

Пропп Александр Робертович

Хронический панкреатит с нарушением проходимости главного панкреатического протока: новые подходы в диагностике и хирургическом лечении

14.01.17 – Хирургия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный консультант:

доктор медицинских наук, доцент

Деговцов Евгений Николаевич

Официальные оппоненты:

Восканян Сергей Эдуардович – член-корреспондент Российской академии наук, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации - Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства, заместитель главного врача по хирургической помощи, центр хирургии и трансплантологии, руководитель центра, кафедра хирургии с курсами онкологии, эндоскопии, хирургической патологии, клинической трансплантологии и организации донорства, заведующий кафедрой

Ефанов Михаил Германович – доктор медицинских наук, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научный центр имени А.С. Логанова» Департамента здравоохранения города Москвы, отдел гепатопанкреатобилиарной хирургии, руководитель отдела

Шаповальянц Сергей Георгиевич – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной хирургии №2, заведующий кафедрой

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «28» февраля 2022 года в 14 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.03 при Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

С диссертацией можно ознакомиться в Центральной научной медицинской библиотеке Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1) и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан «__» _____ 2021 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета ДСУ 208.001.03
доктор медицинских наук, профессор



Семиков Василий Иванович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Проблема хирургического лечения больных хроническим панкреатитом (ХП) в настоящее время актуальна в связи с ростом заболеваемости преимущественно у трудоспособного населения и низкой выживаемости в отдаленном периоде (Pupelis G. et al., 2016; Fisher A.V. et al., 2017).

По мнению L.Sabater (2016) показанием к хирургическому лечению больных ХП является боль. Нарушение проходимости главного панкреатического протока (ГПП) считается одним из основных патогенетических звеньев ХП (Aimoto T. et al., 2011). Рецидивирующее течение ХП с нарушением оттока панкреатического секрета приводит к склерозу и фиброзу поджелудочной железы (ПЖ).

На выбор способа хирургического лечения ХП влияют состояние паренхимы ПЖ, размер головки поджелудочной железы (ГПЖ), ширина и локализация нарушения проходимости ГПП, наличие и характер осложнений заболевания. До сих пор не существует единой классификации ХП, удовлетворяющей врачей различных специальностей, что приводит к различию в тактических решениях и выборе способов хирургического лечения.

Хирургическое лечение ХП должно быть по возможности органосохраняющим и индивидуальным для конкретного больного (Mullady D.K., 2011; Bouwense S.A.W., 2015). Разнообразие вариантов нарушения проходимости ГПП при ХП, в том числе на уровне ГПЖ или на всем протяжении, осложнений заболевания и неудовлетворительные отдаленные результаты заставляют хирургов искать новые способы хирургического лечения.

Степень разработанности темы исследования

Вопрос диагностики ХП с нарушением проходимости ГПП в настоящее время в принципе решен благодаря использованию высокоточных и высокоинформативных методов мультиспиральной компьютерной (МСКТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ). Но отсутствие единых диагностических критериев ХП, особенно на ранней стадии заболевания, не позволяет создать оптимальную классификацию, удобную для выбора способа хирургического лечения. Разделение больных ХП на группы с наличием воспалительной массы и увеличением ГПЖ и без данных признаков позволило разграничить показания к тому или иному способу хирургического лечения. Нарушение проходимости ГПП, особенно при его ширине менее 5мм, является поводом для разработки и внедрения в клиническую практику новых способов, расширяющих площадь анастомозирования панкреатоюнонального соустья. В современной литературе отсутствуют работы, посвященные сравнительному анализу результатов лечения

больных ХП с использованием способов, расширяющих площадь анастомозирования панкреатоюнонального соустья и традиционных. Внедрение резекции ГПЖ с сохранением двенадцатиперстной кишки в клиническую практику разграничило показания к дуоденумсохраняющим резекциям головки поджелудочной железы (ДСРГПЖ) и панкреатодуоденальной резекцией (ПДР). Сравнительная оценка отдаленных результатов различных способов ДСРГПЖ, как между собой, так и в сравнении с ПДР проводится на протяжении последних лет и до сих пор не позволяет отдать полный приоритет тому или иному способу. Эти обстоятельства явились поводом для выполнения исследования с анализом непосредственных и отдаленных результатов лечения больных ХП с нарушением проходимости ГПП.

Цель исследования - улучшение результатов диагностики и хирургического лечения больных хроническим панкреатитом с нарушением проходимости главного панкреатического протока на основании разработки и применения новых способов хирургических вмешательств.

Задачи исследования

1. На основе оценки информативности методов, уточняющих диагностику хронического панкреатита, выделения из них основных, характеризующихся наибольшей чувствительностью, сравнительного анализа клинической симптоматики и характера осложнений определить критерии отбора диагностических признаков хронического панкреатита и основные типы структурных изменений в поджелудочной железе, необходимые для обоснования различных способов хирургического лечения.
2. Провести сравнительный анализ площади анастомозирования панкреатоюнонального соустья путем создания математической модели при выполнении внутреннего дренирования протоковой системы поджелудочной железы традиционными и разработанными способами на основе проведенного дооперационного и интраоперационного измерений размеров поджелудочной железы и главного панкреатического протока.
3. Разработать и внедрить в клиническую практику новый способ однорядной терминотерминальной панкреатоюноностомии при субтотальной резекции головки поджелудочной железы в бернском варианте операции Вегер при хроническом панкреатите, определить его эффективность на основе сравнительного анализа непосредственных и отдаленных результатов.
4. Изучить и оценить в клинической практике эффективность результатов продольной панкреатоюноностомии без резекции и с частичной резекцией головки поджелудочной железы у больных хроническим панкреатитом, где расширение показаний к внутреннему дренированию

было достигнуто за счет использования разработанных способов, увеличивающих площадь анастомозирования панкреатоеюнального соустья.

5. Оценить эффективность субтотальной резекции головки поджелудочной железы в бернском варианте операции Вегер в сравнении с другими способами хирургического лечения больных хроническим панкреатитом, различающимися объемом выполняемой резекции головки поджелудочной железы (частичной, панкреатодуоденальной и операцией Вегер) на основе анализа непосредственных и отдаленных результатов.

6. Разработать и внедрить комплекс мероприятий по оптимизации оказания дифференцированной лечебно-диагностической помощи больным хроническим панкреатитом в виде алгоритма хирургического лечения, рассчитать и сравнить показатели величины эффекта в оценке частоты развития осложнений в послеоперационном периоде в зависимости от типа структурных изменений в поджелудочной железе.

Научная новизна исследования

На основании полученных данных выделены основные критерии отбора диагностических признаков ХП и типы структурных изменений в ПЖ, влияющие на выбор способа хирургического лечения. Впервые разработаны различные способы панкреатоеюностомий, применяющиеся при хирургическом лечении больных ХП, которые позволяют на высоком техническом уровне проводить органосохраняющие операции.

Впервые разработана математическая модель панкреатоеюнального соустья, позволившая с помощью произведенных до- (по данным МСКТ) и интраоперационных замеров ГПП и ПЖ рассчитать площадь анастомозирования и оценить эффективность внутреннего дренирования протоковой системы ПЖ при ХП. Разработанная математическая модель панкреатоеюнального соустья позволила доказать преимущество разработанных способов панкреатоеюностомии перед традиционными. Внедрение разработанных способов панкреатоеюностомии с увеличением площади панкреатоеюнального соустья при ХП расширило показания к внутреннему дренированию протоковой системы ПЖ и улучшило результаты хирургического лечения, включая качество жизни (КЖ) больных.

Разработанный способ терминотерминальной панкреатоеюностомии (ТТПЕС) позволил улучшить условия выполнения, непосредственные и отдаленные результаты субтотальной резекции головки поджелудочной железы (СРГПЖ) в бернском варианте операции Вегер при ХП.

Использование разработанного алгоритма хирургического лечения больных ХП позволило персонализировать показания к различным способам хирургического лечения в зависимости от типа структурных изменений в ПЖ.

Теоретическая и практическая значимость работы

В работе проведена оценка чувствительности методов диагностики ХП с определением безопасных и наиболее точных, позволивших выделить основные критерии отбора диагностических признаков ХП, на основе которых разработаны 3 типа структурных изменений в ПЖ, влияющие на выбор способа хирургического лечения.

Разработанная математическая модель панкреатоюнального соустья с дооперационным и интраоперационным измерением параметров ПЖ и ГПП позволяет рассчитать площадь его анастомозирования, а полученные результаты сравнительной оценки площади анастомозирования панкреатоюнального соустья с приоритетом разработанных способов над традиционными - расширить показания к внутреннему дренированию протоковой системы ПЖ.

Новые способы панкреатоюнального соустья: с включением в единое панкреатоюнальное соустье задней поверхности ПЖ, проксимальной и дистальной культы ГПП при диастазе между ними; иссечением из передней поверхности ПЖ фрагментов треугольной формы с формированием анастомозирующей поверхности зубчатой формы при нарушении проходимости ГПП диаметром менее 5 мм; высечением фрагментов треугольной формы из дистальной и проксимальной культы ГПП при полном поперечном пересечении ПЖ с протяженным диастазом между проксимальной и дистальной культей ГПП во время выполнении билатеральной панкреатикоеюностомии (БиЛПЕС) позволяют увеличить площадь анастомозирования панкреатоюнального соустья и улучшить непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения.

Разработанный способ однорядной ТПЕС на завершающем этапе СРГПЖ в бернском варианте операции Veger улучшает не только условия выполнения хирургической операции, но и непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения.

Доказано, что разработанный алгоритм дифференцированной тактики лечения больных ХП способствует улучшению исходов хирургического лечения за счет снижения величины относительного риска (ОР), составившего 0,39 (CI95% = 0,23-0,65), что свидетельствует о существенно меньшем риске послеоперационных осложнений у пациентов основной группы (на 35 – 77% меньше, чем в группе сравнения). В основной группе больных получено снижение абсолютного риска (АСР) развития послеоперационных осложнений на 20,8%, а относительного (СОР) - на 61%. Число пациентов, подвергаемых лечению для предотвращения одного неблагоприятного исхода (ЧПЛП) - 4,81 при оценке показателя «число больных с послеоперационными осложнениями» свидетельствует о неоспоримом преимуществе тактики и способов хирургического лечения больных основной группы ($p < 0,0002$). Использование разработанного алгоритма дифференцированной тактики хирургического лечения больных ХП при различных типах структурных изменений в ПЖ, в зависимости от локализации нарушения

проходимости ГПП и степени его дилатации, увеличения ГПЖ, позволяет улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения.

Методология и методы диссертационного исследования

Диссертационное исследование посвящено сравнительной оценке результатов диагностики и хирургического лечения больных ХП с нарушением проходимости ГПП на основании разработки и применения новых способов хирургических вмешательств, в том числе расширяющих площадь анастомозирования панкреатоеюнального соустья, повышающих надежность выполненных анастомозов, сокращающих время и упрощающих технику выполнения операции. Разработанная математическая модель панкреатоеюнального соустья и интраоперационные замеры, позволяющие рассчитать площадь анастомозирования, обосновали эффективность новых способов устранения внутрипротоковой гипертензии. Сравнительный анализ результатов выполнен между сопоставимыми группами больных с учетом применения новых способов хирургических вмешательств и без таковых. При исследовании проводился анализ анамнестических, клинико-лабораторных, инструментальных данных, включая интраоперационную диагностику. Результаты и рекомендации получены с учетом статистической значимости. Выполнение диссертационного исследования одобрено этическим комитетом при ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» (выписка из протокола №97\1 от 26.10.2017).

Положения, выносимые на защиту:

1. МСКТ и МРТ являются наиболее информативными методами неинвазивной дооперационной диагностики, позволяющими выделить основные критерии отбора диагностических признаков ХП: - наличие и локализацию нарушения проходимости ГПП, - дилатацию ГПП, - наличие локального поражения ГПЖ с увеличением ее размеров, - наличие и локализацию кистозного образования в проекции ПЖ.
2. Согласно основным типам структурных изменений в ПЖ для выбора рационального способа хирургического лечения необходимо разделить больных на следующие группы: - ХП с нарушением проходимости ГПП на уровне ГПЖ, - ХП с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении с увеличением ГПЖ, - ХП с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении без увеличения ГПЖ.
3. Использование разработанных способов панкреатоеюностомии с увеличением площади анастомозирования панкреатоеюнального соустья расширяет показания к внутреннему

дренированию протоковой системы, является альтернативой дистальной резекции ПЖ и улучшает результаты хирургического лечения.

4. Использование разработанного способа однорядной ТТПЕС на завершающем этапе СРГПЖ в бернском варианте операции Vegeer при ХП способствует улучшению условий выполнения хирургической операции, непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения.

5. Использование СРГПЖ в бернском варианте операции Vegeer при хирургическом лечении больных ХП с нарушением проходимости ГПП на уровне ГПЖ и всем протяжении с увеличением ГПЖ показало ее преимущество при попарном сравнении с другими способами резекции ГПЖ на основе анализа непосредственных и отдаленных результатов.

6. Внедрение алгоритма хирургического лечения с применением дифференцированного подхода в выборе метода и использованием разработанных способов хирургического лечения больных ХП улучшает как непосредственные, так и отдаленные результаты, включая показатели КЖ.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

При выполнении диссертационной работы использован достаточный объем материала, групп сравнения и методов статистического анализа. Основные положения работы и материалы исследования доложены и обсуждены на заседаниях Омского хирургического общества 14.11.2007 г., на 3-й международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы практического здравоохранения на современном этапе» (г. Кокшетау, 2004), на межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы гепатологии» к 75-летию со дня рождения проф. В.А. Журавлева (г. Киров, 2006), на ежегодных межрегиональных конференциях, посвященных памяти академика РАМН, профессора Л.В. Полуэктова «Актуальные вопросы хирургии» (г. Омск, 2007-2019), на 3-м съезде хирургов Сибири и Дальнего Востока (г. Томск, 2009), на международных Конгрессах хирургов-гепатологов стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии» (XVIII-м, г. Москва, 2011; XIX-м, г. Иркутск, 2012), на юбилейной межрегиональной научно-практической конференции «Современные аспекты хирургии перитонита и поджелудочной железы», посвященной 100-летию профессора Н.С.Макоха (г. Омск, 2015), на региональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы панкреатологии» (г. Барнаул, 2015), на региональной научно-образовательной конференции «Современные подходы к диагностике и лечению хирургических заболеваний», посвященной памяти профессора Н.С. Макоха (г. Омск, 2019).

Личный вклад автора в проведенных исследованиях

Клинический материал, представленный в диссертационном исследовании, обработан и проанализирован лично автором. Автор принимал непосредственное участие в хирургическом лечении большинства больных с ХП в качестве оперирующего хирурга или ассистента. Автором проведена систематизация и статистическая обработка данных, полученных в ходе исследования, обобщение результатов, сформулированы выводы и практические рекомендации.

Внедрение результатов диссертационной работы

Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую работу хирургических отделений Бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Областная клиническая больница» (акт внедрения от 2.12.2020.). Полученные результаты внедрены в практическую и преподавательскую деятельность кафедр факультетской и госпитальной хирургии ОГМУ при обучении студентов, ординаторов и слушателей ДПО (№ государственной регистрации НИР АААА-А21-121012090013-8 от 20.01.2021г.)

Научные публикации по теме диссертации

По теме диссертационного исследования опубликовано 43 печатные работы, в том числе 23 - в рецензируемых журналах рекомендуемых ВАК при Минобрнауки России для публикации основных результатов диссертационных исследований на соискание ученой степени доктора медицинских наук, 11 - в научных изданиях, входящих в международную реферативную базу данных Scopus. Получено 5 патентов на изобретение, зарегистрированных в Госреестре РФ.

Соответствие диссертации паспорту научной деятельности

Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 14.01.17 – Хирургия и областям исследования: п. № 2 «Разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний», п. № 4 «Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику».

