

Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ»

УДК: 616.37-006.6-089.87-06-085.37

На правах рукописи

ТИЛЕУОВ СЕРИК ТУРЕБАЕВИЧ

**Профилактика панкреатических свищей у больных после
гастропанкреатодуоденальной резекции**

8D10141 – Медицина

Диссертация на соискание степени
доктора философии (PhD)

Научные консультанты
д.м.н., проф. Б.Б. Баймаханов
д.м.н., проф. А.Т. Джумабеков
Phd, М.О. Досханов

Зарубежный консультант Professor, Remzi
Emiroglu, Istanbul, Turkey Istanbul Florence
Nightingale Hospital

Республика Казахстан
Алматы, 2026

СОДЕРЖАНИЕ

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ.....	5
ОПРЕДЕЛЕНИЯ.....	6
ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ.....	8
ВВЕДЕНИЕ.....	10
1 СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ПАНКРЕАТИЧЕСКИХ СВИЩЕЙ ПОСЛЕ ГПДР ПРИ ОПУХОЛЯХ ПЕРИАМПУЛЯРНОЙ ЗОНЫ.....	16
1.1 Эпидемиология опухолей периамппулярной зоны и ГПДР как стандарт радикального лечения.....	16
1.2 Панкреатические свищи после ГПДР: классификация, факторы риска развития, клиническая значимость.....	24
1.3 Профилактика панкреатических свищей после ГПДР при опухолях периамппулярной зоны.....	28
1.4 Панкреатоюноанастомоз как ключевой компонент профилактики панкреатических свищей после ГПДР: сравнение техник.....	30
1.5 Нерешённые вопросы и обоснование собственного подхода.....	32
2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	35
2.1 Общая характеристика исследования.....	35
2.1.1 Дизайн исследования и характеристика клинического материала.....	35
2.1.2 Критерии включения и исключения.....	36
2.2 Методы исследования.....	37
2.2.1 Статистический анализ ГПДР в Казахстане.....	37
2.2.2 Анализ частоты развития панкреатических свищей.....	37
2.2.3 Выявление факторов риска формирования свищей.....	37
2.2.4 Разработка модифицированного метода профилактики.....	38
2.2.5 Сравнительный анализ методов формирования анастомоза.....	38
2.2.6 Разработка алгоритма хирургической тактики.....	39
2.2.7 Инвагинационный ПЕА как резервная методика реконструкции.....	39
2.2.8 Методы клиничко лабораторного и инструментального обследования.....	40
2.2.9 Статистическая обработка данных.....	41
2.2.10 Этические аспекты.....	42
3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	47
3.1 Эпидемиологические особенности опухолей периамппулярной зоны и объёмы выполнения ГПДР в Республике Казахстан.....	47
3.1.1 Региональная структура заболеваемости опухолями периамппулярной зоны в Республике Казахстан.....	47
3.1.2 Результаты изучения объёма выполнения ГПДР по регионам Республики Казахстан.....	52
3.1.3 Общая клиничко-интраоперационная характеристика пациентов с разделением по национальным центрам гг. Алматы и Астана.....	57

3.2 Результаты ретроспективного анализа ГПДР при опухолях периампулярной зоны.....	60
3.2.1 Общая клинико-демографическая, интраоперационная и послеоперационная характеристика пациентов.....	60
3.2.2 Структура послеоперационных осложнений у пациентов после ГПДР с учётом консистенции поджелудочной железы и диаметра панкреатического протока.....	65
3.3 Факторы, обуславливающие формирование клинически значимого панкреатического свища.....	72
3.3.1 Однофакторный анализ клинико-анатомических предикторов клинически значимого панкреатического свища.....	72
3.3.2 ROC-анализ количественных показателей риска формирования клинически значимого панкреатического свища.....	73
3.3.3 Множественный логистический регрессионный анализ независимых предикторов клинически значимого панкреатического свища.....	78
3.3.4 Корреляционная взаимосвязь диаметра панкреатического протока и амилазной активности дренажного содержимого.....	80
3.4 Разработка и внедрение методов профилактики панкреатических свищей и связанных осложнений после ГПДР.....	83
3.4.1 Обоснование необходимости разработки методов профилактики панкреатических свищей и связанных осложнений после ГПДР.....	83
3.4.2 Техническое описание модифицированной протоково-слизистой панкреатоеюноанастомоза (ННЦХ имени А.Н. Сызганова)	84
3.4.3 Усовершенствование техники панкреатоеюноанастомоза как ключевого этапа профилактики панкреатических свищей.....	89
3.4.4 Метод двойного дренирования зоны панкреатоеюноанастомоза для профилактики скопления жидкости и гнойно-септических осложнений после ГПДР.....	91
3.4.5 Окутывание культи гастродуоденальной и печёночной артерии круглой связкой печени для профилактики аррозивных кровотечений	96
3.5 Результаты применения стандартного и модифицированного панкреатоеюноанастомоза после ГПДР.....	104
3.5.1 Общая клинико-интраоперационная характеристика пациентов в группах стандартного и модифицированного Панкреатоеюноанастомоза.....	104
3.5.2 Частота и структура панкреатического свища после ГПДР в зависимости от типа панкреатоеюноанастомоза.....	107
3.5.3 Сравнительная частота послеоперационных осложнений и госпитальной летальности при стандартном и модифицированном панкреатоеюноанастомозе.....	112
3.5.4 Влияние модифицированного панкреатоеюноанастомоза на риск развития клинически значимого панкреатического свища.....	113
3.5.5 Анализ эффективности модифицированного панкреатоеюноанастомоза у пациентов группы высокого риска.....	114

3.5.6 Сравнительная оценка различных методов формирования панкреатоюноанастомоза при ГПДР.....	121
3.6 Алгоритм профилактики и лечения панкреатических свищей после ГПДР при опухолях периапулярной зоны.....	123
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	133
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	137
ПРИЛОЖЕНИЕ А – Патент РК.....	151
ПРИЛОЖЕНИЕ Б – Свидетельство на авторское право.....	152
ПРИЛОЖЕНИЕ В – Свидетельство на авторское право.....	153
ПРИЛОЖЕНИЕ Г – Свидетельство на авторское право.....	154
ПРИЛОЖЕНИЕ Д – Свидетельство на авторское право.....	155
ПРИЛОЖЕНИЕ Ж – Акт внедрения.....	156

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В настоящей диссертации использованы ссылки на следующие стандарты:

Этические стандарты в медицинских исследованиях: Хельсинская декларация и другие международные документы, регулирующие этические аспекты проведения клинических исследований. Она была разработана Всемирной медицинской ассоциацией (WMA) в 1964 году и пересматривалась несколько раз, с последней редакцией в 2013 году.

Национальные законы и регуляции Республики Казахстан в области здравоохранения: законодательные акты, регламентирующие медицинские исследования - Кодекс Республики Казахстан от 7 июля 2020 года № 360-VI «О здоровье народа и системе здравоохранения».

Клинический протокол диагностики и лечения «Рак поджелудочной железы». Протокол № 198. Одобрен Объединённой комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 14 декабря 2023 г.

Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от **15 декабря 2020 года № ҚР ДСМ-276/2020** «Об утверждении клинического протокола диагностики и лечения опухолей поджелудочной железы и периапулярной зоны».

Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от **23 декабря 2021 года № ҚР ДСМ-149/2021** «Об утверждении правил оказания онкологической помощи населению».

Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от **25 октября 2021 года № ҚР ДСМ-115/2021** «Об утверждении правил оказания хирургической помощи населению».

ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Заболееваемость (incidence) – эпидемиологический показатель, отражающий число новых случаев заболевания, зарегистрированных в популяции за определённый период времени, обычно выражается на 100 000 населения [World Health Organization (WHO. International epidemiological definitions)].

Смертность (mortality rate) – демографический показатель, отражающий отношение числа умерших за определённый период к средней численности населения, выражается на 1 000 или 100 000 населения [World Health Organization; United Nations (Demographic Yearbook methodology)].

Качество медицинской помощи (quality of care) – степень, в которой медицинские услуги повышают вероятность желаемых исходов здоровья и соответствуют современным профессиональным знаниям [World Health Organization (Quality of care framework); Institute of Medicine (Crossing the Quality Chasm, 2001)].

Качество жизни (quality of life) – восприятие индивидом своего положения в жизни в контексте культуры и системы ценностей, в которых он живёт, и в связи с его целями, ожиданиями и стандартами [World Health Organization (WHOQOL definition)].

Профилактика заболеваний – комплекс медицинских и социальных мероприятий, направленных на предупреждение возникновения заболеваний, снижение риска их развития и предупреждение осложнений [World Health Organization (Primary, secondary, tertiary prevention framework)].

