панкреатический свищ		p
	Нет N=41	Есть N=36	
Пол			
Мужской	10 (17,2%)	7 (16,3%)	1
Женский	48 (82,8%)	36 (83,7%)	
Возраст			
До 60 лет	40 (69%)	26 (60,5%)	0,404
Старше 60 лет	18 (31%)	17 (39,5%)	
Физический статус по классификации ASA			
1	27 (46,6%)	19 (44,2%)	0,842
2	31 (53,4%)	24 (55,8%)	
Диагноз			
Нейроэндокринная опухоль	19 (32,8%)	16 (37,2%)	0,104
Солидно-псевдопапиллярная опухоль	13 (22,4%)	5 (11,6%)	
Метастаз рака почки	2 (3,4%)	3 (7%)	
Внутрипротоковая сосочковая муцинозная опухоль	2 (3,4%)	7 (16,3%)	
Муцинозная кистозная опухоль	22 (37,9%)	12 (27,9%)	
Размер опухоли			
<2 см	5 (8,6%)	9 (20,9%)	0,361
2-4 см	38 (65,5%)	24 (55,8%)	
4-6 см	13 (22,4%)	9 (20,9%)	
>6 см	2 (3,4%)	1 (2,3%)	

СД			
Нет	49 (84,5%)	40 (93%)	0,228
Есть	9 (15,5%)	3 (7%)	
Локализация опухоли ПЖЖ			
Тело	25 (43,1%)	17 (39,5%)	0,719
Хвост	33 (56,9%)	26 (60,5%)	

Нам не удалось установить корреляцию между различными клиническими критериями и вероятностью развития панкреатических свищей. Мы также проанализировали развитие панкреатических свищей в зависимости от ряда хирургических критериев (Таблица 25).

**Таблица 25** — Частота развития панкреатических свищей после ДСРПЖЖ в зависимости от технических особенностей выполненных операций

Характеристика	Панкреатический свищ		p
	Нет N=41	Есть N=36	
Время операции			
До 180 мин	22 (37,9%)	19 (44,2%)	0,527
Более 180 мин	36 (62,1%)	24 (55,8%)	
Интраоперационная кровопотеря			
До 300 мл	46 (79,3%)	36 (83,7%)	0,617
Более 300 мл	12 (20,7%)	7 (16,3%)	
Способ пересечения паренхимы ПЖЖ			
Линейный сшивающий аппарат	41 (70,7%)	28 (65,1%)	0,753
Ультразвуковой скальпель	10 (17,2%)	10 (23,3%)	
Скальпель	7 (12,1%)	5 (11,6%)	

Толщина кассеты линейного свивающего аппарата			
1-1,8 мм	26 (63,4%)	16 (57,1%)	0,624
2-3 мм	15 (36,6%)	12 (42,9%)	
Зона резекции ПЖЖ			
Перешеек	45 (77,6%)	27 (62,8%)	0,123
Тело/хвост	13 (22,4%)	16 (37,2%)	
Метод обработки культи ПЖЖ			
Укрытие серповидной связкой	19 (32,8%)	16 (37,2%)	0,854
Укрытие сальником	13 (22,4%)	8 (18,6%)	
Укрытие швом	26 (44,8%)	19 (44,2%)	

Хирургические критерии, в том числе время операции и интраоперационная кровопотеря, в нашей исследуемой группе не влияли на риск развития панкреатических свищей. Различные методы укрытия культи ПЖЖ также были равноэффективны в профилактике развития панкреатических свищей.

Мы также провели однофакторный анализ риска развития клинически значимых (категории В и С) панкреатических свищей после ОДСРПЖЖ и ЛДСРПЖЖ (Таблица 26).

**Таблица 26** — Однофакторный анализ риска развития панкреатических свищей категории В и С после ДСРПЖЖ

Фактор	ОР	95%ДИ	р
Пол	1,153	0,34-3,913	0,819
Возраст	0,997	0,97-1,024	0,821
Вид заболевания	0,953	0,806-1,128	0,576
Физический статус по классификации ASA	1,193	0,485-2,937	0,701
Локализация опухоли ПЖЖ	1,866	0,722-4,819	0,198
Размер опухоли	1,015	0,976-1,057	0,45

СД	0,233	0,029-1,898	0,173
Время операции	0,736	0,299-1,81	0,504
Интраоперационная кровопотеря	1,431	0,481-4,259	0,52
Хирургический доступ	1,095	0,7-1,712	0,692
Способ пересечения ПЖЖ	1,447	0,788-2,657	0,234
Толщина кассеты сшивающего аппарата	1,487	0,469-4,721	0,5
Метод обработки культи ПЖЖ	1,029	0,621-1,704	0,913

Как следует из таблицы 26, не установлено влияние клинических и хирургических факторов на риск развития клинически значимых панкреатических свищей в группе пациентов, которым была выполнена ДСРПЖЖ.

#### **4.3 Отдалённые результаты лечения после ДСРПЖЖ и ЦРПЖЖ**

Медиана наблюдения составила 21,1 месяца (от 12,6 до 42,3 месяца). Все пациенты были прослежены более 1 года. На момент осмотра все пациенты были живы, без признаков прогрессирования опухоли ПЖЖ.

СД был впервые диагностирован только у 1 (1,9%) пациента в группе ЛДСРПЖЖ (среди пациентов, у которых данного заболевания не было исходно). Нарушение экзокринной функции ПЖЖ диагностировали у 5 (10%) пациентов в группе ОДСРПЖЖ и у 4 (7,8%) пациентов в группе ЛДСРПЖЖ ( $p=0,99$ ).

## ГЛАВА 5

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ДИСТАЛЬНЫХ  
СУБТОТАЛЬНЫХ РЕЗЕКЦИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ  
С СОХРАНЕНИЕМ СЕЛЕЗЁНКИ ПО МЕТОДУ KIMURA И WARSHAW**

**5.1 Общая характеристика исследуемой группы**

Среди 51 пациента, которым была выполнена ЛДСРПЖЖ, 35 пациентам её выполнили с сохранением селезёнки по технике Kimura и 16 — по технике Warsaw. Мы провели сравнительный анализ результатов лечения в этих подгруппах. Медиана возраста в группе Kimura составила 58 лет (от 20 до 71 лет), в группе Warsaw — 57 лет (от 29 до 80 лет) ( $p=0,863$ ). Мы провели сравнительную характеристику исследуемых групп для оценки их сопоставимости по ключевым параметрам (Таблица 27).