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 311 страницах печатного компьютерного текста и состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций; иллюстрирована 33 рисунками и документирована 71 таблицей. Указатель литературы содержит 435 наименований, из них 96 – работы отечественных и 339 – иностранных авторов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Диссертационное исследование проведено на клинической базе Бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Областная клиническая больница». В работе обобщен опыт хирургического лечения больных ХП, которым с 1996 по 2018 гг. были выполнены прямые хирургические вмешательства на ПЖ. Объектом исследования был 231 больной с диагнозом ХП. Критерии включения: лица мужского и женского пола в возрасте от 19 до 70 лет, наличие клинико-лабораторной симптоматики ХП (в том числе болевого синдрома, осложнений в виде свищей, кист, механической желтухи, нарушения дуоденальной проходимости, нарушений внутри- и внешнесекреторной недостаточности ПЖ), инструментальное подтверждение нарушения проходимости ГПП при МСКТ, МРТ, эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ) с переменным присутствием других диагностических признаков ХП (локального поражения ПЖ в виде увеличения размеров ГПЖ более 32 мм за счет неоднородной по структуре паренхимы, кальцинатов и кистозных образований; билиарной и портальной гипертензии за счет компрессии ПЖ соседних органов и сосудов при исключении других причин), получение добровольного информированного согласия больного на операцию. Критерии исключения: возраст старше 70 и младше 19 лет, беременность, паразитарные кисты ПЖ, врожденный поликистоз ПЖ, несформированные псевдокисты ПЖ после перенесенного острого панкреатита, кисты ПЖ, не имеющие связи с ГПП, злокачественные и эндокринные опухоли ПЖ, некорректируемые нарушения свертываемости крови.

Соотношение мужчин и женщин получено 3:1 (175:56), средний возраст больных составил $41,4 \pm 9,4$ лет; 188 больных (82,2%) были в возрасте 20 - 49 лет. Алкоголь явился основной причиной поражения ПЖ при ХП в 90%. Почти половина больных (47,7%) ранее были оперированы на ПЖ. Длительность анамнеза ХП от одного года до 2 лет составила у 55 (23,8 %), от 2 до 5 лет – у 105 (45,5 %) и более 5 лет – у 71 (30,7%) больного. Болевой синдром в качестве основной из жалоб присутствовал в 95,8% наблюдений (n=219). У более половины больных (50,6%) были диагностированы кисты ПЖ. Осложнения воспалительного характера (нагноение, перфорация и пенетрация кисты ПЖ в полый орган, панкреатические свищи, ложные аневризмы артерии, тонкокишечная непроходимость) диагностированы в 40,3% наблюдений (n=93). Частота осложнений ХП, связанных с компрессией ГПЖ соседних органов (механическая желтуха, непроходимость на уровне двенадцатиперстной кишки, варикозное расширение вен желудка ± пищевода как проявление внепеченочной портальной гипертензии) составила 51,2% (n=117). Похудание и диспепсические жалобы как проявление внешнесекреторной недостаточности ПЖ имели место в большинстве наблюдений (89,2%), сахарный диабет - в 22,9%. Ультразвуковое исследование (УЗИ) и фиброгастродуоденоскопия

(ФГДС) выполнена всем больным (100%), ЭРХПГ - 22 (9,5%), рентгенография верхних отделов желудочно-кишечного тракта – 95 (41,1%, из них фистуло(-цистовирсунго)графия – 30), МРТ в режиме магнитно-резонансной холангиопанкреатографии (МРХПГ) - 18 (7,8%), МСКТ - 226 (97,8%) и ангиография - 6 (2,6%).

По данным МСКТ определялось наличие и степень расширения ГПП, что было важно для определения показаний к различным способам хирургического вмешательства при ХП. Отклонением от нормы считалось превышение его диаметра более 3 мм. Дилатация ГПП была разделена на 3 степени. За дилатацию ГПП I степени принято увеличение его диаметра в пределах 4-5 мм, II степени - 6-10 мм, III степени - более 10 мм. Являясь методом выбора диагностики ХП, в 5 наблюдениях из 18 МРТ была выполнена больным с непереносимостью йодсодержащих контрастных препаратов, используемых при МСКТ.

Внутреннее дренирование с включением в соустье ГПП без резекционного этапа выполнено 59 больным (25,5%), из них продольная панкреатоюностомия (ППЕС) – 56 и БиЛПЕС – 3. Резекционные и резекционно-дренирующие операции выполнены 172 больным (75,2%). Проксимальная резекция ПЖ выполнена 131 больному (57,7%), из них в объеме частичной резекции головки поджелудочной железы (ЧРГПЖ) - 26, СРГПЖ - 58 и ПДР - 47. Медиальная (срединная) резекция ПЖ выполнена 4 больным (1,7%), из них в 2 наблюдениях завершена БиЛПЕС, в 2 – ТТПЕС. Дистальная резекция ПЖ выполнена 32 больным (13,9%), из них 3 больным - лапароскопическим способом.

Клинические исследования основывались на анализе двух групп больных ХП: группы сравнения (n=88, оперированных до 2008 г.) и основной (n=143, оперированных после 2008 г. с внедрением алгоритма и использованием новых способов хирургического лечения), полностью сопоставимыми по полу и возрасту ($2I=3,83$; $p>0,05$). При выполнении внутреннего дренирования были использованы разработанными новые способы панкреатоюностомии (патенты РФ № 2260388, №2296517, №2460468, №2363395, №2479270), при выполнении СРГПЖ на завершающем этапе у половины больных был использован разработанный способ ТТПЕС (патент № 2479270).

Непосредственные послеоперационные результаты хирургического лечения больных ХП оценивали по показателям средней продолжительности операции (мин.), интраоперационной кровопотери (мл), продолжительности послеоперационного стационарного лечения (койко-день); числа больных с послеоперационными осложнениями; количества осложнений, потребовавших выполнения повторных операций и послеоперационной летальности.

Отдаленные результаты оценивали через один год и 5 лет после первичной операции по клиническим показателям (наличию болевого синдрома по разработанной 10-бальной шкале, диареи, требующей приёма ферментных препаратов, увеличению массы тела после операции

более, чем на 3 кг, количеству осложнений, потребовавших выполнения повторных хирургических вмешательств и числу больных с выявленным сахарным диабетом и стойкой утратой трудоспособности), частоте «поздних» летальных исходов от осложнений ХП. Для оценки КЖ обследуемых больных применялись два международных валидизированных опросника: MOS SF-36 и EORTC QLQ-C30, а также разработанный нами опросник для самооценки симптомов: диарейного синдрома и боли.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с применением пакета прикладных программ «STATISTICA, версия 10,0» фирмы StatSoft Inc., (USA), MS Excel из пакета MS Office 2007. В описательной статистике использовались расчеты медианы (Me) для количественной характеристики вариационного ряда, а также нижний [LQ] и верхний квартили [HQ] для определения значения признака в ранжированном ряду. Проверка нормальности распределения производилась с использованием критерия Шапиро-Уилки, проверка гипотез о равенстве генеральных дисперсий – с помощью F-критерия Фишера. Для проверки статистических гипотез применялись непараметрические методы: для сравнения количественных данных двух связанных групп использовался критерий ранговых знаков Вилкоксона (T), количественных данных двух независимых групп – U-критерий Манна-Уитни (Mann-Whitney U), более чем двух групп – критерий Краскела-Уоллиса (Kruskal-Wallis H). Для сравнения независимых групп по качественному признаку использовался точный критерий Фишера (Fisher's exact test, p(F)). При анализе таблиц сопряженности для оценки связи изучаемых факторов и результативных признаков оценивалось значение информационной статистики Кульбака (2I – статистика). По ряду признаков рассчитывались статистические показатели: ОР (относительного риска = RR), ОШ (отношения шансов = OR), АСР (абсолютного снижения риска = ARR), СОР (снижения относительного риска = RRR) и ЧППП (числа пациентов, подвергаемых лечению для предотвращения одного неблагоприятного исхода = NNT).

В исследование включен сравнительный анализ чувствительности методов диагностики ХП (Рисунок 1), показавший, что среди неинвазивных методов диагностики в основной группе самой высокой чувствительностью обладали МСКТ (98,6%) и МРТ (91,7%). Высокая чувствительность была получена при ЭРХПГ (95,5%), однако ретроградное контрастирование ГПП явилось небезопасным инвазивным методом диагностики, поэтому использование его ограничивалось ввиду высокой частоты осложнений (18,2%).

Для выделения основных типов структурных изменений в ПЖ была доказана сопоставимость исследуемых групп с выделением наиболее характерных диагностических признаков ХП в каждой из них. Основными критериями отбора диагностических признаков ХП с нарушением проходимости ГПП по данным методов неинвазивной диагностики явились: 1.

наличие и локализация нарушения проходимости ГПП; 2. дилатация ГПП; 3. локальное поражение ГПЖ с увеличением ее размеров; 4. наличие и локализация кистозного образования в проекции ПЖ.



Рисунок 1 - Распределение чувствительности основных методов диагностики хронического панкреатита у больных обеих групп в %

Критерием нарушения проходимости ГПП было наличие деформации в виде чередования сужений и расширений с переменным присутствием конкрементов по его ходу: а) на уровне только ГПЖ, б) на всем протяжении. Критерием дилатации ГПП было принято превышение его ширины более 3 мм. Критерием локального поражения ГПЖ принято увеличение ее размеров более 32 мм за счет неоднородной по структуре паренхимы с переменным присутствием фиброзных узлов, кальцинатов, жидкостных (кистозных) образований, как в паренхиме, так и в панкреатических протоках. Критерием наличия кистозного образования в проекции ПЖ была визуализация жидкостного (кистозного) образования размером более 5 мм.

Выделены 3 основных типа структурных изменений в ПЖ. Каждый тип структурных изменений в ПЖ при ХП с нарушением проходимости ГПП имел свои характерные признаки.

Для ХП с нарушением проходимости ГПП на уровне ГПЖ характерно:

- А. Нарушение проходимости ГПП на уровне только ГПЖ.
- Б. Вариабельность наличия дилатации ГПП.
- В. Наличие локального поражения ГПЖ с увеличением ее размеров.
- Г. Вариабельность наличия кистозного образования в проекции ГПЖ.

Для ХП с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении с увеличением размеров ГПЖ характерно:

- А. Нарушение проходимости ГПП на всем протяжении.
- Б. Наличие дилатации ГПП.
- В. Наличие локального поражения ГПЖ с увеличением ее размеров.
- Г. Вариабельность наличия кистозного образования в проекции ПЖ.

Для ХП с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении без увеличения размеров ГПЖ характерно:

- А. Нарушение проходимости ГПП на всем протяжении.
- Б. Вариабельность наличия дилатации ГПП.
- В. Отсутствие локального поражения ГПЖ с увеличением ее размеров.
- Г. Вариабельность наличия кистозного образования в проекции дистальных отделов ПЖ.

Оперированные больные согласно основным типам структурных изменений в ПЖ распределились следующим образом (Таблица 1).

Для оценки эффективности внутреннего дренирования протоковой системы ПЖ при выполнении дренирующих и резекционно-дренирующих операций по поводу ХП была создана математическая модель панкреат(-ик)оеюнального соустья, позволяющая произвести расчет площади анастомозирования панкреатоеюнального соустья с использованием геометрических формул фундаментальной математики (площади круга, поверхности цилиндра и др.).

Таблица 1 - Распределение больных по типам структурных изменений в поджелудочной железе

Основные типы структурных изменений в поджелудочной железе	Основная группа, n	Группа сравнения, n	Всего, n
ХП с нарушением проходимости ГПП на уровне ГПЖ	40 (28%)	31 (35,2%)	71 (30,7%)
ХП с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении с увеличением размеров ГПЖ	46 (32,1%)	17 (19,3%)	63 (27,3%)
ХП с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении без увеличения размеров ГПЖ	57 (39,9%)	40 (45,5%)	97 (42%)
Итого	143 (100%)	88 (100%)	231 (100%)
ИСК: $2I=4,78$; $p>0,05$			

У 41 больного были выполнены дооперационные (по МСКТ) и интраоперационные замеры следующих параметров ПЖ, использованных в формулах: d – диаметра ГПП, ℓ - длины рассечения ГПП, h – глубины продольного рассечения культи ГПП, a – длины задней поверхности ПЖ, соответствующей протяженности диастаза между дистальной и проксимальной культей ГПП, b - ширины задней поверхности ПЖ. С учетом переноса расчета математических формул на параметры, замеренные в объектах с определенной неровностью

контуров (ГПП, ПЖ), в работе не преследовалась цель определения абсолютно точной величины показателя, а математическая модель позволяла оценивать относительную разницу между показателями площади анастомозирования панкреатоеюнального соустья.

Продольное рассечение ГПП с выполнением традиционного способа ППЕС позволяло обеспечить отток панкреатического секрета из панкреатоеюнального соустья, площадь которого рассчитывалась по формуле: $S_{ппес} = \pi d \ell$, где: $\pi = 3,14$ - математическая константа (отношение длины окружности к длине ее диаметра), d - диаметр ГПП, ℓ - длина рассечения ГПП (Рисунок 2).

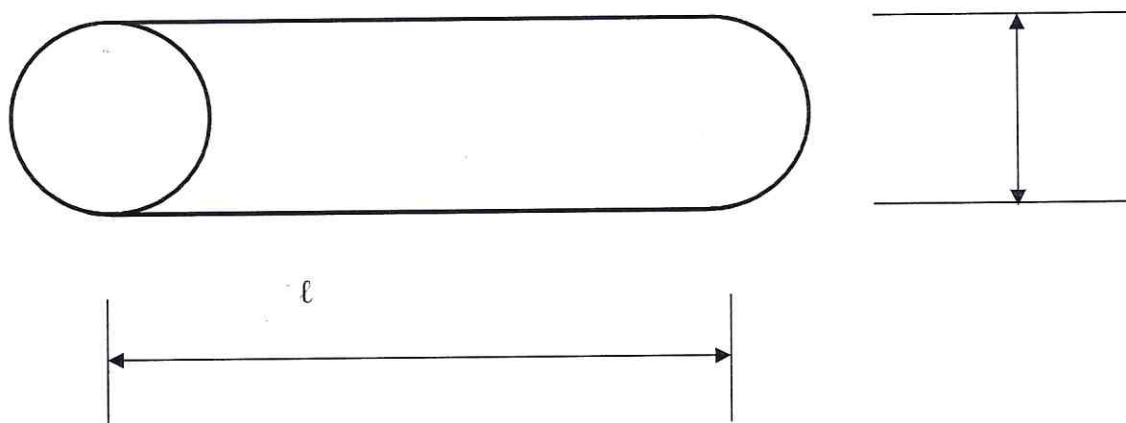


Рисунок 2 - Модель внутреннего просвета главного панкреатического протока для расчета площади анастомозирования панкреатоеюнального соустья ($S_{ппес}$) при традиционном способе продольной панкреатоеюностомии

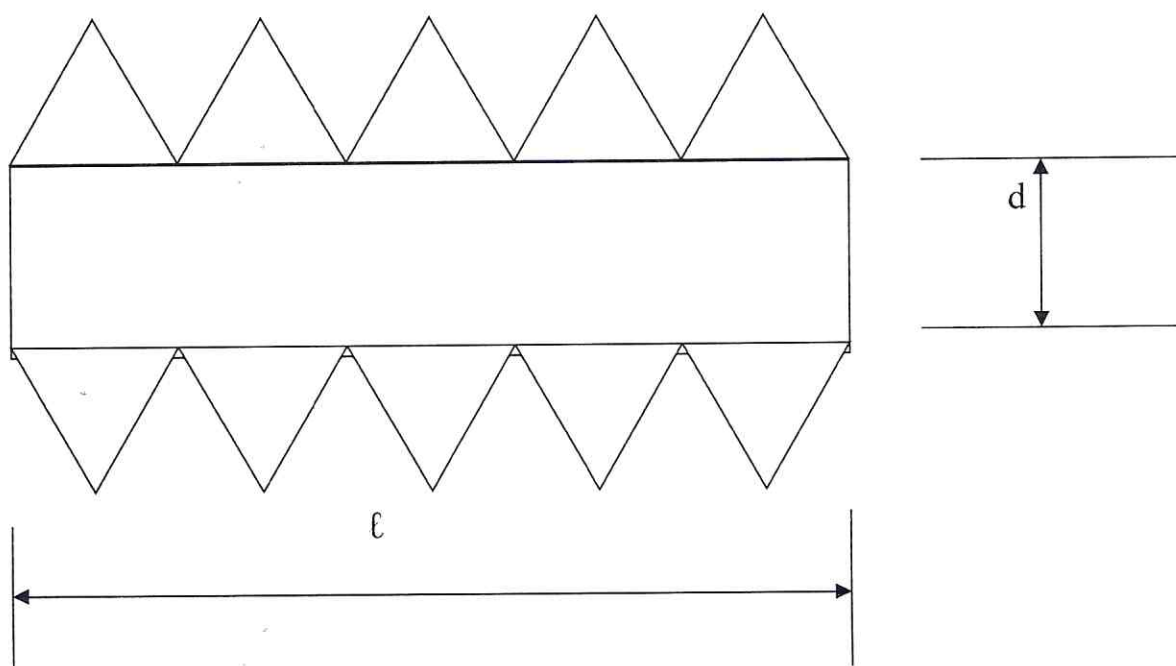


Рисунок 3 - Модель внутреннего просвета панкреатоеюнального соустья для расчета площади анастомозирования ($S_{опппес}$) разработанного способа продольной панкреатоеюностомии

Площадь анастомозирования панкреатоеюнального соустья при выполнении разработанного способа ППЕС с иссечением из паренхимы передней поверхности ПЖ фрагментов треугольной формы с формированием анастомозирующей поверхности зубчатой формы рассчитывалась по формуле: $S_{\text{оптес}} = \pi d l + \pi d l / 4 = 5 \pi d l / 4$ при условии равнобедренного треугольного реза при формировании анастомозирующей поверхности зубчатой формы, где $\pi d l / 4$ - площадь всех треугольных контуров зубчатой формы (патент РФ на изобретение № 2296517, Рисунок 3).