Система здравоохранения – совокупность организаций, учреждений и ресурсов, основной целью которых является улучшение здоровья населения [World Health Organization (Health systems framework)].

Организация здравоохранения – деятельность по планированию, координации и управлению медицинской помощью в рамках системы здравоохранения [Кодекс Республики Казахстан от 7 июля 2020 года № 360-VI «О здоровье народа и системе здравоохранения»].

Рак поджелудочной железы – злокачественная опухоль эпителиального происхождения, преимущественно протоковая аденокарцинома, характеризующаяся агрессивным течением и ранним метастазированием [World Health Organization (WHO Classification of Tumours of the Digestive System, 5th edition)].

Панкреатический свищ (postoperative pancreatic fistula, POPF) – состояние, при котором происходит утечка панкреатического секрета после резекции поджелудочной железы, диагностируемая при повышении уровня амилазы в дренажной жидкости более чем в 3 раза относительно верхней границы нормы сыворотки крови после 3-х суток [International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS, 2016 update)].

Гастропанкреатодуоденальная резекция (ГПДР) – радикальное хирургическое вмешательство, включающее удаление головки поджелудочной

желудка, двенадцатиперстной кишки, дистального отдела желудка (при классическом варианте) с последующей реконструкцией пищеварительного тракта; применяется при опухолях периапулярной зоны [National Comprehensive Cancer Network (NCCN Guidelines – Pancreatic Adenocarcinoma)].

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

ААД	Амилазная активность дренажа
БДС	Большой дуоденальный сосочек
ГДА	Гастродуоденальная артерия
ГЕА	Гепатикоеюноанастомоз
ГПДР	Гастропанкреатодуоденальная резекция
ГПЖ	Головка поджелудочной железы
ГЭА	Гастроэнтероанастомоз
ДПК	Двенадцатиперстная кишка
ЖКТ	Желудочно-кишечный тракт
ИМТ	Индекс массы тела
КТА	Компьютерная томоангиография
КЗ-ПС	Клинически значимый панкреатический свищ
МРТ	Магнитно-резонансная томография
МРХПГ	Магнитно-резонансная холангиопанкреатография
ННЦХ	Национальный научный центр хирургии
ННОЦ	Национальный научный онкологический центр
ПЖ	Поджелудочная железа
ПЕА	Панкреатоеюноанастомоз
ПОД	Послеоперационные дни
ПП	Панкреатический проток
ПС	Панкреатический свищ
РЛУ	Регионарные лимфатические узлы
РПЖ	Рак поджелудочной железы
РЦЭЗ	Республиканский центр электронного здравоохранения
США	Соединённые Штаты Америки
ТОХ	Терминальный отдел холедоха
УЗИ	Ультразвуковое исследование
ЧЧХС	Чрескожная чреспеченочная холангиостомия
ЭРСБ	Электронный реестр стационарных больных
ЭРХПГ	Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография
СА 19-9	Углеводный антиген 19-9 (онкомаркер)
ERAS	Enhanced Recovery After Surgery — протокол ускоренного восстановления после хирургических вмешательств.
ESMO	European Society for Medical Oncology (Европейское общество медицинской онкологии)
ISGPS	Международная исследовательская группа по хирургии поджелудочной железы (International Study Group on Pancreatic Surgery)
NCCN	National Comprehensive Cancer Network (Национальная всеобъемлющая онкологическая сеть, США)
IARC	International Agency for Research on Cancer (Международное агентство по изучению рака)
TNM	Tumor, Node, Metastasis (система классификации)

	злокачественных опухолей по степени распространённости)
T/Tx	Первичная опухоль (tumor)
N	Поражение регионарных лимфатических узлов (nodes)
M	Отдалённые метастазы (metastasis)
R0/R1	Статус резекции (R0 – без микроскопических остатков опухоли; R1 – с микроскопическими остатками опухоли)
SEER	Программа эпидемиологического надзора и конечных результатов Национального института рака США Surveillance, Epidemiology, and End Results
FTR	Показатель failure-to-rescue (FTR) определяется как летальность среди пациентов, у которых развилось тяжёлое послеоперационное осложнение, и отражает эффективность системы раннего выявления осложнений, интенсивной терапии и организационного уровня стационара.
FRS, a-FRS	FRS – Fistula Risk Score, шкала риска панкреатического свища. a-FRS – alternative Fistula Risk Score, альтернативная шкала риска панкреатического свища.
propensity score matching	метод подбора сопоставимых групп на основе «оценки склонности» пациента к получению определённого вмешательства.

ВВЕДЕНИЕ

Гастропанкреатодуоденальная резекция (ГПДР) рассматривается как стандартная операция с радикальной целью и остаётся единственным потенциально излечивающим методом лечения резектабельных злокачественных опухолей периампулярной зоны, включая рак головки поджелудочной железы (ГПЖ), большого дуоденального сосочка (БДС), терминального отдела холедоха (ТОХ) и двенадцатиперстной кишки (ДПК) [1,2]. Для рака ГПЖ хирургическая резекция также является единственным методом, способным обеспечить долгосрочную выживаемость у отобранных пациентов [3].

По данным глобальной онкологической статистики, рак поджелудочной железы (РПЖ) характеризуется устойчиво высокой смертностью и крайне неблагоприятным прогнозом, с пятилетней выживаемостью на уровне 10-12%, что подчёркивает высокую клиническую значимость совершенствования хирургического лечения и профилактики осложнений [4,5].

Несмотря на совершенствование хирургической техники, внедрение малоинвазивных подходов и протоколов ускоренного восстановления (ERAS), ГПДР остаётся одной из наиболее сложных операций в абдоминальной хирургии и сопровождается высокой частотой послеоперационных осложнений, достигающей 30–50% даже в специализированных центрах [6,7].

Панкреатический свищ (ПС) является наиболее частым и клинически значимым осложнением после ГПДР. Согласно обновлённой классификации Международной группы по изучению панкреатических свищей (ISGPS), клинически значимые формы ПС (степень В и С) ассоциируются с развитием интраабдоминальных кровотечений, сепсиса, полиорганной недостаточности, увеличением длительности госпитализации и необходимостью повторных хирургических вмешательств [8]. По данным современных метаанализов, частота клинически значимого ПС (КЗ-ПС) после ГПДР варьирует в пределах 10–30% и оказывает существенное влияние на непосредственные результаты лечения [9]. Даже в высокообъёмных центрах проблема ПС остаётся нерешённой: клинические серии и регистры демонстрируют сохранение частоты ПС на уровне около 20% несмотря на стандартизацию хирургических методик и совершенствование периоперационного ведения [10]. Это подчёркивает необходимость разработки дифференцированных профилактических стратегий с учётом индивидуального риска пациента.

Ключевыми факторами риска развития ПС считаются мягкая консистенция поджелудочной железы (ПЖ) и маленький диаметр панкреатического протока (ПП), а также интраоперационные параметры, отражающие техническую сложность вмешательства [11-13]. В последние годы возрастает значение ранней послеоперационной стратификации риска на основании амилазной активности в дренажной жидкости (ААД), что используется для оптимизации тактики ведения пациентов и принятия решений об удалении дренажей [14].

Наряду с ранними хирургическими осложнениями после ГПДР описаны метаболические нарушения, связанные с экзокринной недостаточностью ПЖ нутритивным дефицитом. В отдельных случаях они могут приводить к развитию вторичного жирового гепатоза, ухудшающего отдалённые результаты лечения [15].

В Республике Казахстан ГПДР впервые была выполнена в 1980 году в Национальном Научном центре хирургии (ННЦХ) имени А.Н. Сызганова. За период с 2016 по 2022 гг. в данном учреждении было выполнено 193 ГПДР. В 2019 году здесь впервые в стране была успешно выполнена лапароскопическая ГПДР, что стало важным этапом внедрения малоинвазивных технологий в хирургии опухолей периапулярной зоны [16,17].

Таким образом, разработка и внедрение комплексных методов профилактики ПС после ГПДР остаётся одной из наиболее актуальных задач современной панкреатохирургии. Решение этой проблемы имеет не только клиническое, но и значительное социально-экономическое значение, так как позволяет снизить частоту тяжёлых осложнений, сократить длительность госпитализации и повысить эффективность онкологической помощи в Республике Казахстан и странах СНГ.

Цель исследования: улучшить результаты гастропанкреатодуоденальной резекции у больных с опухолью периапулярной зоны путем использования разработанных методов профилактики и лечения панкреатических свищей.