**Таблица 27** — Сравнительная характеристика пациентов в группах ЦРПЖЖ и ДСРПЖЖ

<b>Характеристика</b>	<b>Kimura N=35</b>	<b>Warshaw N=16</b>	<b>p</b>
<b>Пол</b>			
Мужской	8 (22,9%)	2 (12,5%)	0,474
Женский	27 (77,1%)	14 (87,5%)	
<b>Физический статус по классификации ASA</b>			
1	13 (37,1%)	7 (43,8%)	0,76
2	22 (62,9%)	9 (56,3%)	
<b>Диагноз</b>			
Нейроэндокринная опухоль	8 (22,9%)	6 (37,5%)	0,734
Солидно-псевдопапиллярная опухоль	3 (8,6%)	2 (12,5%)	
Метастаз рака почки	1 (2,9%)	0	
Внутрипротоковая сосочковая муцинозная опухоль	7 (20%)	2 (12,5%)	
Муцинозная кистозная опухоль	16 (45,7%)	6 (37,5%)	

Размер опухоли			
<2 см	7 (20%)	3 (18,8%)	0,266
2-4 см	22 (62,9%)	7 (43,8%)	
4-6 см	6 (17,1%)	6 (37,5%)	
СД			
Нет	30 (85,7%)	13 (81,3%)	0,694
Есть	5 (14,3%)	3 (18,8%)	

Учитывая относительно небольшое число пациентов, которым операцию выполняли по методу Warshaw, достижение статистически достоверных различий между исследуемыми группами было маловероятно. С точки зрения медицинской статистики, группы действительно были полностью сопоставимы. С клинической точки зрения можно отметить тенденцию к большему числу пациентов с размерами опухоли 4-6 см в группе Warshaw (37,5% и 17,1% соответственно). Вероятно, у части пациентов данный объём операции выполняли в связи с техническими трудностями сохранения селезёночной вены на фоне наличия крупной опухоли.

Также были проанализированы технические особенности выполнения операций (Таблица 28).

**Таблица 28** — Сравнительная характеристика пациентов в группах ЦРПЖЖ и ДСРПЖЖ

Характеристика	Kimura N=35	Warshaw N=16	p
Способ пересечения паренхимы ПЖЖ			
Линейный сшивающий аппарат	34 (97,1%)	16 (100%)	1
– 1 мм	3 (8,8%)	1 (6,3%)	
– 1,5 мм	10 (29,4%)	1 (6,3%)	
– 1,8 мм	8 (23,5%)	5 (31,3%)	
– 2,3 мм	9 (26,5%)	5 (31,3%)	

– 3 мм	4 (11,8%)	4 (25%)	
Ультразвуковой скальпель	1 (2,9%)	0	
Зона резекции ПЖЖ			
Перешеек	17 (48,6%)	12 (75%)	0,127
Тело/хвост	18 (51,4%)	4 (25%)	
Метод обработки культи ПЖЖ			
Укрытие серповидной связкой	23 (65,7%)	11 (68,8%)	0,79
Укрытие сальником	11 (31,4%)	5 (31,3%)	
Укрытие швом	1 (2,9%)	0	

Как следует из таблицы 28, с технической точки зрения при выполнении операций Kimura и Warshaw использовали схожие методы пересечения и обработки культи ПЖЖ. Наиболее распространённым способом было укрытие культи ПЖЖ серповидной связкой.

## 5.2 Сравнительный анализ непосредственных результатов ЛДСРПЖЖ по методу Kimura и Warshaw

Удаление опухоли в объёме R0 было выполнено всем пациентам. Данные о продолжительности операции и интраоперационной кровопотере представлены в таблице 29.

**Таблица 29** — Интраоперационные результаты ЛДСРПЖЖ

Характеристика	Kimura N=35	Warshaw N=16	p
Продолжительность операции, минут	225 (135-545)	250 (165-340)	0,522
Кровопотеря, мл	100 (10-800)	100 (20-1000)	0,934

Как следует из таблицы 29, продолжительность операции и кровопотеря не зависели от использованной техники операции. Следует отметить, что была

тенденция к большей длительности операций, выполняемых по методу Warsaw, несмотря на отсутствие этапа выделения селезёночной вены, который необходимый при операции Kimura. Это косвенно может говорить о селекции более «трудных» пациентов для операций Warsaw, так как с технической точки зрения продолжительность подобных вмешательств должна быть меньше.

Также мы проанализировали частоту ранних послеоперационных осложнений в зависимости от выбранной хирургической методики (Таблица 30).

**Таблица 30** — Сравнительный анализ частоты послеоперационных осложнений после операций Kimura и Warsaw

Степень (Clavien-Dindo)	Kimura N=35	Warshaw N=16	p
0	19 (54,3%)	8 (50%)	1
I	0	1 (6,3%)	0,662
II	6 (17,1%)	2 (12,5%)	
IIIА	8 (22,9%)	4 (25%)	
IIIВ	2 (5,7%)	1 (6,3%)	
IVА	—	—	
IVВ	—	—	
V	—	—	—

Послеоперационные осложнения различной степени тяжести с одинаковой частотой отмечались в обеих исследуемых группах. В группе Warsaw у одного пациента в послеоперационном периоде зарегистрирована лихорадка, которая купировалась самостоятельно и не потребовала дополнительного лекарственного лечения (осложнение I степени тяжести). Осложнениями II степени тяжести были серомы лапаротомной раны, которые регистрировались у 4 пациентов в группе Kimura и у одного пациента в группе Warsaw, а также пневмонии у двух пациентов в группе Kimura и у одного пациента в группе Warsaw. Все осложнения III степени тяжести были связаны с развитием панкреатических свищей, при этом трем пациентам (2 человека — группа Kimura и 1 человек — группа Warsaw) потребовалось выполнение повторных хирургических

вмешательств. Одной пациентке в группе Kimura экстренная операция была выполнена в связи с развитием аррозивного кровотечения на фоне панкреатического свища; выполнена лапаротомия, спленэктомия. Две остальные повторные операции были выполнены в объёме редренирования брюшной полости. Более детально частота развития и виды панкреатических свищей в исследуемых группах проанализированы в таблице 31.

**Таблица 31** — Развитие панкреатических свищей в послеоперационном периоде после лапароскопических дистальных субтотальных резекций ПЖЖ

Степень тяжести по классификации ISGPS	Kimura N=35	Warshaw N=16	p
0	19 (54,3%)	9 (56,3%)	1
A	6 (17,1%)	3 (18,8%)	0,923
B	9 (25,7%)	4 (25%)	
C	1 (2,9%)	0	

Как следует из таблицы 31, частота и степень тяжести течения панкреатических свищей были схожи в исследуемых группах. Единственный случай развития панкреатического свища категории C отмечен в группе Kimura.