Полученные результаты: площадь анастомозирования панкреатоеюнального соустья при выполнении разработанного способа ППЕС (n=11) в сравнении с традиционным способом (n=14) была увеличена на 25% при ширине ГПП 3 мм и 5 мм (p=0,0339) и в 150-230 раз по сравнению с ТТПЕС после дистальной резекции ПЖ (n=5) (p=0,0641).

Увеличение площади анастомозирования панкреатоеюнального соустья при выполнении разработанного способа БиЛПЕС было достигнуто путем высечения из ГПП в области дистальной и проксимальной культи фрагментов треугольной формы, обращенных основаниями друг к другу (патент РФ на изобретение № 2363395, Рисунок 4).

Полученные результаты: разработанный способ БиЛПЕС позволил увеличить площадь анастомозирования панкреатоеюнального соустья по сравнению с традиционными способами: БиЛПЕС - на 13,6-14,3% (16:14 мм² при ГПП 3 мм, 44,6:39,2 мм² при ГПП 5 мм, 64,3:56,6 мм² при ГПП 6 мм) и на 127,2-128,6% по сравнению с ТТПЕС.

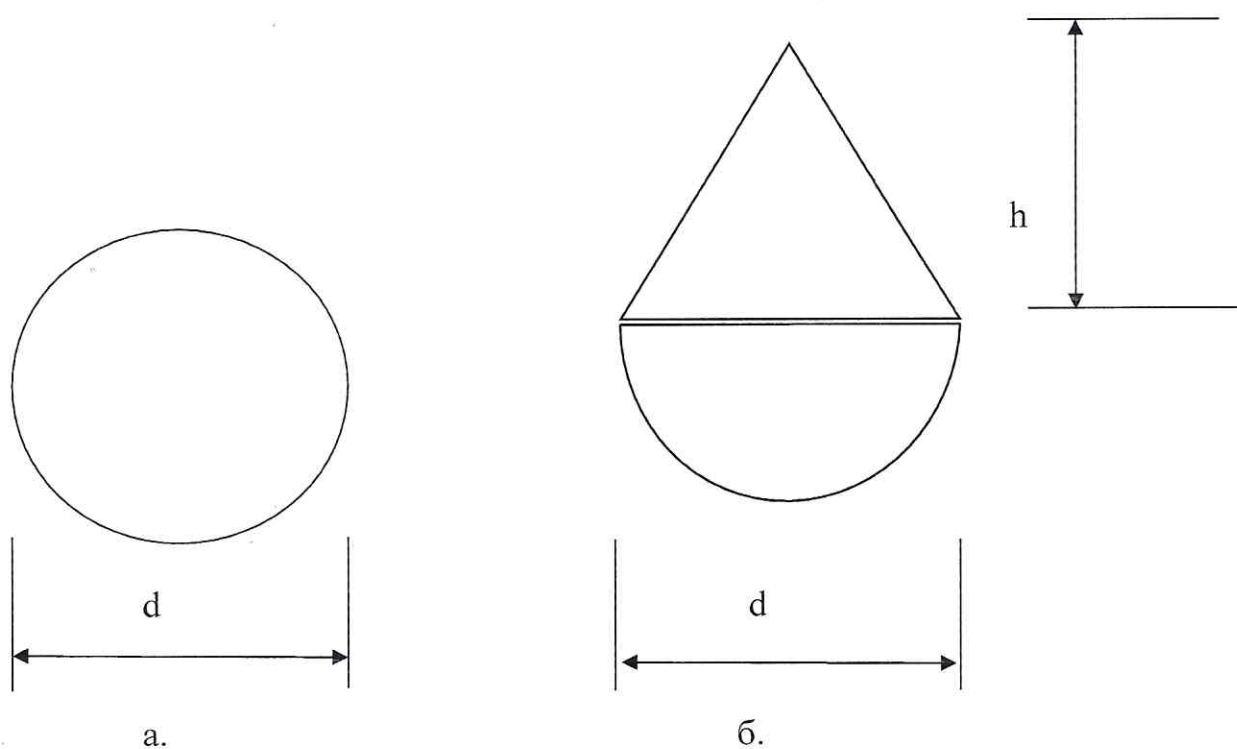


Рисунок 4 - Модель внутреннего просвета главного панкреатического протока для расчета площади анастомозирования панкреатоеюнального соустья при традиционном (а.) и разработанном (б.) способах билатеральной панкреатикоеюностомии

Расчет площади анастомозирования панкреатоюнального соустья при выполнении способа панкреатоюностомии при диастазе между дистальной и проксимальной культей ГПП с сохраненной задней поверхностью ПЖ произведен по формуле: $S_{\text{днпес}} = \pi d(\ell - a) + \pi b a / 2$ (патент РФ на изобретение № 2460468, Рисунок 5).

Диастаз между дистальной и проксимальной культей ГПП во всех наблюдениях составил 50-60 мм, что соответствовало диаметру кистозного образования ПЖ по данным МСКТ. Диаметр ГПП (5 мм и 8 мм) при интраоперационном замере всегда соответствовал данным МСКТ. 4 больным, которым была выполнена панкреатоюностомия при диастазе между дистальной и проксимальной культей ГПП, в единое соустье включена сохраненная задняя поверхность ПЖ, ширина которой во всех наблюдениях составляла 20 мм. Длина рассечения ГПП составила 150 мм.

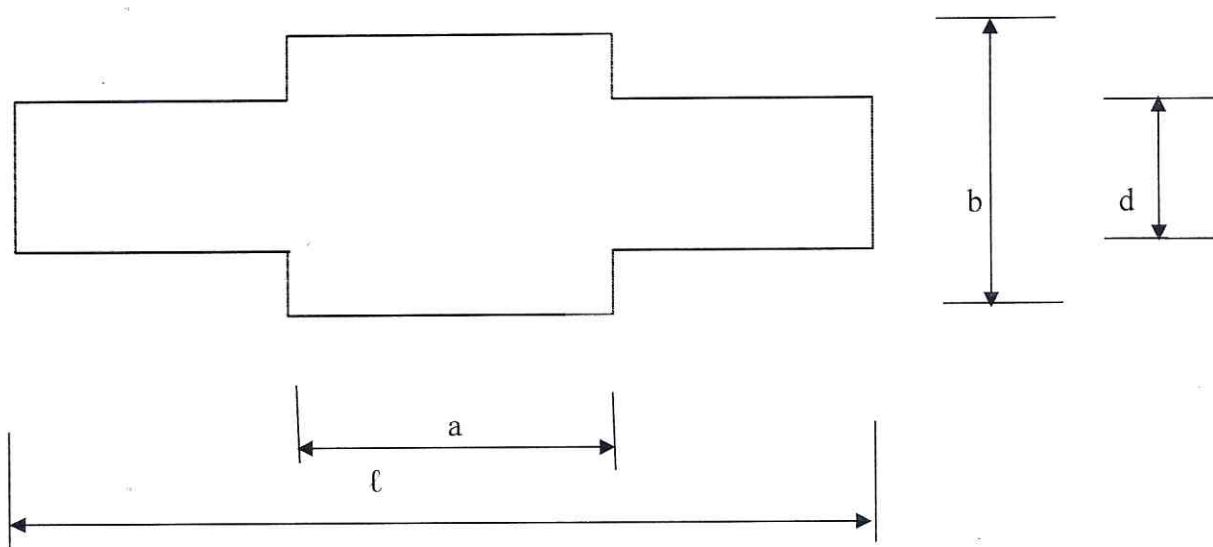


Рисунок 5 - Модель внутреннего просвета панкреатоюнального соустья с включением сохраненной задней поверхности поджелудочной железы при диастазе между дистальной и проксимальной культей главного панкреатического протока

Полученные результаты: Способ ППЕС с включением в единое панкреатоюнальное соустье сохраненной задней поверхности ПЖ при образовании диастаза между дистальной и проксимальной культей ГПП позволил многократно увеличить площадь анастомозирования по сравнению с ТПЕС и БиЛПЕС.

Результаты хирургического лечения больных ХП с нарушением проходимости ГПП на уровне ГПЖ

ХП с нарушением проходимости ГПП на уровне ГПЖ диагностировали у 30,7% больных (n=71). Из них женщин было 11, мужчин – 60. МСКТ была выполнена всем больным (n=71),

МРТ– 5(7%). Количество диагностических признаков у больных ХП с нарушением проходимости ГПП на уровне ГПЖ по данным томографии представлено в Таблице 2.

Таблица 2 – Количество диагностических признаков у больных хроническим панкреатитом с нарушением проходимости главного панкреатического протока на уровне головки поджелудочной железы по данным томографии

Количество диагностических признаков хронического панкреатита по данным томографии	Основная группа, n=40	Группа сравнения, n=31	Всего, n=71	p(F)
Увеличение размеров ГПЖ > 32 мм, из них > 40 мм	40 (100%) 38 (95%)	31 (100%) 26 (83,9%)	71 (100%) 64(90,1%)	>0,05 0,12
Нарушение проходимости ГПП в проксимальном отделе ПЖ	40 (100%)	31 (100%)	71 (100%)	>0,05
Вирсунголитиаз	25 (62,5%)	15 (21,1%)	40(56,3%)	0,17
Дилатация ГПП (> 3 мм)	40 (100%)	28 (92,5%)	68(95,8%)	0,07
Наличие кисты ПЖ	19 (47,5%)	8 (29,6%)	27 (38%)	0,05
Билиарная гипертензия	26 (65%)	26 (83,9%)	52(73,2%)	0,06
Портальная гипертензия	13 (32,5%)	5 (16,1%)	18(25,4%)	0,09

Примечание: p(F) – статистическое различие между группами (точный критерий Фишера)

Отличительным признаком данной группы больных было отсутствие нарушения проходимости ГПП в дистальных отделах ПЖ, что независимо от степени дилатации позволило использовать способы хирургического лечения без продольного рассечения ГПП во всех наблюдениях. Распределение больных ХП с нарушением проходимости ГПП на уровне ГПЖ в зависимости от способов хирургического лечения представлено в Таблице 3.

Таблица 3 - Распределение больных хроническим панкреатитом с нарушением проходимости главного панкреатического протока на уровне головки поджелудочной железы в зависимости от способов хирургического лечения

Способы хирургического лечения	Основная группа, n=40	Группа сравнения, n=31	Всего, n=71
Панкреатодуоденальная резекция	14	31	45
Операция Вегер	6	-	6
СРГПЖ в бернской модификации оп. Вегер	20	-	20

ПДР с продольным рассечением ГПП и ППЕС была выполнена двум больным с билиарной и внепеченочной портальной гипертензией, вирсунголитиазом, увеличением ГПЖ более 5см, нарушением проходимости и дилатацией ГПП II степени на всем протяжении по данным МСКТ. Осложнений в послеоперационном периоде не было. Средняя продолжительность ПДР составила 243 мин [230;260], интраоперационная кровопотеря 480 мл

[430; 560], средняя продолжительность послеоперационного стационарного лечения 24 койко-дня [19; 27], частота релапаротомий – 13,3% и послеоперационной летальности – 4,4%.

Операция Veger выполнена двум больным с портальной и 4 – с билиарной гипертензией по данным МСКТ. Средняя продолжительность операции составила 197 мин [190;210], интраоперационная кровопотеря 305 мл [290; 350], средняя продолжительность послеоперационного стационарного лечения 25 койко-дней [21; 26], частота релапаротомий – 16,7% (n=7) и послеоперационной летальности – 0.

СРГПЖ в бернской модификации операции Veger с ТТПЕС была выполнена 20 больным с нарушением проходимости ГПП только на уровне проксимального отдела и наличием равномерной дилатации его в дистальных отделах ПЖ. Проведен сравнительный анализ непосредственных и отдалённых результатов СРГПЖ в бернской модификации операции Veger с ТТПЕС, выполненной традиционным способом, однорядно полипропиленовой нитью, используя отдельные узловые швы, в 10 – разработанным способом с помощью непрерывного шва (патент РФ на изобретение №2479270, Рисунок 6, где: 1 – линия рассечения орального конца петли тонкой кишки по противобрыжеечному краю, 2 – полость резецированной ГПЖ для анастомозирования с тонкой кишкой, 3 – непрерывная нить выполненной задней губы анастомоза, 4 – противоположные концы обеих нитей анастомоза перед завязыванием).

Показания к разработанному способу ТТПЕС при бернском варианте СРГПЖ не отличались от таковых при традиционном способе, но одним из условий для выполнения оперативного вмешательства являлось отсутствие воспалительных изменений в паренхиме ПЖ и спаечного процесса брюшной полости, способствующего послеоперационному парезу с созданием дополнительного давления на выполненное соустье.

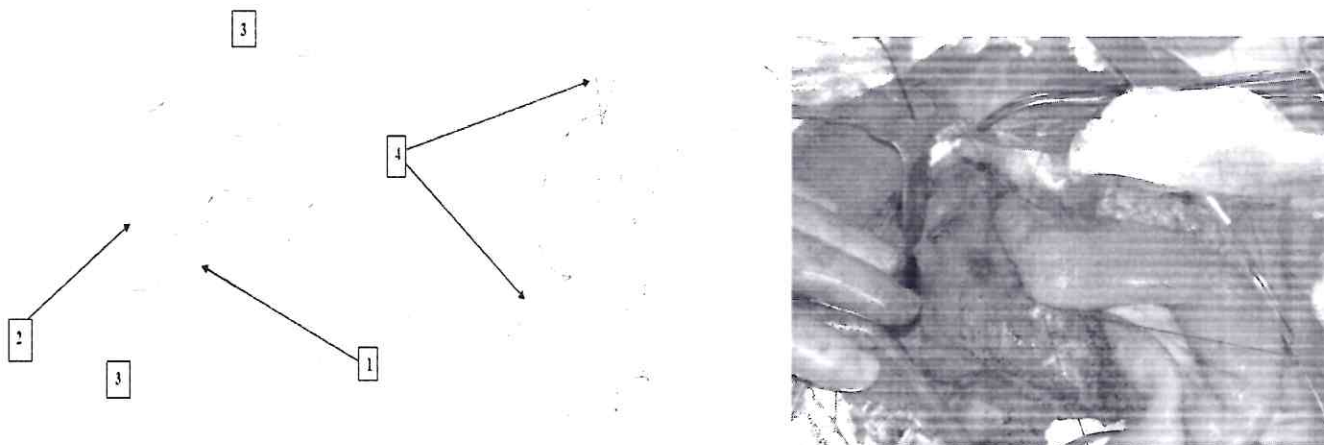


Рисунок 6 - Схема и фотография разработанного способа терминотерминальной панкреатоеюностомии при субтотальной резекции головки поджелудочной железы