Задачи исследования

1. Провести ретроспективный анализ результатов гастропанкреатодуоденальной резекции при опухолях периапулярной зоны.
2. Выявить основные причины послеоперационных осложнений и летальных исходов после гастропанкреатодуоденальной резекции.
3. Разработать методы профилактики панкреатических свищей после гастропанкреатодуоденальной резекции.
4. Провести сравнительный анализ результатов гастропанкреатодуоденальной резекции с учетом предложенных методов профилактики и лечения панкреатических свищей.
5. Разработать алгоритм профилактики и лечения панкреатических свищей после гастропанкреатодуоденальной резекции при опухолях периапулярной зоны.

Научная новизна и значимость исследования

Впервые в Республике Казахстан:

1. Разработан и обоснован метод формирования модифицированного панкреатоеюноанастомоза для профилактики панкреатических свищей после ГПДР, основанный на оценке консистенции поджелудочной железы, диаметра панкреатического протока и ферментативной активности секрета. Применение подхода позволило снизить частоту ПС и осложнений. Был получен патент на изобретение «Способ формирования панкреатоеюноанастомоза при гастропанкреатодуоденальной резекции», дата регистрации: 08.05.2025г. номер свидетельства: № 37308.

2. Разработан и обоснован оригинальный метод профилактики

аррозивных кровотечений после ГПДР, путем окутывания культи гастродуоденальной артерии и печеночной артерии круглой связкой печени. Было получено

свидетельство о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом: «Метод профилактики аррозивных кровотечений после гастропанкреатодуоденальной резекции», дата регистрации: 13.05.2025г, номер свидетельства: № 57828.

3. Разработан и внедрен в практику метод двойного дренирования области панкреатоеюноанастомоза для профилактики скопления жидкости в брюшной полости вследствие отделяемого панкреатического сока из анастомоза. Применение данного метода позволило избежать гнойно-септических состояний, а также осложнений по Clavien-Dindo III-IV степени. Было получено свидетельство о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом: «Метод двойного дренирования зоны панкреатоеюноанастомоза после гастропанкреатодуоденальной резекции», дата регистрации: 04.12.2025г, номер свидетельства: № 65169.

4. Разработан и научно обоснован алгоритм профилактики и лечения панкреатических свищей после ГПДР у пациентов с опухолями периампулярной зоны, что позволило оптимизировать тактику ведения больных и снизить частоту послеоперационных осложнений. Были получены свидетельства о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом: «Алгоритм профилактики панкреатических свищей после гастропанкреатодуоденальной резекции при опухолях периампулярной зоны», дата регистрации: 04.12.2025г, номер свидетельства: № 65170, «Алгоритм лечения панкреатических свищей после гастропанкреатодуоденальной резекции при опухолях периампулярной зоны», дата регистрации: 10.12.2025г, номер свидетельства: № 65291

Практическая значимость полученных результатов

1. Разработанные и внедрённые в клиническую практику методы профилактики панкреатических свищей после ГПДР позволяют использовать дифференцированный подход при выборе техники формирования панкреатоеюноанастомоза, что обеспечивает повышение надёжности реконструктивного этапа операции и снижение риска послеоперационных осложнений.

2. Применение модифицированного способа формирования панкреатоеюноанастомоза, основанного на учёте консистенции поджелудочной железы и диаметра панкреатического протока способствует снижению количества панкреатических свищей и может использоваться в качестве стандартизированной методики профилактики послеоперационных осложнений.

3. Использование оригинального метода профилактики аррозивных кровотечений и предложенного алгоритма до- и интраоперационной тактики обеспечивает комплексную профилактику осложнений ГПДР, повышая безопасность и эффективность хирургического вмешательства.

4. Разработанный алгоритм профилактики и лечения панкреатических свищей позволяет оптимизировать тактику ведения больных, снизить частоту осложнений и улучшить результаты хирургического лечения

Положения, выносимые на защиту

1. Проведённый ретроспективный анализ результатов гастропанкреатодуоденальной резекции при опухолях периампулярной зоны выявил, что высокая частота формирования панкреатических свищей является основной причиной послеоперационных осложнений, существенно влияющих на течение раннего послеоперационного периода, продолжительность госпитализации и уровень летальности.

2. Использование разработанных способов, включающих модифицированный протоково - слизистый панкреатоеюноанастомоз, двойное дренирование зоны анастомоза и окутывание культи гастродуоденальной артерии круглой связкой печени, обеспечивает достоверное снижение частоты панкреатического свища, релапаротомий, осложнений и госпитальной летальности, а также длительность нахождения пациентов в стационаре.

3. Применение интегрированного алгоритма профилактики и лечения панкреатического свища после гастропанкреатодуоденальной резекции, который включает предоперационную стратификацию риска, дифференцированный выбор типа панкреатоеюноанастомоза с учётом консистенции поджелудочной железы и диаметра панкреатического протока, двойное дренирование, сосудистую защиту и динамический мониторинг уровня амилазы в дренажной жидкости позволило оптимизировать тактику ведения пациентов и улучшить результаты хирургического лечения.

Апробация работы

1. Устный доклад на международном конгрессе «IASGO 2022 Istanbul 33rd World Congress of International Association of Surgeons, Gastroenterologists and Oncologists» с 27 сентября по 01 октября 2022 года в Турции г. Стамбул. Results of pancreatoduodenectomy depending on the pancreatic gland texture and pancreatic duct diameter.

2. Постерный доклад на международном конгрессе «ISLS 2023 Kongresshaus, Switzerland 5th Congress of International Advanced Hepatopancreatobiliary Surgery» с 18 октября по 21 октября 2023 года в Швейцарии, г. Цюрих. Comparative analysis of laparoscopic and open distal resection of the pancreas.

3. Устный доклад на международной Республиканской конференции «Экстрагенитальная патология и беременность» 28 июня 2024 года в г. Астана. Патология гепатопанкреатобилиарной зоны и беременность.

4. Постерный доклад на международном конгрессе «HPB Surgery Week 2024» с 20 марта по 23 марта 2024 года в Южной Корее г. Сеул. The first experience of laparoscopic pancreatoduodenectomy.

5. Устный доклад на международном конгрессе «TTS 2024 Istanbul 30 World Congress of Transplantation» с 22 сентября по 25 сентября 2024 года в Турции г. Стамбул. Extraanatomic arterial reconstruction during liver transplantation.

6. Устный доклад на международном конгрессе «Инновации в Хирургии, Онкохирургии и Трансплантологии» посвященный 300-летию Российской академии наук с 19 декабря по 20 декабря 2024 года в г. Москва. Результаты открытой и лапароскопической ГПДР.

7. Устный доклад на международном конгрессе VIII Конгресс хирургов Казахстана с международным участием «Вклад академика Алиева М.А. в развитие хирургии Казахстана» 8 – 9 сентября 2023 г., г. Алматы. Coronary portal shunt for total portal vein thrombosis.

8. Устный доклад на международном конгрессе IX Конгресс хирургов Казахстана с международным участием посвященный к 80-летию Национального научного центра хирургии им. А.Н.Сызганова 11 – 13 сентября 2025 г., г. Алматы. Гастропанкреатодуоденальная резекция при раке периапулярной зоны: Проблемы и решения.

9. Устный доклад на 1-м Международном форуме «Asfen.Forum, новое поколение-2023» г. Алматы, Казахстан. Тема: Сравнительный анализ открытой и лапароскопической резекции поджелудочной железы.

10. Устный доклад на международной научно-практической конференции молодых ученых «Наука и молодежь: конференция по качеству медицинской помощи и медицинской грамотности» КМУ «ВШОЗ» 25.04.2023г. г. Алматы. Тема: Сравнительный анализ открытой и лапароскопической резекции поджелудочной железы.

11. Устный доклад на международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы хирургической практики и науки», посвященная 70-летию юбилею доктора медицинских наук, профессора С. И. Ботабаева, 28 сентября 2023г. г. Семей. Тема: Результаты гастропанкреатодуоденальных резекции при опухолях периапулярной зоны.

Публикация результатов исследований

Количество опубликованных статей по кварталам: Q2 (68%) – 1, Q2 (70%) – 1, Q4 (24%) – 1:

1. M. Doskhanov, S. Tileuov, B. Baimakhanov, Zh. Baimakhanov, Y. Serikuly. Results of pancreatoduodenectomy depending on the pancreatic gland texture and pancreatic duct diameter //Georgian Med News. – 2022. - 325. –P.21-26.

2. S. Tileuov, A. Dzhumabekov, M. Doskhanov, B. Baimakhanov, R. Emiroglu, G. Ismailova, Sh. Kaniyev, Zh. Ospan, I. Fakhradiyev, (2025). Risk Factors for Postoperative Pancreatic Fistula after Pancreatoduodenectomy: Role of Pancreatic Texture and Duct Diameter, Journal of Carcinogenesis, Vol.24, No.8s, 122-130

Количество опубликованных статей КОКСНВО – 3:

1. Ospan Zh.R., Doskhanov M.O., Serikuly E., Mukazhanov D.Y., Hadjieva A.A., Tileuov S.T., Skakbayev A.S., Askeev B.T., Baimakhanov Zh.B., Kaniyev Sh.A., Chormanov A.T., Baimakhanov B.B., Seisembayev M.A. Efficacy of percutaneous transhepatic cholecystostomy in acute obstructive cholecystitis //Bulletin of surgery in Kazakhstan. - №7. – 2022.