Дополнительные критерии оценки течения послеоперационного периода включали сроки госпитализации, длительность использования дренажей и сроки начала питания после операции (Таблица 32).

**Таблица 32** — Сроки использования дренажей и пребывания в стационаре

Характеристика	Kimura N=35	Warshaw N=16	p
Продолжительность госпитализации, сут.	7 (13-56)	10 (7-32)	0,456
Длительность использования дренажей, сут.	11 (4-53)	9,5 (4-39)	0,807
Первый приём пищи, сут.	2 (1-3)	2 (1-3)	0,904

Как следует из таблицы 32, в исследуемых группах не отмечено статистически достоверных различий по анализируемым параметрам. Отмечена тенденция к более длительным срокам госпитализации после операции Warshaw.

### 5.3 Отдалённые результаты лечения после ЛДСРПЖЖ

Медиана наблюдения составила 20,5 месяца (от 12,1 до 39,6 месяца). Все пациенты были прослежены более 1 года. На момент осмотра все пациенты были живы, без признаков прогрессирования опухоли ПЖЖ. Ключевым вопросом в группе пациентов, которым выполнялась ЛДСРПЖЖ, были риски развития отсроченных осложнений: инфарктов селезёнки, варикозной трансформации желудочно-сальниковых вен и связанных с ней желудочных кровотечений, в зависимости от использования техники Kimura или Warshaw. Частота развития данных осложнений проанализирована в таблице 33.

**Таблица 33** — Поздние осложнения лапароскопических дистальных субтотальных резекций ПЖЖ

<b>Вид осложнения</b>	<b>Kimura N=35</b>	<b>Warshaw N=16</b>	<b>p</b>
Инфаркт селезёнки	1 (2,9%)	4 (25%)	0,029
Варикозная трансформация желудочно-сальниковых вен	0	5 (31,3%)	0,002
Желудочное кровотечение	0	2 (12,5%)	0,094

Как следует из таблицы 33, инфаркты селезёнки и варикозная трансформация желудочно-сальниковых вен достоверно чаще отмечались после операций Warshaw. Только у одного пациента отмечено подобное осложнение после операции Kimura: на 31-е сутки после операции у пациентки отмечена клиническая картина внутрибрюшного кровотечения, инфаркта селезёнки. Выполнена экстренная операция: остановка кровотечения, спленэктомия, санация, дренирование брюшной полости. Данное осложнение развилось на фоне персистирующего панкреатического свища и сопровождалось формированием абсцесса в брюшной полости. В группе Warshaw все случаи инфаркта селезёнки были случайными находками при выполнении КТ органов брюшной полости после хирургического лечения. Желудочное кровотечение развилось у 2 из 5 (40%) пациентов с варикозной трансформацией желудочно-сальниковых вен через 1,5 и 2 года после операции соответственно. В обоих случаях был выполнен

эндоскопический гемостаз. Клинически, мы расценили данное осложнение как последствие выполненной операции. Тем не менее, ни в одном случае в группе Warsaw не потребовалось выполнения повторных хирургических вмешательств в отсроченном (более 30 дней) послеоперационном периоде. Частота выполнения повторных операций в отсроченном периоде составила 1 случай (2,9%) в группе Kimura и 0 случаев в группе Warsaw. Различия не были статистически достоверны ( $p=1$ ).

Мы провели однофакторный анализ риска развития осложнений, потенциально связанных с техникой операции Warsaw: инфаркт селезёнки, варикозная трансформация желудочно-сальниковых вен. Результаты анализа представлены в таблице 34.

**Таблица 34** — Однофакторный анализ риска развития осложнений, связанных с операцией Warsaw

<b>Фактор</b>	<b>ОР</b>	<b>95%ДИ</b>	<b>p</b>
Пол	1,11	0,37-1,89	0,847
Возраст	1,045	0,973-1,124	0,227
Вид заболевания	1,156	0,826-1,617	0,399
Физический статус по классификации ASA	4,56	0,506-41,131	0,176
Локализация опухоли ПЖЖ	0,429	0,085-2,161	0,305
Размер опухоли	1,119	1,016-1,232	0,022
СД	0,881	0,091-8,492	0,913
Время операции	1,002	0,995-1,009	0,604
Интраоперационная кровопотеря	3,12	0,473-20,564	0,237
Техника Kimura или Warsaw	20,4	2,191-188,97	0,008
Способ пересечения ПЖЖ	1,14	0,876-1,56	0,325
Толщина кассеты сшивающего аппарата	0,947	0,189-4,756	0,948
Метод обработки культи ПЖЖ	0,298	0,034-2,567	0,27

При однофакторном анализе было выявлено, что только размер опухоли и техника операции (Kimura или Warshaw) достоверно влияли на риск развития инфаркта селезёнки или варикозной трансформации желудочно-сальниковых вен.

При проведении многофакторного анализа размер опухоли перестал быть достоверным фактором риска развития данных осложнений (ОР 1,109; 95%ДИ 0,997-1,23;  $p=0,057$ ), однако влияние техники операции оказалось статистически значимым (ОР 18,21; 1,767-197,63;  $p=0,015$ ). Таким образом, выполнение операции Kimura позволило профилактировать развитие ряда отсроченных осложнений ДСРПЖЖ, но не влияло на частоту повторных операций или показатели летальности.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мы проанализировали безопасность и эффективность различных видов органосохраняющих резекций ПЖЖ у пациентов с доброкачественными новообразованиями или опухолями с низким потенциалом злокачественности.

Сохранение селезёнки стало стандартом при выполнении ДСРПЖЖ [45]. При этом широко применяют лапароскопический доступ, который обеспечивает сопоставимый с традиционным открытым доступом уровень послеоперационных осложнений, но более быструю реабилитацию пациентов [83]. Нам удалось подтвердить эти результаты в узко отобранной когорте пациентов, которым выполняли операции по поводу опухолей с низким потенциалом злокачественности, многие из которых редки и ранее их лечение описывали в отдельных клинических наблюдениях [84, 85]. При этом мы не только оценили техническую выполнимость и безопасность подобных вмешательств, но и провели разносторонний анализ факторов риска послеоперационных осложнений с учётом не только особенностей пациента (пол, возраст, ожирение, СД и т. д.), но и хирургической техники (метод пересечения и укрытия культи ПЖЖ, использование сшивающих аппаратов и т.д.).