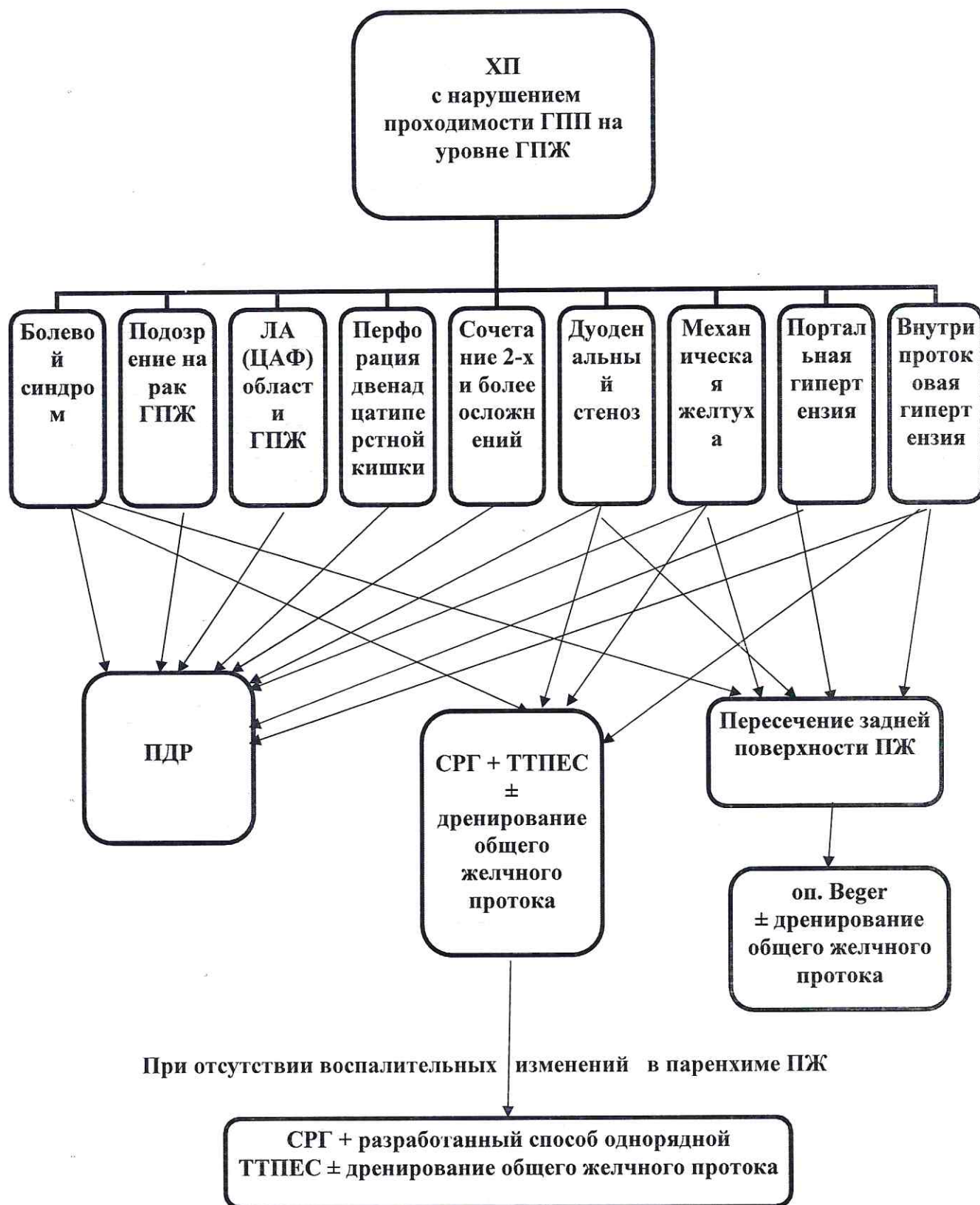


Рисунок 7 - Алгоритм хирургического лечения больных хроническим панкреатитом с нарушением проходимости главного панкреатического протока на уровне головки поджелудочной железы

Сравнительный анализ непосредственных результатов СРГПЖ в бернском варианте операции Veger (n=20) показал, что:

1. Средняя продолжительность операции с разработанным способом ТТПЕС составила 170 мин. [165;180], что на 8,1% меньше традиционного (p=0,034);
2. Средняя интраоперационная кровопотеря при операции с разработанным способом ТТПЕС составила 210 мл [200;240], что на 22,2% меньше традиционного (p=0,014);
3. Средняя продолжительность послеоперационного стационарного лечения при разработанном способе ТТПЕС составила 16 койко-дней [14;17], что на 20% меньше традиционного (p=0,019);
4. Показатели послеоперационных осложнений и летальности оказались сопоставимы (p=0,50), при выполнении разработанного способа ТТПЕС не удалось полностью избежать послеоперационных осложнений геморрагического характера (10%; n=1).

Сравнительный анализ отдаленных результатов через один год (n=17) и 5 лет (n=13) после СРГПЖ в бернском варианте операции Veger показал, что:

1. По клиническим результатам, частоте «поздней» летальности через один и 5 лет после СРГПЖ обе группы вне зависимости от выполненного способа ТТПЕС статистически оказались сопоставимы (p>0,05); Показанием к повторной операции в течение 5 лет после СРГПЖ в бернском варианте операции Veger (n=2, по одному осложнению в каждой группе) была стриктура терминального отдела ОЖП, развитие которой не зависело от способа выполнения ТТПЕС.
2. Через 5 лет после СРГПЖ с разработанным способом ТТПЕС более высокий уровень КЖ согласно анкете MOS SF-36 был получен у больных по показателям: GH (p=0,0284) и RE (p=0,0348).

Анализ результатов диагностики и лечения больных ХП с нарушением проходимости ГПП на уровне ГПЖ позволил предложить алгоритм хирургического лечения, представленный на Рисунке 7.

Результаты хирургического лечения больных ХП с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении с увеличением размеров ГПЖ

ХП с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении и увеличением ГПЖ диагностирован у 27,3% больных (n=63). Из них женщин было 13, мужчин – 50. МСКТ была выполнена 60 больным (95,2%), МРТ– 5(7,9%). Частота диагностических признаков ХП у больных исследуемых групп с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении и увеличением ГПЖ по данным томографии представлена в Таблице 4.

Таблица 4 - Количество диагностических признаков у больных хроническим панкреатитом с нарушением проходимости главного панкреатического протока на всем протяжении и увеличением головки поджелудочной железы по данным томографии

Количество диагностических признаков хронического панкреатита по данным томографии	Основная группа, n=46	Группа сравнения, n=17	Всего, n=63	p(F)
Увеличение размеров ГПЖ > 32 мм, из них > 40 мм	46 (100%) 34 (73,9%)	17 (100%) 9 (52,9%)	63 (100%) 42 (67,7%)	0,12
Нарушение проходимости ГПП на всем протяжении	46 (100%)	17 (100%)	63 (100%)	
Вирсунголитиаз	39 (84,8%)	7 (41,2%)	46 (73%)	0,0012
Дилатация ГПП (> 3 мм)	46 (100%)	15 (88,2%)	61 (97,8%)	0,0028
Наличие кисты ПЖ	29 (63,9%)	9 (52,9%)	38 (60,3%)	0,32
Билиарная гипертензия	28 (60,9%)	4 (23,5%)	32 (59,8%)	0,008
Портальная гипертензия	5 (10,9%)	1 (5,9%)	6 (9,5%)	0,48

Примечание: p(F) – статистическое различие между группами (точный критерий Фишера)

Распределение больных ХП с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении и увеличением ГПЖ в зависимости от способа хирургического лечения представлено в Таблице 5.

Таблица 5 - Распределение больных хроническим панкреатитом с нарушением проходимости главного панкреатического протока на всем протяжении с увеличением головки поджелудочной железы в зависимости от способа хирургического лечения

Способы хирургического лечения	Основная группа, n=46	Группа сравнения, n=17	Всего, n=63
Панкреатодуоденальная резекция + ППЕС	2	-	2
Операция Beger + ППЕС	3	-	3
СРГПЖ в бернской мод. операции Beger + ППЕС	29	-	29
ЧРГПЖ + ППЕС (Frey)	12	14	26
ППЕС	-	3	3

Наличие увеличения ГПЖ с нарушением проходимости ГПП не только в проксимальном, но и дистальном отделах ПЖ обосновало необходимость продольного рассечения ГПП. Всем больным данной группы выполнены резекционно-дренирующие вмешательства.

ПДР с продольным рассечением ГПП и ППЕС была выполнена двум больным с билиарной и внепеченочной портальной гипертензией, вирсунголитиазом, увеличением ГПЖ более 5 см, нарушением проходимости и дилатацией ГПП II степени на всем протяжении по данным МСКТ. Осложнений в послеоперационном периоде не было. Средняя продолжительность (Me [LQ; HQ]) операций составила 284 мин. [280; 290], средняя интраоперационная кровопотеря 360 мл [350; 370], средняя продолжительность послеоперационного стационарного лечения 19 койко-дней [17; 21].

СРГПЖ с полным поперечным пересечением ПЖ (оп. Beger) в сочетании с ППЕС выполнена 3 больным основной группы с увеличением размеров ГПЖ более 5 см, нарушением проходимости ГПП на всем протяжении с дилатацией ГПП II (n=2) и III степени (n=1), билиарной гипертензией в сочетании с внепеченочной портальной гипертензией (n=1) и (n=2) по данным МСКТ. Средняя продолжительность операции составила 180 [165; 210] мин, интраоперационная кровопотеря - 290 [250; 320] мл, продолжительность послеоперационного стационарного лечения - 16 [14; 19] койко-дней, частота релапаротомии - 10,3% и послеоперационной летальности - 0.

СРГПЖ в бернской модификации операции Beger с ППЕС выполнена 29 больным основной группы. Показанием к ППЕС было нарушение проходимости ГПП с наличием деформаций в виде чередования сужений и расширений, варибельным присутствием конкрементов. Билиарная гипертензия по данным МСКТ и МРТ имела место в 23 наблюдениях, из них в двух - в сочетании с внепеченочной портальной гипертензией.

Изолированная ППЕС без резекционного этапа была выполнена 3 больным группы сравнения вынужденно при имеющейся нагноившейся кисте (n=1) и технических трудностях при мобилизации ПЖ (n=2). Из 60 больных ХП с увеличением ГПЖ и нарушением проходимости ГПП на всем протяжении у 8 - ширина ГПП составила 5 мм и менее.

Проведен сравнительный анализ непосредственных и отдаленных результатов ЧРГПЖ с ППЕС, выполненной традиционным способом и в основной группе, где выполнялись разработанные способы ППЕС с увеличением площади анастомозирования панкреатоеюнального соустья (n=9). Механическая желтуха с уровнем билирубина крови, не превышающего 60 ммоль/л, и увеличение размеров ГПЖ > 40 мм по данным МСКТ имело место у 4 больных группы сравнения.

Сравнительный анализ непосредственных результатов ЧРГПЖ+ППЕС показал, что:

1. В основной группе больных средняя продолжительность операции составила 172,5 мин. [162,5;215], что на 24,2% меньше группы сравнения, $p=0,0034$; интраоперационная кровопотеря - 212,5 мл [190; 235], что на 51,1% меньше группы сравнения, $p=0,0005$; продолжительность послеоперационного стационарного лечения - 17,5 койко-дней [14,5;20,5], что на 16,7% меньше группы сравнения, $p=0,0372$.
2. Включение в группу сравнения больных с размером ГПЖ более 4 см (n=8) и механической желтухой (n=4) ($p=0,001$ и $p=0,08$), несмотря на вскрытие терминального отдела ОЖП с созданием общего панкреатобилиодигестивного соустья или гепатикоеюностомии ухудшило непосредственные результаты ЧРГПЖ.

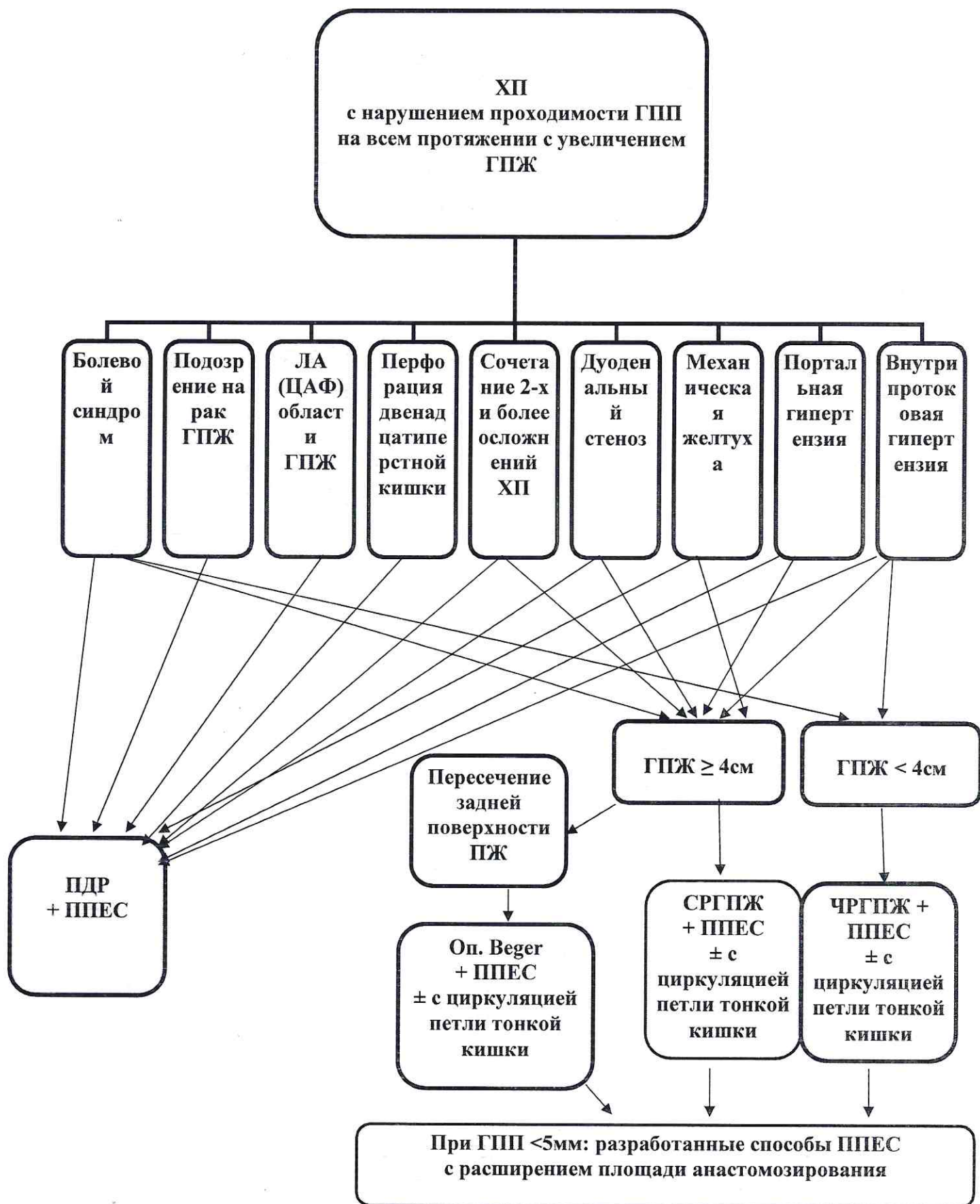


Рисунок 8 - Алгоритм хирургического лечения больных хроническим панкреатитом с нарушением проходимости главного панкреатического протока на всем протяжении и увеличением головки поджелудочной железы

Сравнительный анализ отдаленных результатов ЧРГПЖ+ППЕС через один (n=24) и 5 лет (n=16) после операции показал, что:

1. По клиническим результатам, частоте повторных операций в отдаленном периоде и «поздней» летальности обе группы статистически оказались сопоставимы ($p > 0,05$).
2. Через один год после операции более высокий уровень КЖ был получен у больных основной группы: согласно анкете MOS SF-36 по показателям: RE ($p=0,0243$) и MH ($p=0,0327$), согласно анкете EORTC QLQ-C30 - по показателям: EF ($p=0,0262$), AP ($p=0,0209$) и DI ($p=0,0130$). Через 5 лет после операции более высокий уровень КЖ был получен у больных основной группы согласно анкете EORTC QLQ-C30 по показателю EF ($p=0,0443$).

Анализ результатов диагностики и лечения больных ХП с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении при увеличении ГПЖ позволил предложить алгоритм хирургического лечения, представленный на Рисунке 8.

Результаты хирургического лечения больных ХП с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении без увеличения размеров ГПЖ

ХП с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении без увеличения ГПЖ диагностирован у 42% больных (n=97). Из них женщин было 32, мужчин – 65. МСКТ была выполнена 95 больным (97,9%), МРТ – 8 (8,2%), из них у двух - с непереносимостью йодсодержащих контрастных препаратов. Частота диагностических признаков ХП у больных исследуемых групп с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении и увеличением ГПЖ представлена в Таблице 6.