2. Tileuov S.T., Dzhumabekov A.T., Baimakhanov B.B., Doskhanov M.O., Chormanov A.T., Teipov Sh.M., Askeev B.T. Our experience of laparoscopic

pancreatoduodenectomy in tumors of the periampullary zone //Bulletin of surgery in Kazakhstan. - №2. - 2023.

3. Tileuov S.T., Dzhumabekov A.T., Baimakhanov B.B., Doskhanov M.O., Kaniyev Sh.A., Ospan J.R., Yenin Y.A., Tursynbai M.Q. Fatty liver disease after pancreatoduodenectomy and total pancreatectomy. // Bulletin of surgery in Kazakhstan. - №1. - 2025.

Внедрение результатов исследования

Акт внедрения результатов научно-исследовательской работы на базе Национального Научного Центра Хирургии им А.Н.Сызганова - Лапароскопическая гастропанкреатодуоденальная резекция при опухолях периапулярной зоны № 22/2025 от 22.04.2025 года

Свидетельство о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом: «Метод профилактики аррозивных кровотечений после гастропанкреатодуоденальной резекции», дата регистрации: 13.05.2025г, номер свидетельства: № 57828.

Свидетельство о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом: «Метод двойного дренирования зоны панкреатоеюноанастомоза после гастропанкреатодуоденальной резекции», дата регистрации: 04.12.2025г, номер свидетельства: № 65169.

Свидетельство о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом: «Алгоритм профилактики панкреатических свищей после гастропанкреатодуоденальной резекции при опухолях периапулярной зоны», дата регистрации: 04.12.2025г, номер свидетельства: № 65170.

Свидетельство о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом: «Алгоритм лечения панкреатических свищей после гастропанкреатодуоденальной резекции при опухолях периапулярной зоны», дата регистрации: 10.12.2025г, номер свидетельства: № 65291.

Патент на изобретение «Способ формирования панкреатоеюноанастомоза при гастропанкреатодуоденальной резекции», дата регистрации: 08.05.2025г, номер свидетельства: № 37308.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа выполнена в соответствии с общепринятыми стандартами и включает следующие разделы: введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, результаты собственных исследований, заключение и список использованной литературы, включающего 206 ссылки, из которых 13 казахстанские авторы, 194 - зарубежные авторы. Объем диссертации составляет 158 страниц компьютерного текста, оформленного в соответствии с установленными требованиями. Работа включает 33 таблиц и 36 рисунка, которые визуальным образом дополняют и иллюстрируют представленные данные.

1 СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ПАНКРЕАТИЧЕСКИХ СВИЩЕЙ ПОСЛЕ ГПДР ПРИ ОПУХОЛЯХ ПЕРИАМПУЛЯРНОЙ ЗОНЫ

1.1 Эпидемиология опухолей периампулярной зоны и ГПДР как стандарт радикального лечения

Периампулярная зона традиционно включает ГПЖ, ТОХ, БДС и прилежащий сегмент нисходящей части ДПК. Опухоли, исходящие из этих анатомических структур, объединяют под термином «опухоли периампулярной зоны» и рассматривают как единую группу ввиду общности клинических проявлений (механическая желтуха, холангит, панкреатит), схожих принципов стадирования и радикального лечения.

РПЖ относится к числу наиболее агрессивных онкологических заболеваний, характеризующихся крайне низкой выживаемостью пациентов. В среднем диагноз устанавливается в возрасте около 71 года, что свидетельствует о преимущественном развитии патологии у лиц пожилого возраста; при этом заболеваемость среди мужчин и женщин остается сопоставимой [18,19]. По данным GLOBOCAN за 2022 год, РПЖ занимает 12-е место по частоте встречаемости и 6-е место по уровню смертности среди всех злокачественных новообразований, которые представлены на рисунке 3 и 4 (число случаев указано в миллионах) [20]. Основными причинами заболеваемости РПЖ в значительной степени являются распространённые факторы риска, такие как табакокурение, ожирение, сахарный диабет и злоупотребление алкоголем [20].

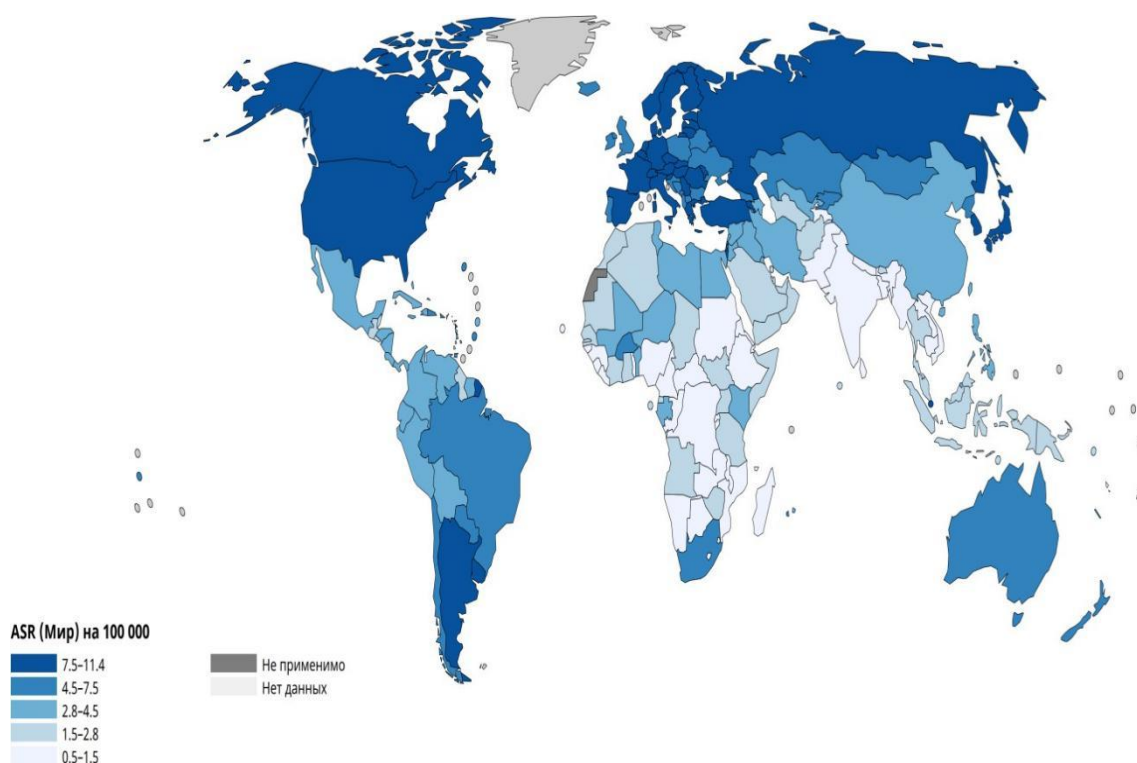


Рисунок 1 - Стандартизованный по возрасту показатель заболеваемости РПЖ (ASR, на 100 000 населения) в мире в 2022 году

В указанном году в мире было зарегистрировано 510,992 новых случаев заболевания, при этом 467,409 пациентов скончались. Наибольшая распространённость наблюдается в странах Азии, Европы и Северной Америки, при этом около половины всех случаев приходится на азиатский регион [21]. В США за период с 1999 по 2020 год отмечено увеличение уровня смертности от РПЖ, скорректированного по возрасту, среди пациентов старше 65 лет — показатель достиг 63,9 на 100 000 населения [22].