В то время как сама необходимость сохранения селезёнки у данной когорты пациентов уже не вызывает сомнений [86], вопрос о предпочтительной технике операции остаётся предметом обсуждений [87]. Ряд авторов предлагают отказываться от операции Warshaw при технической невозможности выполнения операции Kimura из-за риска осложнений, связанных со снижением кровотока в селезёнке [51, 88]. Однако клиническая значимость таких осложнений, как инфаркт селезёнки и варикозная трансформация желудочно-сальниковых сосудов, остаётся неустановленной. В нашем исследовании, так же, как и в работе Paiella S. с соавт., данные изменения были только случайными находками при рентгенологическом обследовании, не приводившими к госпитализации или другим тяжёлым последствиям [89]. Учитывая, что после спленэктомии существует повышенный риск развития сепсиса, абсцессов в брюшной полости, тромбоэмболических осложнений [90, 91], во многих странах считается

обязательной вакцинация от гриппа, пневмококка и даже профилактическая антибактериальная терапия в течение 2-х лет после хирургического вмешательства [89]. В этом аспекте обоснованность выполнения операции *Warshaw* вместо спленэктомии не вызывает сомнений.

Таким образом, мы продемонстрировали на собственном опыте в отобранной когорте пациентов низкое клиническое значение возможных осложнений операции *Warshaw* и возможность её использования в клинической практике. Однако точно определить область её применения не представляется возможным. В нашем исследовании не было выявлено единых факторов риска незапланированной спленэктомии. Ранее *Moekotte A.* с соавт. докладывали о повышенном риске выполнения спленэктомии у пациентов с опухолями более 3 см [92]. В нашем исследовании отмечалась тенденция к увеличению числа пациентов с размерами опухоли более 4 см в группе *Warshaw* по сравнению с группой *Kimura* (37,5% и 17,1% соответственно), однако эти различия не достигли статистической достоверности.

В нашей работе, напротив, при выполнении открытых операций всем пациентам удалось выполнить операцию *Kimura*. Мы можем заключить, что операция *Kimura* является предпочтительной при выполнении как *ОДСРПЖЖ*, так и *ЛДСРПЖЖ*. При технической невозможности сохранения селезёночной вены следует отдавать предпочтение операции *Warshaw*, но не спленэктомии.

Возвращаясь к вопросу выбора хирургического доступа, следует отметить, что в нашем исследовании при выполнении открытых операций всем пациентам удалось выполнить операцию *Kimura*, а в группе лапароскопических операций 16 (31,4%) пациентам техника была вынужденно изменена на *Warshaw*, при этом различия между группами были статистически достоверны ( $p < 0,0001$ ). Сложность выполнения операции *Kimura* с использованием лапароскопического доступа ранее была отмечена и другими авторами. Так, *Pais-Costa S.* с соавт. удалось выполнить спленосохранную операцию *Kimura* только 26 из 54 пациентов при использовании лапароскопического доступа [93]. *Zhang J.* с соавт. рассмотрели использование роботического хирургического комплекса в качестве

решения данной проблемы. Результаты показали, что переход с лапароскопического на роботический доступ позволил повысить частоту выполнения операций Kimura с 16,1% до 72,1% [94]. Несмотря на то, что продемонстрированная авторами частота выполнимости операции Kimura при лапароскопическом доступе (16,1%) значительно ниже, чем в нашем исследовании (68,6%), следует обратить внимание на возможные ограничения хирургического доступа и, вероятно, о значении кривой обучения хирурга, который выполняет операцию Kimura лапароскопически.

По остальным критериям мы не отметили значимых различий как в непосредственных, так и отдалённых результатах открытых и лапароскопических операций, за исключением уменьшения сроков послеоперационного пребывания пациентов и других общих для всех операций преимуществ малоинвазивной хирургии, что подтверждается многочисленными данными литературы и мета-анализами [95, 96]. Мы можем заключить, что использование лапароскопического хирургического доступа при выполнении ДСРПЖЖ является предпочтительным, однако только при условии наличия опытной хирургической бригады и в ситуациях, когда использование данного доступа не будет служить причиной изменения плана операции (например, перехода с техники Kimura на Warshaw).

ЦРПЖЖ потенциально имеет наиболее значимые клинические преимущества по сравнению с другими видами рассмотренных в нашей диссертационной работе органосохраняющих операций, т.к. позволяет предотвратить развития потенциально фатального заболевания — СД [97]. Тем не менее, данное преимущество связано и с максимально возможным риском: формирование дополнительного панкреатикоэнтероанастомоза может также привести к фатальным осложнениям. Zhang H. с соавт. докладывают о более чем 6-кратном повышении риска развития послеоперационных осложнений при выполнении ЦРПЖЖ по сравнению с ДСРПЖЖ [98]. При этом в когорте из 36 пациентов, которым были выполнены ДСРПЖЖ, не отмечено ни одного случая развития СД. И, хотя различия в частоте осложнений ЦРПЖЖ и ДСРПЖЖ в нашем исследовании не столь выражены (44% и 59,3%,  $p=0,24$ ), мы

также не отметили ни одного случая развития СД после ДСРПЖЖ, профилактика которого должна была служить ключевым основанием для выполнения ЦРПЖЖ. В нашей когорте пациентов встречались осложнения, связанные с формированием панкреатикоэнтероанастомоза, и мы поддерживаем осторожное отношение к выбору показаний к выполнению ЦРПЖЖ.

## ВЫВОДЫ

1. Пациентам с доброкачественными новообразованиями, опухолями с низким потенциалом злокачественности, такими как нейроэндокринные опухоли, солидно-псевдопапиллярные опухоли, внутрипротоковые сосочковые муцинозные опухоли, муцинозные кистозные опухоли, а также солитарные метастазы рака почки в поджелудочную железу целесообразно выполнять органосохраняющие резекции поджелудочной железы.

2. Выполнение ЦРПЖЖ вместо ДСРПЖЖ может снизить риск развития СД у пациентов в отсроченном периоде, однако приводит к повышению продолжительности операции и дополнительному риску развития тяжёлых послеоперационных осложнений, связанных с несостоятельностью панкреатикоэнтероанастомоза.

3. При технической выполнимости и наличии подготовленной хирургической бригады для выполнения ДСРПЖЖ предпочтительно использовать лапароскопический хирургический доступ, который обеспечивает снижение сроков госпитализации, интраоперационной кровопотери без повышения риска послеоперационных осложнений, однако приводит к повышению продолжительности хирургического вмешательства.