Таблица 6 - Количество диагностических признаков хронического панкреатита у больных с нарушением проходимости главного панкреатического протока на всем протяжении без увеличения головки поджелудочной железы по данным томографии

Количество диагностических признаков хронического панкреатита по данным томографии	Основная группа, n=57	Группа сравнения, n=40	Всего, n=97	p(F)
Нарушение проходимости ГПП на всём протяжении	57 (100%)	40 (100%)	97 (100%)	>0,05
Вирсунголитиаз	36 (63,2%)	22 (55%)	58 (59,8%)	0,27
Наличие кисты ПЖ	33 (57,9%)	19 (47,5%)	52 (53,6%)	0,21
Дилатация ГПП (> 3 мм)	46 (80,7%)	31 (77,5%)	77 (79,4%)	0,44
Портальная гипертензия	3 (5,3%)	1 (2,5%)	4 (4,1%)	0,45

Примечание: p(F) – статистическое различие между группами (точный критерий Фишера)

Больные ХП с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении без увеличения ГПЖ (n=97) по способу хирургического лечения распределились следующим образом (Таблица 7).

Таблица 7 - Распределение больных хроническим панкреатитом с нарушением проходимости главного панкреатического протока на всем протяжении без увеличения головки поджелудочной железы в зависимости от способа хирургического лечения

Способы хирургического лечения	Основная группа, n=57	Группа сравнения, n=40	Всего, n=97
Дистальная резекция ПЖ	18	14	32
Медиальная резекция ПЖ	4	-	4
Билатеральная панкреатоюностомия	3	-	3
ППЕС	32	26	58

В 28 наблюдениях дистальная резекция ПЖ была выполнена в объеме левосторонней гемипанкреатэктомии и в 4 - в объеме субтотальной. Во всех наблюдениях пенетрации кисты ПЖ в полый орган (толстую кишку, n=8) выполнена левосторонняя гемиколэктомия. Трое больных основной группы оперированы лапароскопическим способом, в двух наблюдениях – со спленэктомией и холецистэктомией по поводу желчекаменной болезни, в одном – с сохранением селезенки. Все больных, оперированные лапароскопическим способом были женщины, у одной из которых на дооперационном этапе не исключался рак ПЖ. На завершающем этапе операции 5 больным (из группы сравнения) выполнены: панкреатико- (n=3) и панкреатоюностомия (n=2). Остальным больным (n=27) выполнено ушивание проксимальной культы ПЖ наглухо. При отсутствии дилатации ГПП дистальная резекция ПЖ была выполнена 6 больным основной группы: при наличии панкреатического свища (n=3), невозможности исключения местно распространенного рака ПЖ (n=2) и перфорации кисты ПЖ в свободную брюшную полость (n=1), а также 6 больным группы сравнения: при наличии панкреатического свища (n=1) и диффузного поражения паренхимы ПЖ с шириной ГПП менее 3 мм (n=5).

Средняя продолжительность операций составила 210 мин. [197; 232,50], средняя интраоперационная кровопотеря 450 мл [355; 595], средняя продолжительность послеоперационного стационарного лечения 23 койко-дня [21; 24,5].

Автором настоящей работы разработан и внедрен «Способ восстановительного этапа после медиальной резекции поджелудочной железы» (патент РФ № 2363395), заключающийся в выполнении БиППЕС с высечением из дистальной и проксимальной культы ГПП фрагментов треугольной формы для расширения площади анастомозирования (Рисунок 9, где: 1 – высеченные из ГПП фрагменты треугольной формы).

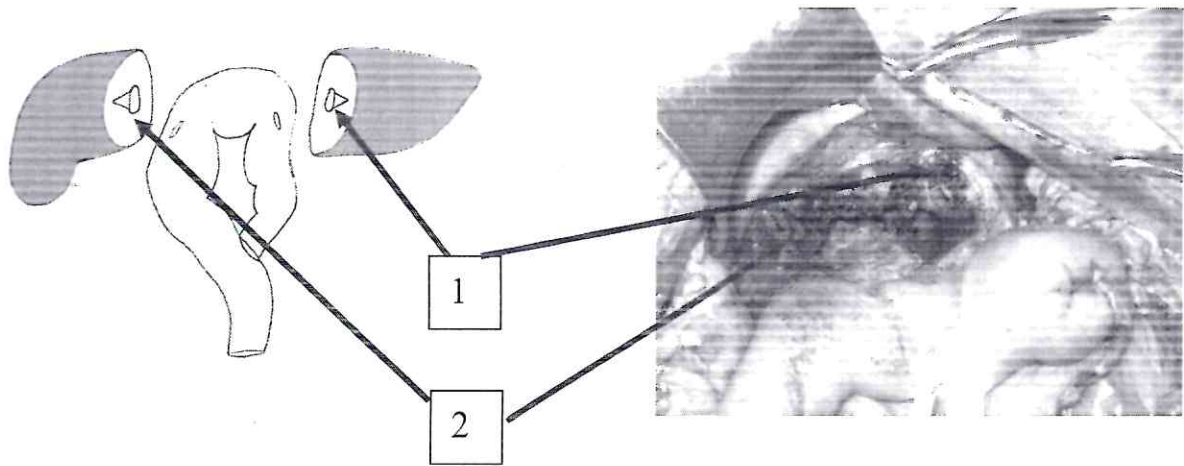


Рисунок 9 - Схема и Интраоперационная фотография. Закончен резекционный этап - диастаз между дистальной (1) и проксимальной (2) культей главного панкреатического протока при отсутствии задней поверхности поджелудочной железы

Проведен сравнительный анализ непосредственных и отдалённых результатов ППЕС, выполненных традиционным и разработанными способами, расширяющими площадь анастомозирования панкреатоеюнального соустья разработанными способами с увеличением площади анастомозирования панкреатоеюнального соустья.

В 3 наблюдениях основной группы после иссечения кисты дистальных отделов ПЖ (n=3) ППЕС выполнена разработанным способом при диастазе между дистальной и проксимальной культей ГПП (патент РФ № 2460468) при сохраненной задней поверхности ПЖ (Рисунок 10, где: 1 – проксимальная культя ГПП, 2 – дистальная культя ГПП, 3 – рубцово-измененная задняя поверхность ПЖ, 4 – просвет анастомозируемой петли тонкой кишки).

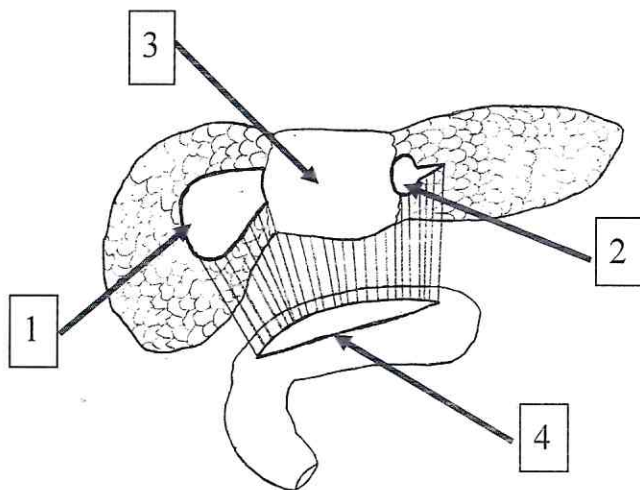


Рисунок 10 - Схема разработанного способа панкреатоеюностомии при диастазе между проксимальной и дистальной культей главного панкреатического протока при сохраненной задней поверхности поджелудочной железы

Разработанный способ ППЕС позволил многократно увеличить площадь анастомозирования при диаметре ГПП 5 мм и 8 мм (3140 мм², 4082 мм²) по сравнению с альтернативными способами (традиционной БилПЕС – 39,3мм²; 10,5мм² и ТПЕС - 19,6мм²; 50,2мм²).

В 32 наблюдениях основной группы ППЕС (включая 2 Pustow-I, 6 ЧРГПЖ и 7 СРГПЖ), для улучшения оттока панкреатического секрета выполнена разработанным способом (патент РФ № 2260388) с циркуляцией петли тонкой кишки на восстановительном этапе операции (Рисунок 11).

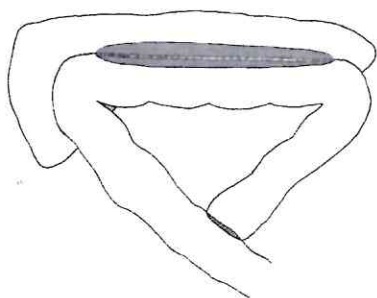


Рисунок 11 - Схема и интраоперационная фотография разработанного способа продольной панкреатоеюностомии с циркуляцией петли тонкой кишки

Степень дилатации ГПП также влияла на выбор способа ППЕС. Оперировано 18 больных с ГПП 5мм и менее. В основной группе 11 больным (включая еще два наблюдения при ширине ГПП 8мм) ППЕС выполнена разработанным способом с иссечением передней поверхности ПЖ в виде фрагментов треугольной формы (патент РФ № 2296517, Рисунок 12).

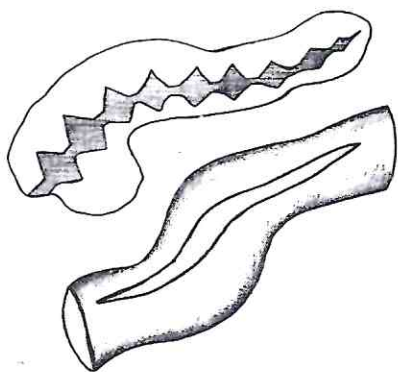


Рисунок 12 - Схема и интраоперационная фотография разработанного способа продольной панкреатоеюностомии при диаметре главного панкреатического протока менее 5 мм

Проведен сравнительный анализ непосредственных и отдаленных результатов ППЕС, выполненных традиционным и разработанным способом с увеличением площади анастомозирования панкреатоеюнального соустья.

Сравнительный анализ непосредственных результатов ППЕС показал, что:

1. Средняя продолжительность операции у больных основной группы составила 160 мин. [135;185], что на 25,6% меньше группы сравнения ($p=0,001$).
2. Средняя интраоперационная кровопотеря у больных основной группы составила 265 мл [175;340], что на 23,2% меньше группы сравнения ($p=0,0014$).
3. Средняя продолжительность послеоперационного стационарного лечения у больных основной группы составила 18 койко-дней [16;20,5], что на 14,3% меньше группы сравнения ($p=0,0044$) при «0» частоте послеоперационных осложнений и летальности.

Сравнительный анализ отдаленных результатов через один год после ППЕС показал, что:

1. Частота наличия диареи с зависимостью от приема ферментных препаратов у больных основной группы составила 16,7%, что на 47,6% ниже группы сравнения ($p=0,002$).
2. Частота увеличения массы тела более, чем на 3 кг, у больных основной группы составила 59,1%, что на 44,8% выше группы сравнения ($p=0,009$).
3. Более высокий уровень КЖ был получен у больных основной группы: согласно анкете MOS SF-36 по показателю интенсивности боли ВР ($p=0,0355$) и анкете EORTC QLQ-C30 по показателям: NV ($p=0,0272$) и DY ($p=0,0342$).

Сравнительный анализ отдаленных результатов через 5 лет после ППЕС показал, что:

1. Показатели «поздней» (5-илетней) послеоперационной летальности (12,5% и 19,2%) и частоты повторных операций (13,3% и 33,3%) между основной и группой сравнения оказались сопоставимы ($p>0,05$); причиной «поздней» (5-илетней) послеоперационной летальности в основной группе больных в 75% были осложнения ХП на фоне алкоголизма ($n=3$) и в 25% - другие причины (рак ПЖ, $n=1$).
2. Основными показаниями к повторным операциям в отдаленном периоде ППЕС были: стриктура терминального отдела ОЖП (40%, $n=2$), рецидив боли (40%, $n=2$) и рак ПЖ (20%, $n=1$).
3. По клиническим результатам, показателям КЖ согласно данным анкеты MOS SF-36 обе группы оказались сопоставимы ($p>0,05$).
4. Согласно анкете EORTC QLQ-C30 более высокий уровень КЖ был получен у больных основной группы по показателям: NV ($p=0,0200$), DY ($p=0,0067$) и CF ($p=0,0343$).

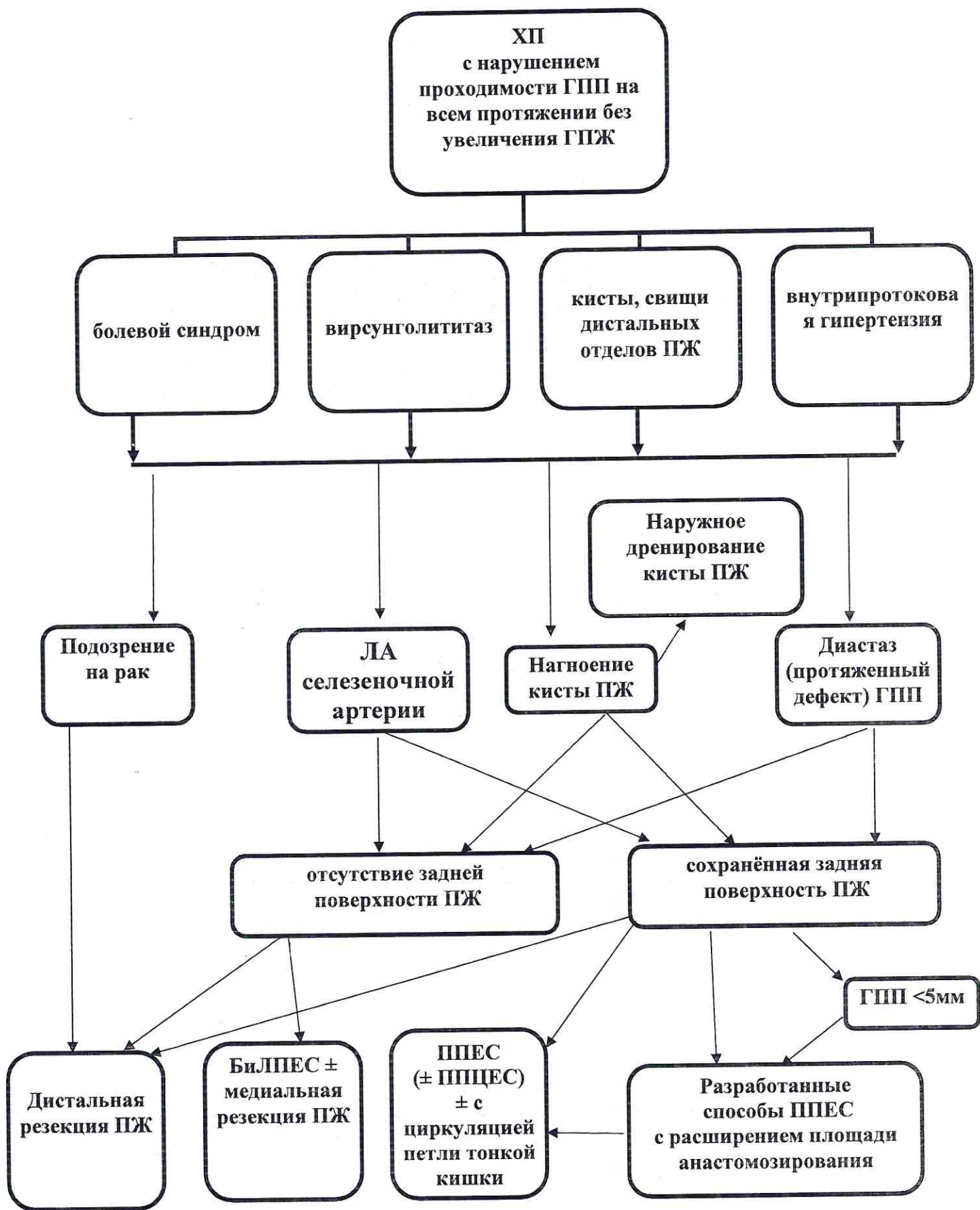


Рисунок 13 - Алгоритм хирургического лечения больных хроническим панкреатитом с нарушением проходимости главного панкреатического протока на всем протяжении без увеличения головки поджелудочной железы

Анализ результатов диагностики и лечения больных ХП с нарушением проходимости ГПЖ на всем протяжении без увеличения ГПЖ позволил предложить алгоритм хирургического лечения, представленный на Рисунке 13.