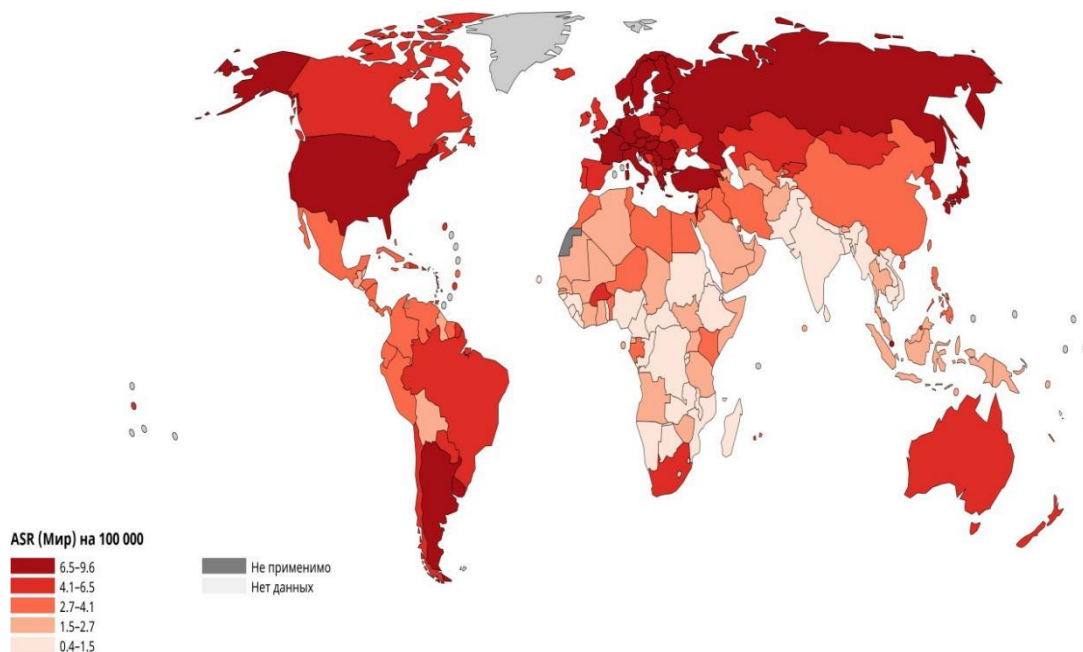


Рисунок 2 - Стандартизованный по возрасту показатель смертности от РПЖ (ASR, на 100 000 населения) в мире в 2022 году

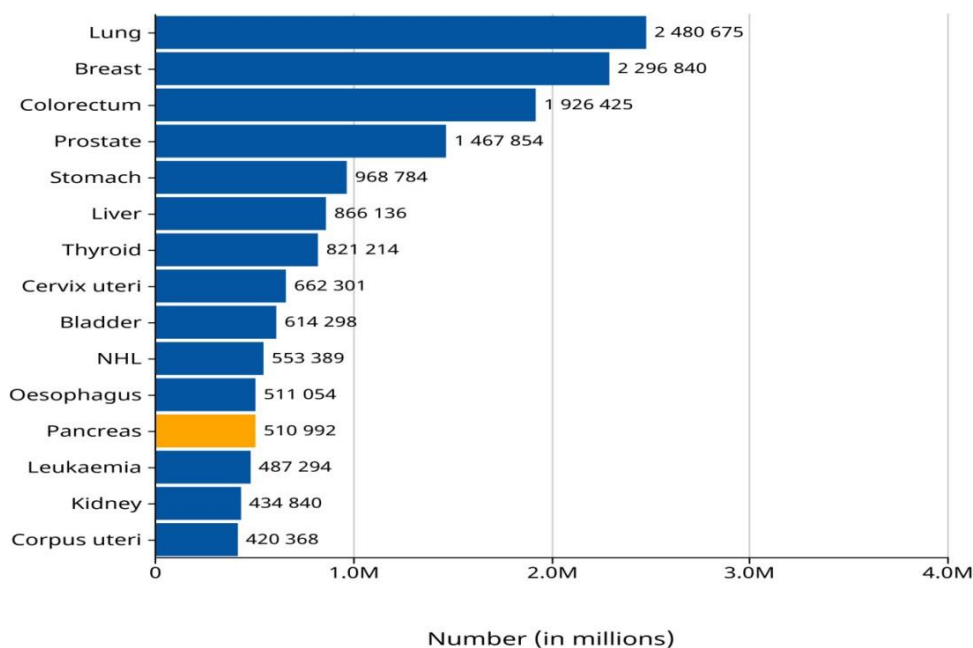


Рисунок 3 - Абсолютное число новых случаев РПЖ в мире в 2022 году (в млн человек)

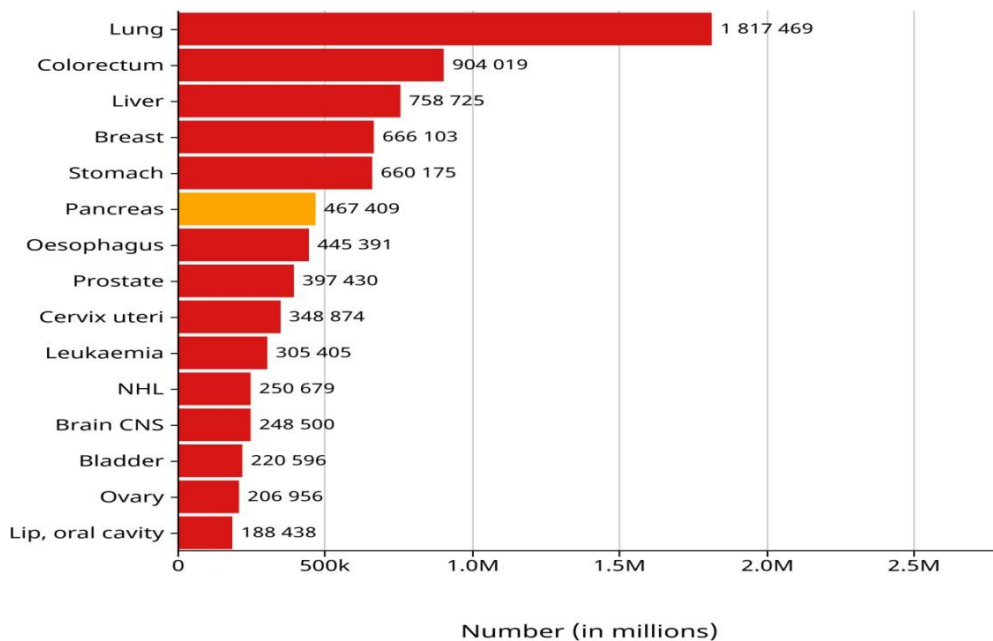


Рисунок 4 - Абсолютное число случаев смерти от РПЖ в мире в 2022 году (в млн человек)

В структуре онкологической смертности в Казахстане РПЖ на протяжении семи лет подряд (с 2017 года) сохраняет 4-е место, достигнув в 2023 году доли 6,2% (против 5,7% в 2022 году). [23,24].

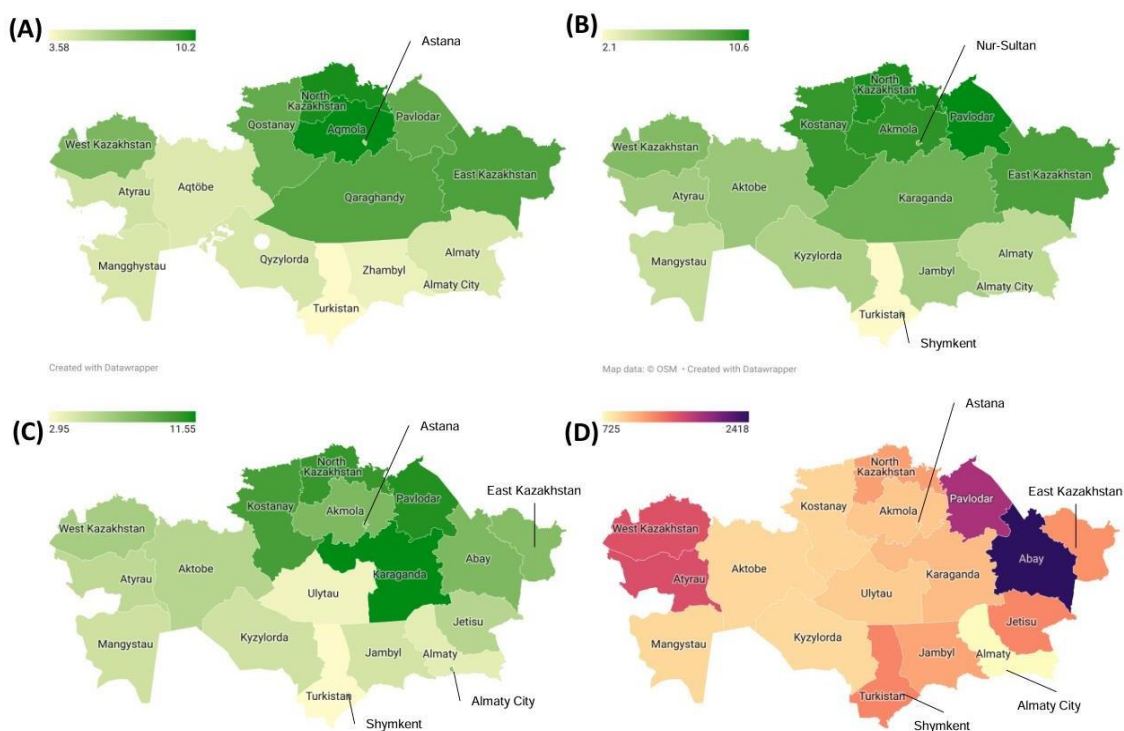


Рисунок 5 - Уровень заболеваемости РПЖ на 100 000 населения в 2014–2017 гг. (А), 2018–2021 гг. (В) и 2022–2023 гг. (С), а также показатель смертности на 1000 человека в год (D) в различных регионах Казахстана