4. Выполнение ДСРПЖЖ предпочтительно с использованием техники Kimura, что позволяет снизить риск развития инфарктов селезёнки и варикозной трансформации желудочно-сальниковых сосудов, но не влияет на другие непосредственные и отдалённые результаты лечения.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

- ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения
- ДИ — доверительный интервал
- ДСРПЖЖ — дистальная субтотальная резекция поджелудочной железы
- ЗНО — злокачественное новообразование
- КТ — компьютерная томография
- ЛДСРПЖЖ — лапароскопическая дистальная субтотальная резекция поджелудочной железы
- НЭО — нейроэндокринная опухоль
- ОВ — общая выживаемость
- ОДСРПЖЖ — открытая дистальная субтотальная резекция поджелудочной железы
- ОР — отношение рисков
- ПЖЖ — поджелудочная железа
- ПМЗНО — первично-множественное злокачественное новообразование
- СД — сахарный диабет
- УЗИ — ультразвуковое исследование
- ЦРПЖЖ — центральная резекция поджелудочной железы
- ЭГДС — эзофагогастродуоденоскопия
- ЭКГ — электрокардиография
- ЭхоКГ — эхокардиография
- 12ПК — 12-перстная кишка
- ASA — American Society of Anesthesiologists (Американское общество анестезиологов)
- ISGPS — International Study Group on Pancreatic Surgery (Международная исследовательская группа по хирургии поджелудочной железы)

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Mallet-Guy, P. Pancreatites chroniques gauches / P. Mallet-Guy, A. Vachon, P. Savy. — Paris: Masson, 1943.
2. Warshaw, A.L. Conservation of the spleen with distal pancreatectomy / A.L. Warshaw // Archives of surgery. — 1988. — 123(5). — P. 550-553.
3. Kimura, W. Spleen-preserving distal pancreatectomy with conservation of the splenic artery and vein / W. Kimura, T. Inoue, N. Futakawa [et al.] // Surgery. — 1996. — 120(5). — P. 885-90.
4. Ricci, C. Laparoscopic distal pancreatectomy: what factors are related to the learning curve? / C. Ricci, R. Casadei, S. Buscemi [et al.] // Surgery today. — 2015. — 45(1). — P. 50-56.
5. Kim, H.S. True learning curve of laparoscopic spleen-preserving distal pancreatectomy with splenic vessel preservation / H.S. Kim, J.S. Park, D.S. Yoon //Surgical Endoscopy. — 2019. — 33(1). — P. 88-93.
6. Ehrhardt, O. Ueber Resektionen am Pankreas1 / O. Ehrhardt // DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift. — 1908. — 34(14). — P. 595-597.
7. Dagradi, A. Pancreatectomia intermedia: Enciclopedia Medica Italiana. Pancreas, vol XI. Firenze: USES Edizioni Scientifiche / A. Dagradi, G. Serio. — 1984. — P. 850-851.
8. Iacono, C. Is there a place for central pancreatectomy in pancreatic surgery? / C. Iacono, L. Bortolasi, G. Serio, // Journal of Gastrointestinal Surgery. — 1998. — 2(6). — P. 509-517.
9. Dragomir, M.P. Central pancreatectomy: a comprehensive, up-to-date meta-analysis / M.P. Dragomir, A. Sabo, G. Petrescuet [et al.] // Langenbeck's archives of surgery. — 2019. — 404(8). — P. 945-958.
10. Dindo, D. The Clavien-Dindo classification of surgical complications, in Treatment of postoperative complications after digestive surgery / D. Dindo. — Springer, 2014. — P. 13-17.
11. Каприн, А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность) / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова. —

М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ "НМИРЦ Минздрава России, 2019. — Р. 250.

12. Loftus, Jr.E.V. Intraductal papillary-mucinous tumors of the pancreas: clinicopathologic features, outcome, and nomenclature. Members of the Pancreas Clinic, and Pancreatic Surgeons of Mayo Clinic. *Gastroenterology* / Jr.E.V. Loftus, B.A. Olivares-Pakzad, K.P. Batts [et al.] // *Gastroenterology*. — 1996. — 110(6). — P. 1909-1918.

13. Пантелеев, В. Внутрипротоковая папиллярная муцинозная опухоль поджелудочной железы / В. Пантелеев, Д.С. Горин, А.Р. Калдаров [и др.] // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. — 2019. — 11. — P. 81-87.

14. Aronsson, L. Ansari, Intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas-epidemiology, risk factors, diagnosis, and management / L. Aronsson, R. Andersson, D. Ansari // *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. — 2017. — 52(8). — P. 803-815.

15. Pezzilli, R. Epidemiology, clinical features and diagnostic work-up of cystic neoplasms of the pancreas: Interim analysis of the prospective PANCY survey / R. Pezzilli, E. Buscarini, T. Pollini [et al.] // *Digestive and Liver Disease*. — 2020. — 52(5). — P. 547-554.

16. Choi, S.H. Progression of unresected intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas to cancer: a systematic review and meta-analysis / S.H. Choi, S. Park, K.W. Kim [et al.] // *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. — 2017. — 15(10). — P. 1509-1520. e4.

17. Xie, W. Update on mucinous cystic neoplasm of the pancreas: a narrative review / W. Xie, L. Huaiyu, G. Yan [et al.] // *Journal of Pancreatology*. — 2021. — 4(3). — P. 115-121.

18. Дубова, Е.А. Клинико-морфологическая характеристика муцинозных кистозных опухолей поджелудочной железы / Е.А. Дубова, М.Н. Подгорнова, А.И. Щеголев // *Архив патологии*. — 2010. — 72(5). — P. 30-32.

19. Nilsson, L.N. Nature and management of pancreatic mucinous cystic neoplasm (MCN): a systematic review of the literature / L.N. Nilsson, M.G. Keane, A. Shamali [et al.] // *Pancreatology*. — 2016. — 16(6). — P. 1028-1036.

20. Ethun, C.G. The diagnosis of pancreatic mucinous cystic neoplasm and associated adenocarcinoma in males: An eight-institution study of 349 patients over 15 years / C.G. Ethun, L.M. Postlewait, M.R. McInnis [et al.] // *Journal of Surgical Oncology*. — 2017. — 115(7). — P. 784-787.

21. Zhao, Z.-M. Clinical diagnosis and management of pancreatic mucinous cystadenoma and cystadenocarcinoma: Single-center experience with 82 patients / Z.M. Zhao, N. Jiang, Y.X. Gao [et al.] // *World Journal of Gastrointestinal Oncology*. — 2020. — 12(6). — P. 642-650.

22. Griffin, J.F. Patients with a resected pancreatic mucinous cystic neoplasm have a better prognosis than patients with an intraductal papillary mucinous neoplasm: A large single institution series / J.F. Griffin, A.J. Page, G.J. Samaha [et al.] // *Pancreatology*. — 2017. — 17(3). — P. 490-496.

23. Чхиквадзе, В.Д. Солидно-псевдопапиллярная опухоль поджелудочной железы: проблемы диагностики и лечения / В.Д. Чхиквадзе, И.А. Зеленина, Г.Г. Ахаладзе // *Анналы хирургической гепатологии*. — 2018. — 20(1). — P. 106-115.