Сравнительная оценка непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения больных ХП в зависимости от объема резекции ГПЖ

Резекция ГПЖ в различном объеме выполнена 131 больному ХП (56,7%). ПДР (\pm ППЕС) была выполнена 47 больным (35,9%), ДРГПЖ - 84 (64,1%), из них: 26 – ЧРГПЖ типа Frey (19,8%), 20 - СРГПЖ в бернском варианте с ТТПЕС (15,3%), 29 - СРГПЖ в бернском варианте с ППЕС (22,1%), 9 - операция Вегер (\pm ППЕС) (6,9%). Осложнения, связанные с компрессией ГПЖ соседних органов, присутствовали у 86,3% больных, включая механическую желтуху (n=60), нарушение проходимости на уровне двенадцатиперстной кишки (n=43), варикозное расширение вен желудка \pm (нижней трети пищевода) за счет внепеченочной портальной гипертензии (n=10). К осложнениям воспалительного характера (29%) отнесли: нагноение (n=17) и перфорацию (n=1) кисты ПЖ, ложную аневризму гастродуоденальной артерии (n=2), перфорацию двенадцатиперстной кишки (n=1) и наличие панкреатического свища (n=17). По данным томографии вирсунголитиаз был диагностирован у 93, кисты ПЖ - у 64, дилатация ГПП - у 126, билиарная гипертензия - у 84 и внепеченочная портальная - у 24 больных. Количественные и качественные показатели непосредственных результатов лечения больных ХП в зависимости от объема резекции ГПЖ представлены в Таблицах 8-9.

Таблица 8 – Сравнение количественных показателей непосредственных результатов лечения больных хроническим панкреатитом в зависимости от объема резекции головки поджелудочной железы, Me [LQ; HQ]

Анализируемые показатели	ПДР, n=47	оп. Вегер, n=9	СРГПЖ, n=49	ЧРГПЖ, n=26	Всего, n=131	p(H)
Средняя продолжительность операций (мин.)	245 [230; 260]	197 [190; 210]	180 [170; 200]	212,5 [175; 240]	215 [180; 240]	p<0,001 H=63,4
Средняя интраоперационная кровопотеря (мл)	480 [410; 560]	305 [290; 350]	260 [230; 320]	265 [200; 440]	340 [240; 450]	p<0,001 H=26,6
Средняя продолжительность послеоперационного стационарного лечения (к\день)	24 [18; 27]	25 [21; 26]	17 [15; 22]	20 [17; 23]	20 [16; 25]	p<0,001 H=66,9

Примечание: p(H) - статистическая значимость различий между группами по критериям Краскела-Уоллиса, p< 0,05

Полученные различия между группами в показателях средней интраоперационной кровопотери (мл) в целом коррелировали со сложностью хирургического вмешательства: минимальная кровопотеря (140мл) была отмечена при выполнении СРГПЖ с ТТПЕС (n=2), максимальная (680-780мл) - при ПДР (n=5).

Таблица 9 – Сравнение качественных показателей непосредственных результатов лечения больных хроническим панкреатитом в зависимости от объема резекции головки поджелудочной железы

Анализируемые показатели	ПДР, n=47	оп. Beger, n=9	СРГП Ж, n=49	ЧРГП Ж, n=26	Всего, n=131	p(2I)
Число больных с п/о осложнениями	28 (59,6%)	1(16,7%)	6(12,9%)	1 (3,8%)	36 (27,7%)	p<0,001 2I=39,4
Количество осложнений, С повт. операциями, из них:	6 (12,8%)	1(16,7%)	5(10,2%)	1 (3,8%)	13 (9,9%)	>0,05
абсцесс брюшной полости	1 (2,1%)	-	1(2%)	-	2 (1,5%)	>0,05
наружная панкреатическая фистула класса С	3 (6,4%)	-	-	-	3 (3,3%)	-
несостоятельность гепатикоеюностомы	1 (2,1%)	-	-	-	1 (0,8%)	-
внутрибрюшное кровотечение	-	-	1 (2%)	1 (3,8%)	2 (2,4%)	>0,05
кровотечение в просвет анастомозов	1 (2,1%)	1(16,7%)	3(6,1%)	-	5 (3,8%)	>0,05
Количество осложнений, не потребовавших повторных операций, из них:	22 (46,8%)	-	1 (2%)	-	23 (17,8%)	p<0,001; Фи=5,98
наружная панкреатическая фистула класса А и В	5 (10,6%)	-	-	-	5 (3,8%)	-
наружная желчная фистула	3 (6,4%)	-	-	-	3 (3,3%)	-
кровотечение в просвет желудка	3 (6,4%)	-	-	-	3 (3,3%)	-
внутрибрюшной инфильтрат	1 (2,1%)	-	-	-	1 (0,8%)	-
гастростаз	8 (17%)	-	-	-	8 (6,1%)	-
тромбоз воротной вены	1 (2,1%)	-	-	-	1 (0,8%)	-
тромбоэмболия ЛА	1 (2,1%)	-	-	-	1 (0,8%)	-
декомпенсация ХПН	-	-	1(2%)	-	1 (0,8%)	-
Послеоперационная летальность	2 (4,3%)	-	1 (2%)	-	3 (3,3%)	>0,05

Примечание: p (2I) – статистическая значимость отличий признаков в разных подгруппах (критерий Кульбака)

Показатель средней продолжительности послеоперационного стационарного лечения (койко-дня) с максимальными значениями в группе больных с ПДР и операцией Beger (24-25 койко-дней) аналогично коррелировал со сложностью выполняемых операций и частотой послеоперационных осложнений. Послеоперационные осложнения у больных после резекции ГПЖ были более, чем у каждого четвертого больного (27,7%), причем доля их после ПДР

(n=28) по отношению к общему количеству послеоперационных осложнений составила 77,8%, статистически значимо отличаясь от ДСРГПЖ. Частота релапаротомий при этом (3,8-12,8%) также, как и послеоперационная летальность (2-4,3%) коррелировали с технической сложностью выполнения различных вариантов резекции ГПЖ.

Сравнительный анализ непосредственных результатов различных способов резекции

ГПЖ показал, что:

1. Средняя продолжительность операции при ПДР составила 245 мин. [230; 260], что при попарном сравнении с ДСРГПЖ ($p < 0,001$) на 36,1% превысила аналогичный показатель СРГПЖ (180 мин. [170; 200], $p = 0,000$; $U = 82$; $Z = 7,8$), на 24,2% - операции Вегер (197 мин. [190; 210], $p = 0,000$; $U = 52,5$; $Z = 3,5$), и на 15,3% - ЧРГПЖ (212,5 мин [175; 240], $p = 0,000$; $U = 251,5$; $Z = 4,1$).

При попарном сравнении ДСРГПЖ средняя продолжительность СРГПЖ на 9,4% была короче операции Вегер ($p = 0,005$; $U = 90,5$; $Z = 2,8$) и на 18% - ЧРГПЖ ($p = 0,01$; $U = 406,5$; $Z = -2,6$).

2. Средняя интраоперационная кровопотеря при ПДР составила 480 мл [410; 560], что при попарном сравнении на 84,6% превысило аналогичные значения СРГПЖ (260 мл [230; 320], $p = 0,000$; $U = 97,5$; $Z = 7,1$), на 57,4% - операции Вегер (305 мл [290; 350], $p = 0,000$; $U = 27$; $Z = 4,1$) и на 81,1% - ЧРГПЖ (265 мл [200; 440], $p = 0,000$; $U = 211$; $Z = 4,6$).

При попарном сравнении ДСРГПЖ по показателю средней интраоперационной кровопотери результаты не имели статистических различий ($p > 0,05$).

3. Средняя продолжительность послеоперационного стационарного лечения после ПДР составила 24 койко-дня [18; 27], что на 41,2% больше СРГПЖ (17 койко-дней [15; 22], $p = 0,000$; $U = 514,0$; $Z = 4,7$) и на 20% - ЧРГПЖ (20 койко-дней [17; 23], $p = 0,015$; $U = 399,0$; $Z = 2,4$). Между ПДР и операцией Вегер данный показатель был статистически сопоставим ($p = 0,806$; $U = 200,5$; $Z = -0,2$).

При попарном сравнении ДСРГПЖ по показателю продолжительности послеоперационного стационарного лечения статистически значимые отличия получены между СРГПЖ и Вегер ($p = 0,002$; $U = 79,5$; $Z = 3,0$) и СРГПЖ и ЧРГПЖ ($p = 0,066$; $U = 63,0$; $Z = 2,0$) с преимуществом в более коротких сроках госпитализации в группе СРГПЖ.

4. Частота послеоперационных осложнений после ПДР составила 59,6%, что оказалось на 43,9% выше операции Вегер ($2I = 7,86$; $p < 0,01$), на 46,7% - СРГПЖ ($2I = 24,9$; $p < 0,001$) и на 55,8% - ЧРГПЖ ($2I = 26,2$; $p < 0,001$). Частота релапаротомий (3,8-16,7%) и послеоперационной летальности (2-4,3%) не имели статистических различий.

Сравнительный анализ отдаленных результатов различных способов резекции ГПЖ через один год после операции (n=108) показал, что:

1. Максимальный болеутоляющий был получен в группе больных после СРГПЖ (88,4%), что на 30,1% выше ЧРГПЖ (2I=7,74; p<0,01).
2. Клиническая оценка нарушений внешнесекреторной функции ПЖ по показателю «наличия диареи, требующей приема ферментных препаратов» показала преимущество СРГПЖ и операции Вегер на 24,4-38,9% перед ПДР и ЧРГПЖ с максимально хорошими результатами в группе больных после операции Вегер (11,1%).
3. По показателю «увеличение массы тела после операции более, чем на 3 кг» при попарном сравнении с ЧРГПЖ было получено преимущество в группе больных после СРГПЖ (на 25,5%, 2I=4,2; p<0,05) и операции Вегер (на 47,2%, 2I=6,59; p<0,05).
4. По данным анкеты MOS SF-36 более высокий уровень КЖ был получен у больных после СРГПЖ по статистически значимым показателям: PF (75,7; p=0,0000), RP (64,5; p=0,0001) и RE (73,6; p=0,0001); после операции Вегер по статистически значимым показателям: BP (77, p=0,0019), SF (79,17, p=0,0024), MH (65,33, p=0,0389) и VT (65,56, p=0,0213).

По данным анкеты EORTC QLQ-C30 более высокий уровень КЖ был получен у больных после СРГПЖ по статистически значимым показателям: RF (75,2; p=0,0072), EF (82,4; p=0,0002), CF (79,5, p=0,0171), QL (60,5; p=0,0064), FA (35,9, p=0,0009), PA (27,5, p=0,0265), SL (30,2, p=0,0025) и FI (38,0, p=0,0173); после операции Вегер по статистически значимому показателю PF (физического благополучия, 83,33; p=0,0008).

Сравнительный анализ отдаленных результатов различных способов резекции ГПЖ через 5 лет после операции (n=87) показал, что:

1. По клиническим результатам во всех группах больных статистически значимых различий получено не было (p>0,05).
2. Показатель частоты «сохранения или незначительного уменьшения боли» у больных, полученный путем построения четырехпольных таблиц после ДСРГПЖ (0,125: 6 из 48) оказался значительно ниже, чем после ПДР (0,357: 5 из 14) со статистически значимой величиной относительного риска (RR= 0,350; ДИ95%=0,13-0,98), снижением абсолютного риска (САР:0,232; ДИ 95%=0,0-0,5) и показателем NNT (ЧПЛП) - 4,31.
3. Все повторные операции (12,5-28,6%) в 5-илетнем периоде наблюдения больных после резекции ГПЖ были выполнены по поводу стриктуры общего желчного протока (ОЖП), которая была диагностирована в 23,5% наблюдений отдаленного периода ДСРГПЖ.
4. По данным анкеты EORTC QLQ-C30 более высокий уровень КЖ был получен у больных после операций Вегер и СРГПЖ по статистически значимым показателям: DY (p=0,0228; 8,33) и SL (p=0,0228; 16,67-27,4).

Сравнительная оценка непосредственных результатов хирургического лечения больных хроническим панкреатитом с нарушением проходимости главного панкреатического протока

Таблица 10 - Сравнение непосредственных результатов хирургического лечения больных хроническим панкреатитом с нарушением проходимости главного панкреатического протока

Показатели непосредственных результатов лечения	Основная группа, n=143	Группа сравнения, n=88	Всего, n=231	p(F)
Число больных с послеоперационными осложнениями	19 (9%)	30 (34,1%)	49 (21,2%)	0,0002
Число больных с повторными операциями	10 (7%)	10 (11,4%)	20 (8,7%)	0,1817
Послеоперационная летальность	3 (2,1%)	5 (5,7%)	8 (3,5%)	0,1415

Примечание: p(F) – статистическое различие между группами (точный критерий Фишера)

Применение алгоритма при выборе способа хирургического вмешательства и использование разработанных способов, расширяющих площадь анастомозирования, улучшающих отток панкреатического секрета из панкреатоюнонального соустья и условия выполнения хирургического вмешательства показало преимущество в основной группе больных (n=143) в непосредственных результатах хирургического лечения (Таблица 10.).

Таблица 11 - Статистическая значимость непосредственных результатов хирургического лечения больных хроническим панкреатитом

Показатели	Число больных с послеоперационными осложнениями, (p=0,0002)	Число больных с повторными операциями (p=0,1817)	Послеоперационная летальность, (p=0,1415)
ОР (RR)	0,390 (CI _{95%} = 0,23-0,65)	0,615 (CI _{95%} = 0,27-1,42)	0,369 (CI _{95%} = 0,09-1,51)
ОП (OR)	0,296 (CI _{95%} = 0,154-0,570)	0,586 (CI _{95%} = 0,234-1,472)	0,356 (CI _{95%} = 0,083-1,527)
АСР (ARR)	0,208 (20,8%) (CI _{95%} = 0,09-0,32)	0,044 (CI _{95%} = -0,035-0,122)	0,036 (CI _{95%} = -0,018-0,09)
СОР (RRR)	0,61 (61,0%)	0,38 (38%)	0,63 (63%)
ЧПЛП (NNT)	4,81	22,88	27,90

Статистически значимое различие в показателе «число больных с послеоперационными осложнениями» позволило оценить статистическую значимость непосредственных результатов хирургического лечения больных ХП основной и группы сравнения, что отображено в Таблице 11. Величина относительного риска, рассчитанного для показателя «число больных с послеоперационными осложнениями» (0,39; CI_{95%} = 0,23-0,65) свидетельствует о существенно меньшем статистически значимом риске послеоперационных осложнений у пациентов

основной группы, которые имели риск развития послеоперационных осложнений на 35 – 77% меньше, чем в группе сравнения. Снижение абсолютного риска развития послеоперационных осложнений на 20,8%, относительного (по отношению к группе сравнения) - на 61%, а также значение показателя ЧПЛП 4,81 при оценке показателя «числа больных с послеоперационными осложнениями» свидетельствует о неоспоримом преимуществе тактики и способов хирургического лечения больных основной группы ($p < 0,0002$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ информативности методов диагностики ХП показал, что высокочувствительные методы неинвазивной диагностики (МСКТ: 98,6%; МРТ: 91,7%) позволили точно определить тип структурных изменений в ПЖ по разработанным критериями отбора диагностических признаков ХП, согласно которым больные были разделены на: 1. с нарушением проходимости ГПП на уровне ГПЖ ($n=71$), 2. с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении и увеличением размеров ГПЖ ($n=63$), 3. с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении без увеличения размеров ГПЖ ($n=97$). Для сравнительного анализа непосредственных и отдаленных результатов лечения ХП больные, оперированные до 2008 г. ($n=88$) были отнесены к группе сравнения, а оперированные после 2008 г., где применялся алгоритм и разработанные способы хирургического лечения ($n=143$) - к основной группе.

По данным литературы при увеличении ГПЖ у больных ХП ДСРГПЖ позволяет устранить внутрипротоковую гипертензию и осложнения заболевания при одновременном сохранении двенадцатиперстной кишки и минимизации функциональных нарушений ПЖ, конкурируя при этом с ПДР. Опыт выполнения однорядного шва панкреатоеюнального соустья зарубежных авторов (R.Vellaisamy, 2016) позволил разработать и внедрить в клиническую практику новый способ однорядной ТТПЕС при выполнении СРГПЖ (патент РФ №2479270). Впервые проведенный сравнительный анализ непосредственных результатов 20 СРГПЖ показал преимущество разработанного способа ($n=10$, $p < 0,05$) в меньших показателях средних интраоперационной кровопотери (на 60 мл), продолжительности операции (на 15 мин) и послеоперационного стационарного лечения (на 4 койко-дня), а также отсутствием летальности. По данным анкеты MOS SF-36 через 5 лет после операции в группе больных с разработанным способом ТТПЕС было получен более высокий уровень КЖ.