В Казахстане уровень заболеваемости РПЖ увеличился с 5,9 на 100 000 населения в 2014 году до 6,9 в 2023 году, что соответствует общемировым тенденциям, описанным в литературе. В мировом масштабе в 2020 году показатель заболеваемости составлял 6,4 случая на 100 000 человек, а в странах Европы этот уровень был значительно выше — 18,7 на 100 000 населения [25]. На рисунке 5 отражены показатели заболеваемости и смертности РПЖ в регионах Казахстана. По итогам рассматриваемого периода наиболее высокие показатели заболеваемости на 100000 человек были зафиксированы в Карагандинской, Костанайской, Северо-Казахстанской и Павлодарской областях. Анализ смертности на 1000 человек показал, что максимальные значения данного показателя отмечались в Атырауской, Западно-Казахстанской, Павлодарской и Абайской области. Отмечается выраженная возрастная зависимость заболеваемости раком поджелудочной железы: показатели возрастают с 0,18 на 100 000 населения в группе 35–39 лет и достигают максимума — 25,0 на 100 000 — в возрастной категории 85 лет и старше [26].

Наиболее высокий уровень смертности отмечается среди пожилого населения, при этом различий по половому признаку практически не наблюдается. Ситуация с ранней диагностикой схожа с общемировой: в отдельных регионах доля выявления РПЖ на начальных стадиях составляет лишь около 26%, тогда как метастатические формы выявляются примерно в каждой третьей диагностируемой ситуации.

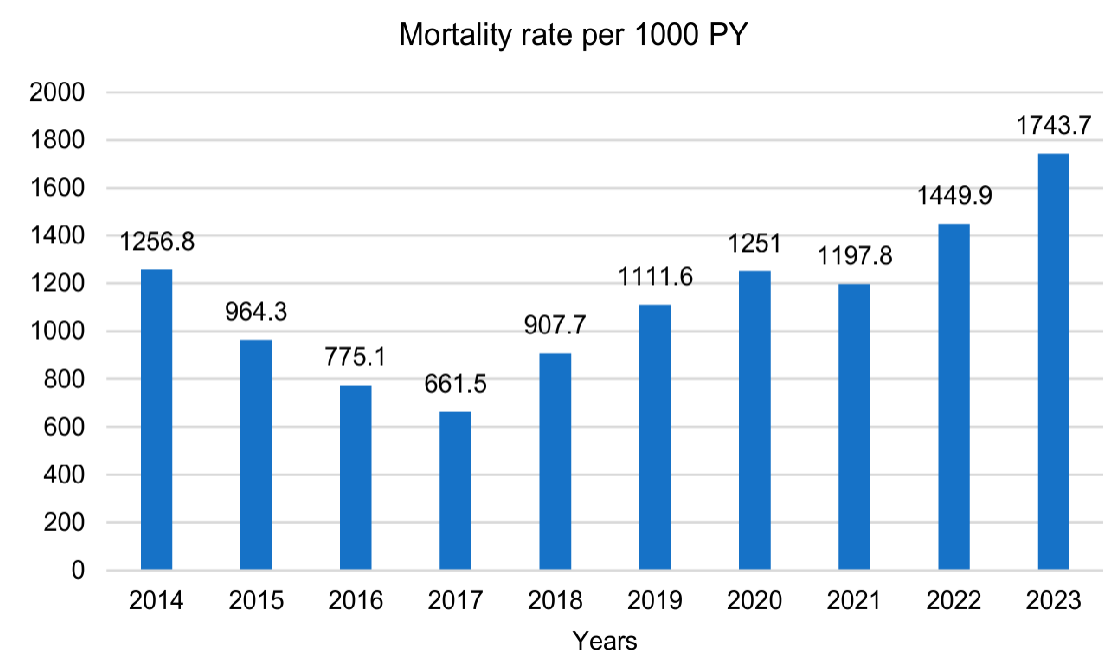


Рисунок 6 - Показатель общей смертности (от всех причин) среди пациентов с РПЖ на 1000 человеко-лет наблюдения в Республике Казахстан за 2014–2023 гг.

На рисунке 6 представлен уровень общей смертности пациентов с РПЖ на 1000 человек в год. В 2014–2017 гг. данный показатель снизился с 1256,8 до 661,5, после чего вновь начал увеличиваться, за исключением умеренного

снижения в 2021 году, и к 2023 году достиг 1743,7.

В Российской Федерации аналогичные тенденции подтверждаются ежегодными государственными отчётами: за последнее десятилетие отмечается устойчивый рост заболеваемости РПЖ, а сама локализация прочно удерживает место среди основных причин онкологической смертности. В документах также отражены особенности стадирования и региональные различия, подтверждающие неоднородность эпидемиологических показателей [27-29].

Рак БДС относится к редким злокачественным новообразованиям ЖКТ и составляет 0,2% всех опухолей ЖКТ и 6% злокачественных опухолей периапулярной зоны [30,31]. Эпидемиологические оценки показывают, что заболеваемость раком БДС колеблется в пределах 0,5–0,9 случая на 100 000 населения в год, с тенденцией к постепенному росту, что связывают с более широким использованием эндоскопии, ЭРХПГ и скрининга у групп риска (семейный аденоматозный полипоз, синдром Линча и др.) [32]. По данным популяционных регистров (SEER), пациенты с раком БДС обычно старше 60 лет (медиана возраста 65–70 лет), отмечается небольшое преобладание мужчин. Согласно современным клиническим рекомендациям, ГПДР является стандартом радикального лечения инвазивного рака БДС (T1b и выше). Эндоскопическая папиллэктомиа допустима только при аденомах и ранних T1a-опухолях при строгом отборе и подтверждённой R0-резекции [33]. По данным многоцентровых и популяционных исследований, 5-летняя общая выживаемость при операбельном раке БДС после R0-ГПДР может достигать 40–45%. Анализ SEER-когорт демонстрирует 1- и 5-летнюю специфическую выживаемость 71,7% и 38,8% соответственно, медиана выживаемости — около 31 месяца; отказ от хирургического вмешательства увеличивает риск смерти более чем в 4 раза.

Рак ТОХ или дистальная холангиокарцинома — злокачественная эпителиальная опухоль, исходящая из слизистой оболочки общего жёлчного протока ниже места впадения пузырного протока и распространяющаяся до уровня ампулы Фатера; в клинической классификации относится к внепечёночной холангиокарциноме, наряду с перихилярной формой. Критерии разграничения перихилярной и дистальной локализации в современных рекомендациях основаны именно на анатомическом уровне (ориентир — впадение пузырного протока) [34].

Рак ТОХ в целом является относительно редким заболеванием, однако её заболеваемость и смертность в ряде регионов демонстрируют тенденцию к росту. В обзорной работе Banales et al. приводится диапазон общей заболеваемости холангиокарциномой 0,3–6 на 100 000 населения в год [35].

По данным анализа регистров США (SEER, 2001–2017) суммарная возраст- стандартизированная заболеваемость опухолью ТОХ составила 2,32 на 100 000 человек в год, из них внепечёночная холангиокарцинома — 0,78 на 100 000 человек в год [36]. Отдельно для «рака внепечёночных жёлчных протоков» в США сообщалась оценка заболеваемости около 0,96 на 100 000 [37].

Клинически рак ТОХ, в отличие от рака ГПЖ, часто манифестирует безболезненной механической желтухой, зудом кожи, эпизодами холангита; значительная часть пациентов требует билиарной декомпрессии до операции [38].

Факторами риска развития рака ТОХ являются холедохоэальные кисты, первичный склерозирующий холангит, генетически обусловленные мутации, включая синдром Линча, холедохолитиаз и холангит, а также курение и хроническое употребление алкоголя. Поскольку опухоль ТОХ располагается в интрапанкреатическом сегменте общего жёлчного протока и анатомически тесно связана с панкреатодуоденальным комплексом и регионарными лимфатическими путями оттока, операцией выбора при резектабельной опухоли ТОХ является ГПДР с регионарной лимфодиссекцией, направленная на достижение R0-резекции. Этот подход отражён в современных клинических руководствах и обзорах по внепечёночной холангиокарциноме [39].