24. Yao, J. A review of clinicopathological characteristics and treatment of solid pseudopapillary tumor of the pancreas with 2450 cases in Chinese population / J. Yao, H. Song, // *BioMed Research International*. — 2020. — 2020.

25. Bosman, F.T. WHO classification of tumours of the digestive system / F.T. Bosman, F. Carneiro, R.H. Hruban. — World Health Organization, 2010. — P. 417.

26. Omiyale, A.O. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas / A.O. Omiyale // *World Journal of Hepatology*. — 2021. — 13(8). — P. 896.

27. Estrella, J.S. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: clinicopathologic and survival analyses of 64 cases from a single institution

/ J.S. Estrella, L. Li, A. Rashid [et al.] // The American Journal of Surgical Pathology. — 2014. — 38(2). — P. 147-157.

28. Zhou, C. Pancreatic neuroendocrine tumors: a comprehensive review / C. Zhou, J. Zhang, Y. Zheng [et al.] // International Journal of Cancer. — 2012. — 131(5). — P. 1013-1022.

29. Boyar Cetinkaya, R. Survival and prognostic factors in well-differentiated pancreatic neuroendocrine tumors / R. Boyar Cetinkaya, M. Vatn, L. Aabakken [et al.] // Scandinavian Journal of Gastroenterology. — 2014. — 49(6). — P. 734-741.

30. Tanaka, M. Systematic review and metaanalysis of lymph node metastases of resected pancreatic neuroendocrine tumors / M. Tanaka, M. Heckler, A. L. Mihaljevic [et al.] // Annals of Surgical Oncology. — 2021. — 28(3). — P. 1614-1624.

31. Sellner, F. Isolated Pancreatic Metastases of Renal Cell Carcinoma-A Paradigm of a Seed and Soil Mechanism: A Literature Analysis of 1,034 Observations / F. Sellner // Frontiers in oncology. — 2020. — 10. — P. 709.

32. Thompson, L.D. Renal cell carcinoma to the pancreas in surgical pathology material: a clinicopathologic study of 21 cases with a review of the literature. Cancer / L.D. Thompson and, C.S. Heffess // Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society. — 2000. — 89(5). — P. 1076-1088.

33. Bahra, M. Metastasen im Pankreas. Wann ist eine Resektion sinnvoll / M. Bahra, D. Jacob, J. Langrehr [et al.] // Chirurg. — 2008. — 79. — P. 241-248.

34. Witzel, O. Aus der Klinik des Herrn Prof. Trendelenburg. Beiträge zur Chirurgie der Bauchorgane / O. Witzel // Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. — 1886. — 24(3). — P. 326-354.

35. Rockey, E.W. Total pancreatectomy for carcinoma: case report / E.W. Rockey // Annals of Surgery. — 1943. — 118(4). — P. 603.

36. Ehrhardt, O. Ueber Resektionen am Pancreas / O. Ehrhardt // Dtsch med Wochenschr. — 1908. — 34. — P. 595-597.

37. Finney, J.M. VII. Resection of the Pancreas: Report of a Case / J.M. Finney // Annals of Surgery. — 1910. — 51(6). — P. 818.

38. Guillemin, P. Chronic calcifying pancreatitis in renal tuberculosis: pancreatojejunostomy using an original technic. *Memoires / P. Guillemin, M. Bessot // Academie de chirurgie (France)*. — 1957. — 83(27-28). — P. 869-871.
39. Letton, A. Traumatic severance of pancreas treated by Roux-Y anastomosis / A. Letton // *Surgery, Gynecology & Obstetrics*. — 1959. — 109. — P. 473-478.
40. Baca, I. Laparoscopic segmental pancreas resection and pancreatic cystadenoma / I. Baca, I. Bokan // *Der Chirurg; Zeitschrift fur alle Gebiete der operativen Medizen*. — 2003. — 74(10). — P. 961-965.
41. Giulianotti, P.C. Robot-assisted laparoscopic pancreatic surgery: single-surgeon experience / P.C. Giulianotti, F. Sbrana, F.M. Bianco [et al.] // *Surgical endoscopy*. — 2010. — 24(7). — P. 1646-1657.
42. Leonard, A.S. The overwhelming postsplenectomy sepsis problem / A.S. Leonard, G.S. Giebink, T.J. Baesl [et al.] // *World Journal of Surgery*. — 1980. — 4(4). — P. 423-427.
43. Francke, E.L. Postsplenectomy infection / E.L. Francke, H.C. Neu // *Surgical Clinics of North America*. — 1981. — 61(1). — P. 135-155.
44. Dai, M. Risk factors for new-onset diabetes mellitus after distal pancreatectomy / M. Dai, Ch. Xing, N. Shi [et al.] // *BMJ Open Diabetes Research and Care*. — 2020. — 8(2). — P. e001778.
45. Трифанов, В. С. Сплен-сохраняющие дистальные резекции поджелудочной железы при нейроэндокринных опухолях / В.С. Трифанов, Е.Н. Колесников, А.В. Снежко [и др.] // *Современные проблемы науки и образования*. — 2021. — 1. — P. 62-62.
46. Дмитриев, Е. Лапароскопическая дистальная резекция поджелудочной железы: современное состояние. Обзор зарубежной литературы / Е. Дмитриев, Н. Михайлова // *Поволжский онкологический вестник*. — 2013. — 2. — P. 65-72
47. Егоров, В.И. Как сохранить кровоснабжение печени и селезенки, не прибегая к реконструкции артерий, при опухолях тела-хвоста поджелудочной железы. Опыт 21 операции Appleby и 30 операций Sutherland-Warsaw

/ В.И. Егоров, Р.В. Петров, Н.С. Старостина [и др.]// Злокачественные опухоли. — 2017. — 3. — С. 135-136.

48. Берелавичус, С.В. Робот-ассистированные операции на поджелудочной железе (обзор литературы) / С.В. Берелавичус, Н.Л. Титова, А.Р. Калдаров [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. — 2017. — 22(1). — P. 55-63.

49. Miura, F. Hemodynamic changes of splenogastric circulation after spleen-preserving pancreatectomy with excision of splenic artery and vein / F. Miura, T. Takada, T. Asano [et al.] // *Surgery*. — 2005. — 138(3). — P. 518-522.

50. Yongfei, H. Geographical variation and trends in outcomes of laparoscopic spleen-preserving distal pancreatectomy with or without splenic vessel preservation: a meta-analysis / H. Yongfei, A.A. Javed, R. Burkhart [et al.] // *International Journal of Surgery*. — 2017. — 45. — P. 47-55.