В работе представлен анализ результатов 97 больных, оперированных по поводу ХП с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении без увеличения ГПЖ в объеме: внутреннего дренирования ($n=65$) и дистальной резекции ПЖ ($n=32$). У 23 больных внутреннее дренирование протоковой системы ПЖ (ППЕС, $n=18$ и БиППЕС, $n=5$) было выполнено при ширине ГПП 5 мм и менее. Созданная математическая модель панкреатоеюнального соустья позволила рассчитать его площадь и провести сравнительный анализ различных способов

внутреннего дренирования протоковой системы ПЖ у 41 больного. В основной группе больных были разработаны и внедрены в клиническую практику 4 новых способа внутреннего дренирования протокой системы ПЖ с расширением площади анастомозирования панкреатоеюнального соустья, позволяющие выполнять органосохраняющие вмешательства вместо альтернативной дистальной резекции ПЖ. Проведенные расчеты показали увеличение площади анастомозирования панкреатоеюнального соустья при выполнении разработанных способов панкреатоеюностомии по сравнению с традиционными.

Внедрение разработанных способов в основной группе больных улучшило непосредственные результаты ППЕС по показателям средних продолжительности операции, интраоперационной кровопотери и продолжительности послеоперационного стационарного лечения (на 25,6%-23,2%-14,3%). Результаты через 5 лет после ППЕС менее выражено отличались в обеих группах по сравнению с таковыми через один год после операции, тем не менее, оставаясь статистически значимыми по показателям более лучшего КЖ (EORTC QLQ).

Анализируются непосредственные и отдаленные результаты основной (n=12) и группы сравнения (n=14) больных, оперированных в объеме ЧРГПЖ с ППЕС. Получено: меньшие средние показатели: продолжительности операции (на 24,2%), интраоперационной кровопотери (на 51,1%) и продолжительности послеоперационного стационарного лечения (на 16,7%) в основной группе. Преимущество в отдаленных результатах основной группы больных через 5 лет после ЧРГПЖ с ППЕС оказалось менее выражено, чем через один год.

Отсутствие единого алгоритма в хирургическом лечении больных ХП с поражением ПЖ послужило поводом для проведения сравнительного анализа непосредственных и отдаленных результатов различных способов резекций ПЖ. Получено преимущество СРГПЖ перед другими способами резекции ПЖ по показателям: средней продолжительности операции (мин.) и послеоперационного стационарного лечения (койко\дня), частоты «сохранения или незначительного уменьшения боли», «увеличения массы тела после операции более, чем на 3 кг» и более высокого уровня КЖ по данным анкет MOS SF-36 (PF; RP; RE), EORTC QLQ-C30 (RF; EF; CF; QL; FA; PA; SL; FI) через один год после операции.

Применение алгоритма при выборе способа и использование разработанных способов хирургического вмешательства в основной группе больных (n=143) повлияло на улучшение непосредственных результатов (уменьшение числа больных с послеоперационными осложнениями, $p=0,0002$) по показателям величины относительного риска (OR=0,390), отношения шансов (ОШ=0,296), абсолютного снижения риска (АСР=0,208), снижения относительного риска (СОР=61,0%), числа пациентов, подвергаемых лечению для предотвращения одного неблагоприятного исхода (ЧПП=4,81). Предложенные алгоритмы хирургического лечения при различных типах структурных изменений в ПЖ уточняют

показания при выборе оптимального способа хирургического лечения больных ХП с применением персонализированного подхода, разумным сочетанием принципов органосохраняемости и адекватности дренирования протоковой системы ПЖ.

ВЫВОДЫ

1. Выделение основных наиболее информативных методов диагностики ХП с чувствительностью 98,6% (МСКТ) и 91,7% (МРТ), сравнительный анализ клинической симптоматики и характера осложнений позволили определить критерии отбора диагностических признаков ХП (наличие и локализация нарушения проходимости ГПП, дилатация ГПП, наличие локального поражения ГПЖ с увеличением ее размеров, наличие и локализация кистозного образования в проекции ПЖ) и основные типы структурных изменений в ПЖ, разделяющие ХП на:

- с нарушением проходимости ГПП на уровне ГПЖ,
- с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении с увеличением ГПЖ,
- с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении без увеличения ГПЖ.

2. Использование математической модели для расчета площади анастомозирования панкреатоеюнального соустья позволило установить, что разработанные способы ППЕС увеличивают ее:

- на 25% по сравнению с традиционной ППЕС и многократно - по сравнению с ТТПЕС при иссечении из передней поверхности ПЖ фрагментов треугольной формы;
- многократно по сравнению с традиционными ТТПЕС и БиЛПЕС при включении задней поверхности ПЖ в соустье при диастазе между дистальной и проксимальной культей ГПП;
- на 13,6-14,3% по сравнению с традиционной БиЛПЕС и на 127,2-128,6% - с традиционной ТТПЕС при высечении из дистальной и проксимальной культи ГПП фрагментов треугольной формы.

3. Внедрение в клиническую работу разработанного способа однорядной ТТПЕС при СРГПЖ в бернском варианте операции Veeger при ХП позволило сократить средние: продолжительность операции на 8,1 % (15 мин), интраоперационную кровопотерю – на 22,2% (60 мл), продолжительность послеоперационного стационарного лечения – на 20% (4 суток) при частоте послеоперационных осложнений 10% и «0» летальности; добиться более высокого уровня КЖ через 5 лет после операции по двум показателям анкеты MOS SF-36 (GH, RE) по сравнению с традиционной ТТПЕС.

4. Применение разработанных способов ППЕС с увеличением площади анастомозирования панкреатоеюнального соустья позволило сократить средние: продолжительность операции, интраоперационную кровопотерю и продолжительность послеоперационного стационарного лечения (соответственно на 25,6%, 23,2%, 14,3%) при нулевой частоте послеоперационных

осложнений и летальности; получить преимущество через год после операции по показателям: «диареи с зависимостью от приема ферментных препаратов» (на 47,6%), «увеличения массы тела более, чем на 3 кг» (на 44,8%), интенсивности боли (BP) анкеты MOS SF-36 и двум показателям анкеты EORTC QLQ-C30 (NV, DY); через 5 лет: по 3 показателям анкеты EORTC QLQ-C30 (NV, DY и CF).

Сочетание ЧРГПЖ и разработанных способов ППЕС с увеличением площади анастомозирования панкреатоеюнального соустья при XII позволило сократить средние: продолжительность операции, интраоперационную кровопотерю и продолжительность послеоперационного стационарного лечения (соответственно на 24,2%, 100%, 16,7%) при нулевой частоте послеоперационных осложнений и летальности, получить преимущество в более высоком уровне КЖ через год после операции по двум показателям анкеты MOS SF-36 (RE, MH) и 3 показателям EORTC QLQ-C30 (EF, AP, DI); через 5 лет: по показателю EF анкеты EORTC QLQ-C30.

5. Сравнительный анализ непосредственных результатов различных способов резекции ПЖ при попарном сравнении показал преимущество СРГПЖ в бернском варианте операции Beger в меньших показателях средних: продолжительности операции (на 9,4-36,1%), интраоперационной кровопотери (на 84,6% перед ПДР), продолжительности послеоперационного стационарного лечения (на 17,6-47%) и частоты послеоперационных осложнений (на 3,8-46,7% перед ПДР и операции Beger).

Отдаленные результаты СРГПЖ в бернском варианте операции Beger показали преимущество через год после операции по показателям: «устранения или значительного уменьшения боли» (на 30,1% перед ЧРГПЖ), «наличия диареи, требующей приема ферментных препаратов» (на 24,4% перед ПДР и ЧРГПЖ), «увеличения массы тела после операции более, чем на 3 кг» (на 7,4-25,7% перед ПДР и ЧРГПЖ), частоте выявленного сахарного диабета (на 1,4% перед ПДР), более высокого уровня КЖ по 4 показателям анкеты MOS SF-36 (PF, RP, RE, PH) перед ПДР и ЧРГПЖ и по 8 - анкеты EORTC QLQ-C30 (RF, EF, CF, QL, FA, PA, SL, FI); через 5 лет после операции: по показателю DY анкеты EORTC QLQ-C30 перед ПДР и ЧРГПЖ.

6. Разработанный алгоритм хирургического лечения больных XII позволил персонализировать показания к различным способам хирургического лечения в зависимости от типа структурных изменений в ПЖ и улучшить их непосредственные результаты, снизив частоту послеоперационных осложнений ($p=0,0002$) в основной группе больных XII с 34,1% до 9%.

В основной группе больных получено снижение величины:

- относительного риска развития послеоперационных осложнений на 61% по сравнению с группой сравнения ($0,39$; $CI_{95\%} = 0,23-0,65$),

- абсолютного риска развития послеоперационных осложнений на 20,8% со значением показателя ЧПЛП (NNT) - 4,81.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для улучшения непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения больных ХП необходимо применять комплексное обследование с включением клинических, лабораторно-инструментальных методов диагностики.
2. Ведущим методом в диагностике ХП необходимо считать МСКТ с болюсным контрастированием, как безопасный и наиболее информативный метод, позволяющий оценить состояние паренхимы и протоковой системы ПЖ.
3. При расшифровке томографических данных рекомендуется использовать критерии отбора диагностических признаков ХП, которыми являются:
 - нарушения проходимости ГПП и его локализация,
 - дилатация ГПП с определением ее степени,
 - локальное поражение ГПЖ и увеличение ее размеров,
 - наличие и локализация кистозного образования в проекции ПЖ.
4. Для персонализированного выбора способа хирургического лечения целесообразно выделять 3 типа структурных изменений в ПЖ, разделяющих ХП:
 - с нарушением проходимости ГПП на уровне ГПЖ,
 - с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении с увеличением ГПЖ,
 - с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении без увеличения ГПЖ.
5. При наличии панкреатической гипертензии с нарушением проходимости ГПП на уровне всех (проксимального и дистального) отделов ПЖ и отсутствием увеличения ГПЖ при ХП должна выполняться ППЕС.
6. Сохранение паренхимы ПЖ должно быть приоритетным при выборе между резекционными и дренирующими способами хирургического лечения ХП. Резекционные операции при ХП показаны только при невозможности исключения рака или отсутствии альтернативы другим способам.
7. Использование способов, увеличивающих площадь анастомозирования панкреатоеюнального соустья, расширяет показания к дренирующим операциям при ХП:
 - при диаметре ГПП менее 5 мм операцией выбора должна являться ППЕС с иссечением передней поверхности ПЖ, увеличивающая площадь анастомозирования панкреатоеюнального соустья,
 - при диастазе между проксимальной и дистальной культей ГПП, отсутствии сохраненной задней поверхности ПЖ операцией выбора должна являться БиЛПЕС с высечением фрагментов

треугольной формы из дистальной и проксимальной культы ГПП, увеличивающая площадь анастомозирования панкреатоеюнального соустья,

- при диастазе между проксимальной и дистальной культей ГПП при сохраненной задней поверхности ПЖ операцией выбора должна являться панкреатоеюностомия с включением в единое панкреатоеюнальное соустье задней поверхности ПЖ, дистальной и проксимальной культы ГПП, увеличивающая площадь анастомозирования панкреатоеюнального соустья.

8. При ХП с нарушением проходимости ГПП и увеличением ГПЖ должна выполняться проксимальная резекция ПЖ.

9. Объем резекции ГПЖ должен зависеть от тяжести патологических изменений и наличия осложнений, связанных с компрессией ею соседних органов. При размере ГПЖ менее 4 см и отсутствии осложнений, связанных с компрессией соседних органов показано выполнение ЧРГПЖ. При увеличении ГПЖ более 4см, наличии нарушения дуоденальной проходимости и механической желтухи объем ее резекции необходимо расширять до СРГПЖ или ПДР, позволяющих устранить не только внутрипротоковую гипертензию, но и осложнения, связанные с компрессией ГПЖ соседних органов. При наличии компрессии селезеночной вены, портальной гипертензии и при поперечном пересечении ПЖ на уровне перешейка в процессе ее мобилизации показано выполнение операции Вегер или ПДР. При невозможности исключения рака, наличии ложной аневризмы артерии на уровне ГПЖ, двух и более осложнений ХП у одного больного, связанных с компрессией ГПЖ соседних органов, следует выполнять ПДР.

10. Вариантом завершающего этапа СРГПЖ в бернском варианте операции Вегер при отсутствии воспалительных изменений в паренхиме ПЖ и спаечного процесса брюшной полости является разработанный способ однорядной ТТПЕС.

11. При ХП с нарушением проходимости ГПП на всем протяжении и увеличением ГПЖ резекционный этап необходимо сочетать с продольным рассечением ГПП и ППЕС.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Органосохраняющий принцип при выборе способа хирургического лечения больных ХП с нарушением проходимости ГПП заключается в приоритете дренирующих операций перед резекционными. При изучении отдаленных результатов дренирующих операций у больных ХП с расширением площади анастомозирования панкреатоеюнального соустья и без применения разработанных способов по ряду показателей нами был получен эффект «стирания» статистических различий между группами через один и 5 лет наблюдения. Дальнейшее изучение отдаленных результатов в позднем периоде послеоперационного лечения (10 лет и более) позволит получить новые объективные знания для определения правильности выбранной стратегии хирургического лечения больных ХП с нарушением проходимости ГПП.

Поздняя обращаемость и многолетний анамнез у больных ХП при выполнении первичной резекционной операции ухудшает результаты хирургического лечения в целом. Исследование результатов прямых хирургических вмешательств на ПЖ в зависимости от длительности течения ХП позволит статистически достоверно доказать преимущество выполнения раннего хирургического лечения. Сравнительный анализ непосредственных и 5-летних результатов в отдаленном периоде хирургического лечения при ХП с поражением ГПЖ показал преимущество СРГПЖ перед другими способами резекции ГПЖ. Тем не менее, в течение 5-летнего периода наблюдения после СРГПЖ нескольким больным были выполнены повторные резекционные или дренирующие операции по поводу билиарной гипертензии. Изучение поздних отдаленных результатов (10 лет и более) резекционных операций позволит уточнить показания к выполнению ПДР при ХП.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

- 1 Демин, Д.И. Классификация индуративных заболеваний головки поджелудочной железы по клиническому и патоморфологическому признакам / Д.И. Дёмин, А.Р. Пропп // Материалы российского-германского симпозиума "Хирургия поджелудочной железы на рубеже веков". - Москва. - 2000. - С.48-49.
- 2 Демин, Д.И. Обоснование радикальных операций при индуративных заболеваниях головки поджелудочной железы / Д.И. Дёмин, А.Р. Пропп // Материалы российского-германского симпозиума "Хирургия поджелудочной железы на рубеже веков". - Москва. - 2000. - С.118-119.
- 3 Пропп, А.Р. Информативность различных методов интраоперационной биопсии головки поджелудочной железы / А.Р. Пропп, Д.И. Дёмин, В.Г. Стефановский, М.В. Подойников, В.Г. Лобанов, И.В. Нефёдов // Вестник хирургии им. И.И.Грекова. - 2002. - Т.161, №3. - С.84-87. [Scopus].
- 4 Пропп, А.Р. Хирургическое лечение хронического панкреатита / А.Р. Пропп, В.Л. Полуэктов, В.Г. Стефановский, В.Г. Лобанов, В.В. Кузьменко // Материалы III научно-практической конференции «Актуальные проблемы практического здравоохранения на современном этапе», посвященному «Году России в Казахстане». - Кокшетау. - 2004. - С.100-104.
- 5 Пропп, А.Р. Лечение хронического панкреатита с нарушением проходимости главного панкреатического протока / А.Р. Пропп, В.Л. Полуэктов, В.Г. Стефановский, А.Е. Норка // Материалы межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы гепатологии» к 75-летию со дня рождения проф. В.А. Журавлёва, Вятский медицинский вестник, спец. Выпуск 2. - Киров. - 2006. - С. 133-134.