Ключевым предиктором онкологического результата является краевой статус. В крупнейшем европейском одноцентровом исследовании показано, что при медиане общей выживаемости 36,8 месяца 5-летняя выживаемость достигала 40,3%, а при «истинной» R0-резекции с опухоль-негативными краями

>1 мм 5-летняя выживаемость повышалась до 52,2% (и медиана общей выживаемости - до 77,5 месяца).

Даже при сравнительно более благоприятных патологических характеристиках по сравнению с опухолью ГПЖ, после ГПДР у пациентов с раком ТОХ остаются актуальными хирургические осложнения, включая ПС. В систематическом обзоре сравнительных исходов после ГПДР для рака ТОХ и ГПЖ отмечено, что послеоперационные осложнения, в том числе ПС, сохраняют клиническую значимость и требуют стандартизации профилактических подходов [40].

Рак ДПК относится к редким злокачественным новообразованиям ЖКТ и составляет менее 1% всех опухолей ЖКТ [41]. Вместе с тем среди злокачественных новообразований тонкой кишки дуоденальная локализация встречается наиболее часто и составляет 50–60% всех случаев [42]. Заболевание преимущественно диагностируется у пациентов старше 50 лет, с пиком заболеваемости в возрастной группе 60–70 лет, при умеренном преобладании мужчин (соотношение мужчин и женщин 1,2–1,5:1) [43].

К основным факторам риска развития рака ДПК относят наследственные синдромы, включая семейный аденоматозный полипоз и синдром Линча, при которых риск развития рака ДПК увеличивается в 4–15 раз по сравнению с общей популяцией [44,45]. Существенное значение также имеют целиакия, хронические воспалительные заболевания кишечника, наличие аденоматозных полипов, а также модифицируемые факторы риска — курение, ожирение и особенности питания [46,47].

Клиническая картина заболевания нередко носит неспецифический характер и включает симптомы дуоденальной обструкции, хроническую анемию

вследствие скрытых кровотечений, снижение массы тела, болевой синдром и возможно развитие механической желтухи.

Хирургическое лечение остаётся основным радикальным методом терапии. При опухолях нисходящей части ДПК и периампулярной локализации стандартом лечения является ГПДР, тогда как при проксимальных и дистальных отделах возможно выполнение сегментарной резекции [48]. Несмотря на совершенствование хирургических технологий, отдалённые результаты лечения остаются ограниченными: пятилетняя общая выживаемость варьирует от 30 до 60% и напрямую зависит от стадии заболевания, статуса лимфатических узлов и радикальности вмешательства (R0-резекция) [49].

Впервые успешная ГПДР была выполнена А.О. Уипплом в 1935 году при лечении опухоли БДС, что стало отправной точкой в развитии хирургии периампулярной зоны [50]. Однако вплоть до конца XX века данное вмешательство оставалось высокотравматичным и сопровождалось значительной послеоперационной летальностью, которая в ранних сериях достигала 20–30%, что существенно ограничивало широкое внедрение операции в клиническую практику [51].

Классическая операция Уиппла предусматривает резекцию антрального отдела желудка, ДПК, ГПЖ, ТОХ и регионарных лимфатических узлов с последующим восстановлением непрерывности ЖКТ путём формирования панкреатоюноанастомоза (ПЕА), гепатикоеюноанастомоза (ГЕА) и гастроэнтероанастомоза (ГЭА) [52]. В большинстве стран Австрии, Германии, Нидерландов, Великобритании, США и Японии организованы либо национальные клинические регистры, либо специализированные аудиты, позволяющие оценить реальные объёмы операций и исходы.

По данным современных национальных регистров и многоцентровых исследований, суммарная частота осложнений после ГПДР составляет 40–60%, при этом доля тяжёлых осложнений (Clavien–Dindo \geq III) достигает 25–35% [53–55]. Наиболее клинически значимыми специфическими осложнениями остаются ПС, гастростаз, аррозивные кровотечения, билиарные свищи и внутрибрюшные инфекционные осложнения [56–58].

Несмотря на сохраняющуюся высокую частоту послеоперационных осложнений, показатели летальности после ГПДР в специализированных центрах за последние годы существенно снизились. По данным национального аудита Нидерландов внутрибольничная летальность после ГПДР составляет в среднем 3,5–4,5%, при этом частота тяжёлых осложнений (Clavien–Dindo \geq III) достигает 28–32%, а медиана длительности госпитализации варьирует в пределах 11–14 суток [59].

Аналогичные тенденции представлены в скандинавских регистрах: согласно данным шведского национального регистра, 30-дневная летальность после ГПДР составляет 2,0–3,8%, а 90-дневная летальность — 3,5–5,5%, при этом общая частота осложнений превышает 45% [60]. В европейских многоцентровых сериях показатели госпитальной летальности колеблются в диапазоне 2–6%, при выраженной межцентровой вариабельности и различиях в структуре тяжёлых осложнений [61].

В Азии крупнейшим источником популяционных данных является National Clinical Database (NCD) Японии. Согласно национальным отчётам за 2019–2021 гг., операционная летальность после ГПДР снижена до 1,8–2,0%, при этом частота серьёзных осложнений остаётся на уровне 20–30%, что связывают с централизацией хирургической помощи, стандартизацией техники и развитием систем контроля качества [62,63]. В аналогичных исследованиях из Республики Корея и Китая сообщается о госпитальной летальности 2,0–4,5%, при общей частоте осложнений 40–55% и более благоприятных результатах в специализированных центрах [64,65].

В США анализ национальных баз данных демонстрирует устойчивую зависимость исходов от объёма хирургической активности. В высокообъёмных центрах летальность после ГПДР составляет 1,8–3,0%, тогда как в учреждениях с низким годовым объёмом операций этот показатель достигает 5–10% и более [66,67]. При этом ключевое значение имеет показатель failure-to-rescue (FTR), отражающий смертность после развития тяжёлых осложнений: по данным многоцентровых исследований, уровень FTR после ГПДР варьирует от 8–12% в высокоэффективных центрах до 18–25% в учреждениях с ограниченным организационным и реанимационным ресурсом [68].

Современное периоперационное ведение пациентов после ГПДР основано на принципах ERAS-протоколов. Рекомендации ERAS включают предоперационную нутритивную оптимизацию, ограничение рутинного предоперационного голодания, целенаправленную инфузионную терапию, мультимодальную аналгезию с уменьшением опиоидной нагрузки, раннюю мобилизацию пациентов и раннее энтеральное питание, что ассоциировано со снижением частоты инфекционных осложнений на 20–35%, уменьшением общей частоты осложнений на 15–25% и сокращением длительности госпитализации в среднем на 2–4 суток по сравнению со стандартным ведением пациентов [69,70]. Российские клинические исследования также подтверждают безопасность внедрения ERAS при ГПДР и демонстрируют сокращение сроков стационарного лечения на 20–30% без увеличения послеоперационной летальности [71].

В последние годы активно развивается минимально инвазивная ГПДР (лапароскопическая и робот-ассистированная). Современные метаанализы показывают сопоставимые показатели послеоперационной летальности (1,5–3,5%) и онкологической радикальности (R0-резекции 75–90%) по сравнению с открытой операцией при наличии преимуществ в виде снижения интраоперационной кровопотери в среднем на 150–300 мл, уменьшения частоты инфекционных осложнений на 10–20% и сокращения сроков госпитализации на 2–5 суток [72,73].

Современные малоинвазивные технологии, в частности лапароскопический доступ, рассматриваются как дополнительный фактор снижения риска послеоперационных ПС за счёт уменьшения хирургической травмы и кровопотери, что подтверждено результатами отечественных клинических наблюдений [74]. Национальные клинические протоколы Министерства здравоохранения Республики Казахстан (2023) определяют ГПДР как стандарт

радикального лечения резектабельных опухолей ПЖ и периампулярной зоны [75].

В отечественных клинических наблюдениях подчёркивается, что классическая операция Уиппла остаётся стандартным методом хирургического лечения операбельного рака ГПЖ [76].

Наряду с этим показано, что ГПДР может быть технически и клинически реализована даже у пациентов с тяжёлой сопутствующей патологией, включая терминальную стадию хронической болезни почек, при условии комплексного периоперационного ведения и междисциплинарного подхода [77].

В исследовании В.И. Егорова у пациентов старческого возраста осложнения после ГПДР отмечены более чем у 60% больных, частота КЗ-ПС превысила 20%, а послеоперационная летальность составила около 12%, при этом её независимыми предикторами выступили релапаротомия, большая кровопотеря, несостоятельность панкреатодигестивного и билиодигестивного анастомозов и аррозивные кровотечения [78].

Таким образом, современные данные свидетельствуют, что оптимизация результатов ГПДР достигается прежде всего за счёт централизации хирургической помощи и внедрения стандартизированных протоколов периоперационного ведения [79].