51. Li, B.-Q. Preservation or ligation of splenic vessels during spleen-preserving distal pancreatectomy: a meta-analysis / B. Q. Li, Y.X. Qiao, J. Li [et al.] // *Journal of Investigative Surgery*. — 2019. — 32(7). — P. 654-669.

52. Adam, J.-P. Laparoscopic spleen-preserving distal pancreatectomy: splenic vessel preservation compared with the Warshaw technique / J. Adam, A. Jacquin, C. Laurent [et al.] // *JAMA surgery*. — 2013. — 148(3). — P. 246-252.

53. Worhunsky, D.J. Laparoscopic spleen-preserving distal pancreatectomy: the technique must suit the lesion / D.J. Worhunsky, Y. Zak, M.M. Dua [et al.] // *Journal of Gastrointestinal Surgery*. — 2014. — 18(8). — P. 1445-1451.

54. Hwang, H.K. Robot-assisted spleen-preserving distal pancreatectomy: a single surgeon's experiences and proposal of clinical application / H.K. Hwang, C.M. Kang, Y.E. Chung [et al.] // *Surgical endoscopy*. — 2013. — 27(3). — P. 774-781.

55. Lv, G.-Y. Laparoscopic spleen-preserving distal pancreatectomy with or without splenic vessel conservation: a retrospective study of 20 cases / G.Y. Lv, G.Y. Wang, Ch. Jiang [et al.] // *Hepato-gastroenterology*. — 2013. — 60(127). — P. 1785-1788.

56. Lee, K.F. A retrospective comparative study of robotic distal pancreatectomy with or without splenic vessel and spleen preservation / K.F. Lee, Ch.Ch.N. Chong, J. Wong [et al.] // *The Surgeon*. — 2021. — P. 1-8.

57. Song, J. Clinical comparison of spleen-preserving distal pancreatectomy with or without splenic vessel preservation: a systematic review and meta-analysis / J. Song, Z. He, S. Ma [et al.] // *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*. — 2019. — 29(3). — P. 323-332.

58. Mazzola, M. Postoperative risk of pancreatic fistula after distal pancreatectomy with or without spleen preservation / M. Mazzola, J. Crippa, C. L. Bertoglio [et al.] // *Tumori Journal*. — 2021. — 107(2). — P. 160-165.

59. Korrel, M. Short-Term Outcomes After Spleen-Preserving Minimally Invasive Distal Pancreatectomy With or Without Preservation of Splenic Vessels: A Pan-European Retrospective Study in High-Volume Centers / M. Korrel, S. Lof, B.A. Sarireh [et al.] // *Annals of Surgery*. — 2021. — 7(1) — P. 45-71

60. Louis, D. Gastric bleeding risk following spleen preserving distal pancreatectomy with excision of the splenic vessels: a long-term follow-up / D. Louis, A. Alassiri, S. Kirzin [et al.] // *HPB*. — 2017. — 19(4). — P. 345-351.

61. Kim, E.Y. Spleen-Preserving Distal Pancreatectomy with Vein Scarifying and Artery Saving as an Alternative for Warshaw Method / E.Y. Kim, H.J. Choi, Y.K. You [et al.] // *Journal of Gastrointestinal Surgery*. — 2021. — 25(6). — P. 1556-1558.

62. Ebihara, Y. Laparoscopic real-time vessel navigation using indocyanine green fluorescence during the laparoscopic-Warshaw technique: First clinical experience / Y. Ebihara, T. Noji., K. Tanaka [et al.] // *Journal of minimal access surgery*. — 2021. — 17(2). — P. 226.

63. Prabha, R.D. The Robotic Spleen Preserving Distal Pancreatectomy Under Temporary Splenic Artery Occlusion: the Royal North Shore Technique / R.D. Prabha, K. Kotecha, A. Mittal [et al.] // *Journal of Gastrointestinal Surgery*. — 2021. — P. 1-3.

64. Cuschieri, A. Laparoscopic distal 70% pancreatectomy and splenectomy for chronic pancreatitis / A. Cuschieri, J.J. Jakimowicz, J. van Spreeuwel // *Annals of Surgery*. — 1996. — 223(3). — P. 280.
65. Gagner, M. Early experience with laparoscopic resections of islet cell tumors / M. Gagner, A. Pomp, M.F. Herrera, // *Surgery*. — 1996. — 120(6). — P. 1051-1054.
66. Riviere, D. Laparoscopic versus open distal pancreatectomy for pancreatic cancer / D. Riviere, K.S. Gurusamy, D.A. Kooby [et al.] // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. — 2016. — Issue 4. — P. 1-49
67. Yang, D.-J. The oncological safety in minimally invasive versus open distal pancreatectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma: a systematic review and meta-analysis / D.J. Yang, J.J. Xiong, H.M. Lu [et al.] // *Scientific reports*. — 2019. — 9(1). — P. 1-8.
68. de Rooij, T. Pan-European survey on the implementation of minimally invasive pancreatic surgery with emphasis on cancer / T. de Rooij, M.G. Besselink, A. Shamali [et al.] // *HPB*. — 2016. — 18(2). — P. 170-176.
69. van Hilst, J. Minimally invasive versus open distal pancreatectomy for ductal adenocarcinoma (DIPLOMA): a pan-European propensity score matched study / J. van Hilst, T. de Rooij, S. Klompaker [et al.] // *Annals of surgery*. — 2019. — 269(1). — P. 10-17.
70. van Hilst, J. Minimally invasive versus open distal pancreatectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma (DIPLOMA): study protocol for a randomized controlled trial / J. van Hilst, M. Korrel, S. Lof [et al.] // *Trials*. — 2021. — 22(1). — P. 1-11.
71. Lyu, Y. Assessment of laparoscopic versus open distal pancreatectomy: a systematic review and meta-analysis / Y. Lyu, Y. Cheng, B. Wang [et al.] // *Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies*. — 2020. — P. 1-9.
72. Gavriilidis, P. Comparison of robotic vs laparoscopic vs open distal pancreatectomy. A systematic review and network meta-analysis / P. Gavriilidis, K.J. Roberts, R.P. Sutcliffe // *HPB*. — 2019. — 21(10). — P. 1268-1276.

73. Korrel, M. Minimally invasive versus open distal pancreatectomy: an individual patient data meta-analysis of two randomized controlled trials / M. Korrel, F. Vissers, J. Van Hilst [et al.] // *Hepato-Pancreato-Biliary*. — 2020. — 23(3). — P. 323-330.

74. Björnsson, B. Laparoscopic versus open distal pancreatectomy (LAPOP): study protocol for a single center, nonblinded, randomized controlled trial / B. Björnsson, P. Sandström, A.L. Larsson [et al.] // *Trials*. — 2019. — 20(1). — P. 1-5.