- 6 **Пропп, А.Р.** Внутреннее дренирование при кистозной форме хронического панкреатита / А.Р. Пропп, В.Л. Полуэктов, Р.А. Арестович, А.Е. Норка // *Анналы хирургической гепатологии. Материалы XV Международного Конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии».* - Казань. - 2008. - Т.13, №2. - С.182.
- 7 **Пропп, А.Р.** Выбор способа продольной панкреатоеюностомии при нешироком главном панкреатическом протоке / А.Р. Пропп, В.Л. Полуэктов, Р.А. Арестович, Е.Б. Пропп, В.В. Кузьменко, Н.Н. Пранкевич // *Анналы хирургической гепатологии. Материалы XVI Международного Конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии».* - Екатеринбург. - 2009. - Т.13, №2. - С.182.
- 8 **Пропп, А.Р.** Хирургическое лечение доброкачественных кистозных образований поджелудочной железы / А.Р.Пропп, В.Л.Полуэктов // *Анналы хирургической гепатологии.* - 2010. - Т.15, №1. - С. 74-78.
- 9 **Пропп, А.Р.** Продольная панкреатоеюностомия при осложнённом течении хронического панкреатита / А.Р. Пропп, В.Л. Полуэктов // *Вестник Национального Медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова.* - 2010. - №4. - С.37-40.
- 10 **Пропп, А.Р.** Способ панкреатодуоденальной резекции / А.Р. Пропп, В.Л. Полуэктов, Р.А. Арестович // *Вестник хирургии.* - 2010. - Т.169, №6. - С.58-60. [**Scopus**].
- 11 **Пропп, А.Р.** Оригинальный способ панкреатогastroанастомоза / А.Р. Пропп, В.Л. Полуэктов // *Анналы хирургической гепатологии.* - 2010. - Т.15, №4. - С.53-56.
- 12 **Пропп, А.Р.** Продольная панкреатоеюностомия при осложненном течении хронического панкреатита / А.Р. Пропп, В.Л. Полуэктов, Р.А. Арестович, В.В. Кузьменко, Н.Н. Пранкевич // *Анналы хирургической гепатологии. Материалы XVII Международного Конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии».* - Уфа. - 2010. - С.236.
- 13 **Пропп, А.Р.** Результаты внутреннего дренирования поджелудочной железы при хроническом панкреатите / А.Р. Пропп, В.Л. Полуэктов, Р.А. Арестович, Е.Ю. Осипов // *Материалы научно-практической конференции врачей и научных работников, посвященной 90-летию Омской ОКБ.* - Омск. - 2010. - С.335-337.
- 14 **Пропп, А.Р.** Сравнительные данные мультиспиральной компьютерной томографии и интраоперационных находок при доброкачественных кистозных образованиях поджелудочной железы / А.Р. Пропп, В.Л. Полуэктов, Н.Н. Василевская, Е.Б. Пропп, И.В. Нефёдов // *Материалы научно-практической конференции врачей и научных работников, посвященной 90-летию Омской ОКБ.* - Омск. - 2010. - С.354-356.

- 15 Астанков, Р.А. Эпидемиология хронического панкреатита по данным Областной клинической больницы г. Омска в сравнении с зарубежной статистикой / Р.А. Астанков, **А.Р. Пропп**, Р.А. Арестович, А.В. Поляков, И.В. Нефёдов // Материалы научно-практической конференции врачей и научных работников, посвященной 90-летию Омской ОКБ. - Омск. - 2010. - С.349-351.
- 16 **Пропп, А.Р.** Повторные операции при хроническом рецидивирующем панкреатите / А.Р. Пропп, В.Л. Полуэктов, Р.А. Арестович, В.В. Кузьменко, С.А. Никулина // Альманах Института Хирургии имени А.В. Вишневского. Материалы XVIII международного Конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ. - Москва. - 2011. - Т.6, №2. - С.23-24.
- 17 **Пропп, А.Р.** Результат хирургического лечения осложненных кист поджелудочной железы / А.Р. Пропп, В.Л. Полуэктов, Р.А. Арестович, С.А. Никулина, В.В. Кузьменко, Р.А. Астанков, Е.Ю. Осипов // Материалы межрегиональной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 80-летию Засл. деятеля науки РФ, лауреата Государственной премии РФ, член-корр. РАМН, профессора В.А.Журавлева «Актуальные вопросы хирургической гепатологии, гастроэнтерологии и трансфузиологии». - Киров. - 2011. - С.104-106.
- 18 **Пропп, А.Р.** Оригинальный способ восстановительного этапа после медиальной резекции поджелудочной железы / А.Р. Пропп, В.Л. Полуэктов, И.В. Нефёдов, Е.В. Хряков // **Вестник хирургии.** - 2011. - Т.170, №1. - С.41-42. [Scopus].
- 19 **Пропп, А.Р.** Цистэктомия при осложнённом хроническом панкреатите / А.Р.Пропп // **Анналы хирургической гепатологии.** - 2011. - Т.16, №1. - С.79-84.
- 20 **Пропп, А.Р.** Способ продольной панкреатоюностомии при ширине главного панкреатического протока менее 5 мм / А.Р. Пропп, В.Л. Полуэктов, Р.А. Арестович // **Вестник Национального Медико-Хирургического Центра им Н.И. Пирогова.** - 2011. - Т.6, №2. - С.56-57.
- 21 **Пропп, А.Р.** Технические решения при устранении внутрипротоковой гипертензии поджелудочной железы / А.Р. Пропп, В.Л. Полуэктов, В.Г. Лобанов, Р.А. Арестович, Н.Н. Пранкевич, Р.А. Астанков, В.В. Кузьменко // **Хирургия.** - 2011. - №6. - С.32-37. [Scopus].
- 22 **Пропп, А.Р.** Клинические параллели компьютерной томографии и интраоперационных данных при доброкачественных кистозных образованиях поджелудочной железы / А.Р. Пропп // **Вестник хирургии.** - 2011. - Т.170, №5. - С.23-27. [Scopus].

- 23 **Пропп, А.Р.** Продольная панкреатоюностомия у пациентов с хроническим панкреатитом, осложненным панкреатическим свищом / А.Р. Пропп, В.Л. Полуэктов, Р.А. Арестович // **Вестник хирургической гастроэнтерологии.** - 2011. - № 1. - С.42-48.
- 24 **Пропп, А.Р.** Результаты резекции головки поджелудочной железы при хроническом панкреатите / А.Р. Пропп, В.Л. Полуэктов, Д.М. Вьюшков, С.А. Никулина // **Вестник Национального Медико-Хирургического Центра им Н.И. Пирогова.** - 2011. - №3. - С.49-51.
- 25 **Пропп, А.Р.** Диагностические критерии хронического панкреатита / А.Р. Пропп, В.Л. Полуэктов, Е.Н. Деговцов, Е.Б. Пропп // **Медицинская визуализация.** - 2012. - №5. - С.51-57.
- 26 **Пропп, А.Р.** Результаты применения дифференцированной тактики хирургического лечения пациентов с различными формами хронического панкреатита / А.Р. Пропп // **Вестник Национального Медико-Хирургического Центра им Н.И. Пирогова.** - 2012. - №4. - С.62-68.
- 27 **Пропп, А.Р.** Непосредственные результаты хирургического лечения пациентов с хроническим панкреатитом / А.Р. Пропп, В.Л. Полуэктов, Е.Н. Деговцов, В.В. Кузьменко, С.А. Никулина, Е.Ю. Осипов // **Материалы XIX Международного Конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ. «Актуальные проблемы хирургической гепатологии».** - Иркутск. - 2012. - С.67.
- 28 Никулина, С.А. Отдаленные результаты продольной панкреатоюностомии в лечении хронического панкреатита / С.А. Никулина, **А.Р. Пропп**, В.Л. Полуэктов // **Современные технологии в хирургии. Сборник научных трудов, межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 90-летию кафедры госпитальной хирургии.** - Омск. - 2013. - С.104-110.
- 29 **Пропп, А.Р.** Диагностика и хирургическое лечение хронического панкреатита с поражением головки поджелудочной железы / А.Р. Пропп // **Анналы хирургической гепатологии.** - 2013. - Т.18, №4. - С.103-112.
- 30 Никулина, С.А. Редкое осложнение хронического панкреатита / С.А. Никулина, **А.Р. Пропп**, Е.Н. Деговцов // **Хирургия.** - 2013. - №3. - С.92-95. [Scopus].
- 31 **Пропп, А.Р.** Способ панкреатоюностомии при диастазе между проксимальной и дистальной культей главного панкреатического протока / А.Р. Пропп, В.Л. Полуэктов, С.А. Никулина, В.А. Самойлов // **Анналы хирургической гепатологии.** - 2013. - №3. - С.135-140.

- 32 **Пропп, А.Р.** Результаты хирургического лечения хронического панкреатита с поражением головки поджелудочной железы / А.Р. Пропп, С.А. Никулина, В.Л. Полуэктов // «Актуальные вопросы хирургии» Сборник научных трудов VIII межрегиональной конференции, посвященной памяти академика РАМН, профессора Л.В.Полуэктова. - Омск. - 2014. - С.144-151.
- 33 **Пропп, А.Р.** Способ панкреатоэюностомии при субтотальной резекции головки поджелудочной железы / А.Р. Пропп, В.Л. Полуэктов, С.А. Никулина // **Хирургия.** - 2015. - №6. - С.74-77. [Scopus].
- 34 **Пропп, А.Р.** Непосредственные результаты субтотальной резекции головки поджелудочной железы при рассечении и без рассечения главного панкреатического протока / А.Р. Пропп, С.А. Никулина, Н.Н. Пранкевич, А.В. Торопов, А.А. Ценев, А.А. Завьялов // Материалы научно-практической конференции врачей и научных работников, посвященной 95-летию Омской ОКБ. - Омск. - 2015. - С.308-311.
- 35 **Пропп, А.Р.** Эволюция способов резекции головки поджелудочной железы с сохранением двенадцатиперстной кишки при хроническом панкреатите / А.Р. Пропп, В.Л. Полуэктов, Н.Н. Василевская, С.А. Никулина, Е.Б. Пропп, Н.Н. Пранкевич, В.В. Кузьменко // Материалы научно-практической конференции врачей и научных работников, посвященной 95-летию Омской ОКБ. - Омск. - 2015. - С.311-313.
- 36 Никулина, С.А. Результаты хирургического лечения хронического панкреатита с преимущественным поражением головки поджелудочной железы в отдаленном периоде / С.А. Никулина, **А.Р. Пропп** // Материалы научно-практической конференции врачей и научных работников, посвященной 95-летию Омской ОКБ. - Омск. - 2015. - С.313-315.
- 37 **Пропп, А.Р.** Показания к панкреатодуоденальной резекции при хроническом панкреатите / А.Р. Пропп, Д.М. Вьюшков, С.А. Никулина, А.А. Ценев, А.В. Торопов, А.А. Завьялов // Материалы научно-практической конференции врачей и научных работников, посвященной 95-летию Омской ОКБ. - Омск. - 2015. - С.320-322.
- 38 **Пропп, А.Р.** Новый способ панкреатоэюностомии при протяженном дефекте главного панкреатического протока / А.Р. Пропп, В.В. Кузьменко, С.А. Никулина, В.Л. Полуэктов, А.А. Ценев, А.В. Торопов, А.А. Завьялов // Материалы научно-практической конференции врачей и научных работников, посвященной 95-летию Омской ОКБ. - Омск. - 2015. - С.322-324.

- 39 **Пропп, А.Р.** Критерии отбора диагностических признаков хронического панкреатита с нарушением проходимости главного панкреатического протока / А.Р. Пропп, Е.Н. Деговцов // **Вестник экспериментальной и клинической хирургии.** - 2020. - Т.13, №2. - С.76-85.
- 40 **Пропп, А.Р.** Сравнительный анализ площади анастомоза при различных вариантах панкреатоэнтероанастомозии / А.Р. Пропп, Е.Н. Деговцов, В.В. Котенко // **Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал им. Академика Б.В. Петровского.** - 2020. - Т.8, №2. - С.58-66. [Scopus].
- 41 **Пропп, А.Р.** Сравнительная оценка непосредственных и отдалённых результатов традиционного и оригинального способов терминотерминальной панкреатоэнтероанастомозии при субтотальной резекции головки поджелудочной железы / А.Р. Пропп, Е.Н. Деговцов, С.А. Никулина // **Анналы хирургической гепатологии.** - 2020. - Т.25, №1. - С.38-47. [Scopus].
- 42 **Пропп, А.Р.** Непосредственные и отдалённые результаты оригинальных способов продольной панкреатоэнтероанастомозии с расширением площади анастомозирования панкреатоэнтерального соустья / А.Р. Пропп, Е.Н. Деговцов, С.А. Никулина // **Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь».** - 2020. - №1. - С.35-45. [Scopus].
- 43 **Пропп, А.Р.** Сравнительный анализ результатов различных способов резекции головки поджелудочной железы при хроническом панкреатите / А.Р. Пропп, Е.Н. Деговцов // **Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь».** - 2020. - №2. - С.238-251. [Scopus]

Список полученных патентов по теме планируемой диссертации

1. Патент № **2260388**, Российская федерация, МПК А61В 17/11 (2006.01) Способ продольного панкреатоэнтероанастомоза: № 2003137354/14: заявлено 24.12.2003: опубликовано 20.09.2005 / **Пропп А.Р.**, Полуэктов В.Л., Лобанов В.Г.; заявитель Пропп А.Р. - Бюл. №26. – 4с.: ил.
2. Патент №**2296517**, Российская федерация, МПК А61В 17/11 (2006.01) Способ продольного панкреатоэнтероанастомоза: №2005106716/14: заявлено 09.03.2005: опубликовано 10.04.2007 / **Пропп А.Р.**, Полуэктов В.Л.; заявитель Пропп А.Р. - Бюл. №10. – 4с.: ил.
3. Патент №**2363395**, Российская федерация, МПК А61В 17/00 (2006.01) Способ восстановительного этапа после медиальной резекции поджелудочной железы: № 2008102172/14: заявлено 21.01.2008: опубликовано 10.08.2009. / **Пропп А.Р.**, Полуэктов В.Л., Лобанов В.Г.; заявитель Пропп А.Р. - Бюл. №22. – 6с.: ил.
4. Патент №**2460468**, Российская федерация, МПК А61В 17/10 (2006.01) Способ панкреатоэнтероанастомозии при диастазе между проксимальной и дистальной культей главного

панкреатического протока: №2011100997/14: заявлено 12.01.2011: опубликовано 10.09.2012. / **Пропп А.Р.**, Полуэктов В.Л. Никулина С.А.; заявитель Пропп А.Р. - Бюл. №25. – 10с.: ил.

5. **Патент № 2479270**, Российская федерация, МПК А61В 17/11 (2006.01) Способ панкреатоеюностомии при субтотальной резекции головки поджелудочной железы: №2011154399/14: заявлено 29.12.2011: опубликовано 20.04. 2013. / **Пропп А.Р.**, Полуэктов В.Л. Никулина С.А.; заявитель Пропп А.Р. - Бюл. №11. – 10с.: ил.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ХП - хронический панкреатит

ПЖ – поджелудочная железа

ГПП - главный панкреатический проток

ГПЖ – головка поджелудочной железы

МСКТ - мультиспиральная компьютерная томография

МРТ - магнитно-резонансная томография

ПДР - панкреатодуоденальная резекция

ДСРГПЖ – дуоденумсохраняющая резекция головки поджелудочной железы

ЧРГПЖ - частичная резекция головки поджелудочной железы

ППЕС - продольная панкреатоеюностомия

ТТПЕС – терминотерминальная панкреат(-ик)оеюностомия

СРГПЖ - субтотальная резекция головки поджелудочной железы

КЖ – качество жизни

БиЛПЕС – билатеральная панкреатикоеюностомия

ФГДС - фиброгастродуоденоскопия

МРХПГ - магнитно-резонансная холангиопанкреатография

ЭРХПГ - эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография

УЗИ - ультразвуковое исследование

ОР (величина относительного риска = RR (англ: relative risk),

ОШ (величина отношения шансов = OR (англ: Odds Ratio),

АСР (показатель абсолютного снижения риска = ARR (англ: absolute risk reduction),

СОР (снижение относительного риска = RRR (англ: relative risk reduction),

ЧППП (число пациентов, подвергаемых лечению для предотвращения одного неблагоприятного исхода = NNT (англ: number needed to treat)