75. Beger, H.G. New Onset of Diabetes and Pancreatic Exocrine Insufficiency After Pancreaticoduodenectomy for Benign and Malignant Tumors: A Systematic Review and Meta-analysis of Long-term Results / H.G. Beger, B. Poch, B. Mayer [et al.] // *Annals of Surgery*. — 2018. — 267(2). — P. 259-270.

76. Crippa, S. Middle pancreatectomy: indications, short- and long-term operative outcomes / S. Crippa, C. Bassi, A.L. Warshaw [et al.] // *Annals of Surgery*. — 2007. — 246(1). — P. 69-76.

77. Xiao, W. The role of central pancreatectomy in pancreatic surgery: a systematic review and meta-analysis / W. Xiao, J. Zhu, L. Peng [et al.] // *HPB (Oxford)*. — 2018. — 20(10). — P. 896-904.

78. Li, Y. Central versus Distal Pancreatectomy for Benign or Low-Grade Malignant Lesions in the Pancreatic Neck and Proximal Body / Y. Li, Y. Li // *The American Surgeon*. — 2019. — 85(11). — P. 1239-1245.

79. Regmi, P. Overall Postoperative morbidity and pancreatic fistula are relatively higher after central pancreatectomy than distal pancreatic resection: a systematic review and meta-analysis / P. Regmi, Q. Yang, H.J. Hu [et al.] // *BioMed Research International*. — 2020. — 2020. — P. 7038907.

80. Fielding-Singh, V. Impact of the Addition of Examples to the American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification System / V.F. Singh, M.D. Willingham, T. Grogan [et al.] // *Anesthesia and analgesia*. — 2020. — 130(3). — P. e54-e57.

81. Clavien, P.A. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience / P.A. Clavien, J. Barkun, M.L. de Oliveira [et al.] // *Annals of Surgery*. — 2009. — 250(2). — P. 187-196.

82. Bassi, C. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After / C. Bassi, G. Marchegiani, C. Dervenis [et al.] // *Surgery*. — 2017. — 161(3). — P. 584-591.

83. Хатьков, И.Е. Лапароскопические операции на поджелудочной железе: 11-летний опыт специализированного центра / И.Е. Хатьков, В.В. Цвиркун, Р.Е. Израилов [и др.] // *Альманах клинической медицины*. — 2018. — 46(6). — С. 640-647

84. Шабунин, А.В. Солидно-псевдопапиллярная опухоль тела-хвоста поджелудочной железы у мужчины (клиническое наблюдение) / А.В. Шабунин, М.М. Тавобилов, О.В. Паклина // *Сибирский онкологический журнал*. — 2019. — 18(5). — С. 113-117

85. Кошель, А.П. Редкое клиническое наблюдение пациента со смешанной серозно-нейроэндокринной кистозной неоплазией поджелудочной железы / А.П. Кошель, В.В. Алипов, Л.Р. Базилевич [и др.] // *Сибирский онкологический журнал*. — 2018. — 17(3). — С. 115-121.

86. Sahara, K. Long-Term Outcomes after Spleen-Preserving Distal Pancreatectomy for Pancreatic Neuroendocrine Tumors: Results from the US Neuroendocrine Study Group / K. Sahara, I.D. Tsilimigras, A. Moro [et al.] // *Neuroendocrinology*. — 2021. — 111(1-2). — P. 129-138.

87. Kim, E.Y. Spleen-Preserving Distal Pancreatectomy with Vein Scarifying and Artery Saving as an Alternative for Warshaw Method / E.Y. Kim, H.J. Choi, Y.K. You [et al.] // *Journal of Gastrointestinal Surgery*. — 2021. — 25(6). — P. 1556-1558.

88. Shi, N. Splenic Preservation Versus Splenectomy During Distal Pancreatectomy: A Systematic Review and Meta-analysis / N. Shi, S.L. Liu, Y.T. Li [et al.] // *Annals of Surgical Oncology*. — 2016. — 23(2). — P. 365-74.

89. Paiella, S. Long term outcome after minimally invasive and open Warshaw and Kimura techniques for spleen-preserving distal pancreatectomy: International multicenter retrospective study / S. Paiella, M. de Pastena, M. Korrel [et al.] // *European Journal of Surgical Oncology*. — 2019. — 45(9). — P. 1668-1673.

90. Koukoutsis, I., The impact of splenectomy on outcomes after distal and total pancreatectomy / I. Koukoutsis, A. Tamijmarane, R. Bellagamba [et al.] // *World Journal of Surgical Oncology*. — 2007. — 5. — P. 61.

91. Weledji, E.P. Benefits and risks of splenectomy / E.P. Weledji // *International Journal of Surgery*. — 2014. — 12(2). — P. 113-9.

92. Moekotte, A.L. Splenic preservation versus splenectomy in laparoscopic distal pancreatectomy: a propensity score-matched study / A.L. Moekotte, S. Lof, S.A. White [et al.] // *Surgical Endoscopy*. — 2020. — 34(3). — P. 1301-1309.

93. Pais-Costa, S.R. Laparoscopic distal pancreatectomy with spleen preservation. ABCD / S.R. Pais-Costa, G.C. Crispim de Sousa, S.L.M. Araujo [et al.] // *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*. — 2018. — 31(3). — P. 1-4.

94. Zhang, J. Minimally invasive distal pancreatectomy for PNETs: laparoscopic or robotic approach? / J. Zhang, J. Jin, S. Chen [et al.] // *Oncotarget*. — 2017. — 8(20). — P. 33872-33883.

95. Lyu, Y., Assessment of laparoscopic versus open distal pancreatectomy: a systematic review and meta-analysis / Y. Lyu, Y. Cheng, B. Wang [et al.] // *Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies*. — 2020. — 31(3). — P. 350-358.

96. Korrel, M. Minimally invasive versus open distal pancreatectomy: an individual patient data meta-analysis of two randomized controlled trials / M. Korrel, F.L Vissers, J.V. Hilst [et al.] // *International Minimally Invasive Pancreatic Resection Trialists Group HPB (Oxford)*. — 2021. — 23(3). — P. 323-330.

97. P, S.K. Central Pancreatectomy for Central Pancreatic Lesions: A Single-Institution Experience / S.K. P, S. Harikrishnan, J. Satyanesan // *Cureus*. — 2021.— 13(7). — P. e16108.

98. Zhang, H. Laparoscopic spleen-preserving distal versus central pancreatectomy for tumors in the pancreatic neck and proximal body / H. Zhang, Q. Xu, Ch. Tan [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. — 2019. — 98(34). — P. e16946.