1.2 Панкреатические свищи после ГПДР: классификация, факторы риска развития, клиническая значимость

ПС остаётся ведущей причиной осложнений после ГПДР. Согласно классификации ISGPS, КЗ-ПС (степени В и С) определяется как отделяемое по дренажу с активностью амилазы $>3\times$ верхней границы нормы сыворотки, сопровождающееся клиническими последствиями; Степень А трактуется как биохимическая утечка. По данным современных обзоров и метаанализов, частота ПС после ГПДР составляет 10–30%, при этом объединённая оценка клинически значимых форм достигает около 26% [80,81].

По классификации ISGPS 2016 выделяют 3 вида ПС:

- ПС степень А или биохимическая утечка — лабораторный феномен без клинической значимости (не требует изменения тактики лечения, не удлиняет госпитализацию и не ассоциируется с осложнениями напрямую). Частота биохимической утечки в клинической практике достигает 20–35%, однако она не сопровождается увеличением летальности и тяжёлых осложнений [82,83].

- ПС степень В — свищ, приводящий к изменению послеоперационного ведения: необходимость длительного стояния/перестановки дренажей, антибактериальной терапии, парентерального питания, эндоскопических/перкутанных вмешательств, а также возможное повышение уровня интенсивности терапии. Частота ПС степени В после ГПДР, по данным многоцентровых регистров, составляет 8–18% [84,85].

- ПС степень С — наиболее тяжёлая форма, ассоциированная с органной недостаточностью, сепсисом, аррозивным кровотечением, необходимостью повторной операции и/или летальным исходом. Несмотря на относительно низкую частоту (2–7%), именно эта категория определяет основную долю

послеоперационной летальности [86–88].

Практически важно, что в клинике наибольшее значение имеют КЗ-ПС (степень В и С), поскольку именно они ассоциируются с увеличением длительности стационарного лечения, затрат на лечение, частоты повторных вмешательств и послеоперационной летальности. Например, при ПС степени С наблюдаются значительное увеличение госпитализации и высокая летальность, а пациенты с КЗ-ПС демонстрируют более частые осложнения и необходимость релапаротомии по сравнению с пациентами без свища [89–91].

Таблица 1 - Классификация панкреатических свищей по ISGPS (2016)

Событие	Степень А	Степень В	Степень С
Уровень амилазной активности дренажа > 3 раз уровня в сыворотке крови	да	да	да
Пролонгация дренажной трубки > 3 недель	нет	да	да
Клинически значимое изменение тактики ведения (лечения)	нет	да	да
Необходимость в чрескожных и эндоскопических дренированиях	нет	да	да
Ангиография с эмболизацией сосудов при кровотечениях на фоне свища	нет	да	да
Повторная операция из-за свища	нет	нет	да
Инфекция на фоне свища	нет	да, без нарушений функции органа	да, с нарушением функции органа
Органная недостаточность	нет	нет	да
Смерть на фоне свища	нет	нет	да

Одной из наиболее значимых работ, посвященных прогнозированию возникновения ПС, является исследование M. Callery [92] et al. опубликованное в 2013 г., в котором оценивались ближайшие результаты лечения 445 больных, перенесших ГПДР. На основании полученных данных была разработана 10-балльная прогностическая шкала развития ПС, которая прогнозирует ПС на основе консистенции ПЖ (плотная или мягкая), патологии (протоковая аденокарцинома, опухоль БДС, ДПК, ТОХ), диаметр протока ПП и интраоперационная кровопотеря. Оценка риска была разделена на четыре категории: 0 баллов за незначительный риск, 1-2 балла за низкий риск, 3-6 баллы за средний риск и 7-10 баллов за высокий риск.

Риск формирования клинически КЗ-ПС после ГПДР носит многофакторный характер и определяется совокупным влиянием анатомо-

тканевых характеристик ПЖ (консистенция ПЖ, диаметр ПП), интраоперационных факторов (техническая сложность реконструкции, кровопотеря) и ранних послеоперационных маркеров неблагоприятного течения (прежде всего повышенная ААД), что подтверждено валидированными шкалами риска и данными многоцентровых исследований [93–98].

Таблица 2 - Шкала оценки риска панкреатического свища (Fistula Risk Score, FRS) после ГПДР

Фактор риска	Параметры	Баллы
Консистенция железы	Плотная	0
	Мягкая	2
Патология	Протоковая аденокарцинома или панкреатит	0
	Ампулярная, дуоденальная, кистозная, островковых клеток	1
Диаметр панкреатического протока, мм	≥ 5	0
	4	1
	3	2
	2	3
	≥ 1	4
Интраоперационная кровопотеря, мл	≥ 400	0
	401-700	1
	701-1000	2
	>1000	3
Итого от 0 до 10 баллов		

Систематические обзоры, мета-анализы подтверждают, что наиболее устойчивыми и воспроизводимыми предикторами КЗ-ПС после ГПДР являются мягкая консистенция ПЖ, маленький диаметр ПП и характер первичной патологии, что неоднократно продемонстрировано как в многоцентровых зарубежных анализах, так и в российских и отечественных клинических сериях [99–102].

При мягкой консистенции ПЖ риск развития КЗ-ПС существенно выше: в одной из современных серий после ГПДР КЗ-ПС отмечен у 44,4% пациентов с мягкой железой против 16,7% при плотной паренхиме, что подчёркивает ведущую роль тканевых характеристик в несостоятельности панкреатодигестивного анастомоза [103,104].

Диаметр ПП является критическим анатомическим фактором риска КЗ-ПС после ГПДР: в серии пациентов с протоком ≤ 3 мм частота ПС достигает до 57,8%, тогда как у пациентов с протоком > 3 мм частота ПС составляла 38,4% ($p < 0,001$), а узкий проток оставался независимым фактором риска ($OR \approx 2,06$) [105]. Другие исследования подтверждают, что риск ПС может быть значительно выше (до $\approx 7,9$ раза) при протоке ≤ 3 мм по сравнению с протоком > 3 мм [106], и

в российских клинических исследованиях, где маленький диаметр ПП достоверно ассоциирован с развитием ПС после ГПДР .

Наиболее неблагоприятной считается комбинация мягкой консистенции ПЖ и узкого диаметра ПП ($\leq 3-4$ мм), при которой риск формирования КЗ-ПС увеличивается в 3–4 раза по сравнению с пациентами с плотной железой и расширенным протоком, что подтверждено данными национальных регистров и многоцентровых исследований [107–109].

Согласно данным оригинальной валидации и последующих многоцентровых исследований, частота КЗ-ПС составляет около 2–5% в группе низкого риска, 10–20% — в группе умеренного риска и достигает 30–60% у пациентов высокого риска, что подтверждает клиническую значимость данной стратификации FRS [110].

В дальнейшем была предложена упрощённая модель — Альтернативный Fistula Risk Score (a-FRS), основанный на консистенции ПЖ, диаметре ПП и ИМТ, демонстрирует сопоставимую с классической шкалой прогностическую точность. По данным внешних валидирующих исследований частота КЗ-ПС составляет 6% в группе низкого риска, возрастает до 20–25% при промежуточном риске и может достигать $\geq 50\%$ в группе высокого риска, что подтверждает клиническую значимость риск-стратификации [111,112].

Среди интраоперационных факторов существенное значение имеют объём кровопотери, необходимость трансфузий и длительность операции, которые ассоциированы с увеличением частоты КЗ-ПС на 1,5–2 раза по сравнению с неосложнёнными вмешательствами [113,114].

Техника формирования ПЕА оказывает существенное влияние на риск КЗ- ПС. В современных сравнительных исследованиях показано, что модифицированные варианты анастомоза типа Блумгарт обеспечивают более низкую частоту КЗ-ПС по сравнению с традиционными методиками реконструкции. Так, Ye et al. сообщили о снижении частоты КЗ-ПС до 6,4% при использовании модифицированного Блумгарт по сравнению с 15,6% со стандартными методами ($p = 0,031$) [115]. Аналогичные результаты получены в клинических сериях Sato et al., где применение модифицированного Блумгарт анастомоза без стентирования ПП сопровождалось уменьшением частоты ПС [116]. Ранние сравнительные исследования Fujii et al. также продемонстрировали выраженное преимущество техники Блумгарт по сравнению с Kakita анастомозом (2,5% против 36% КЗ-ПС) [117].

ААД на первые сутки после ГПДР показывает высокую прогностическую ценность для выявления пациентов с повышенным риском КЗ-ПС. Современные клинические исследования продемонстрировали, что повышенные уровни ААД на на первые сутки тесно коррелируют с частотой развития КЗ-ПС, а определение пороговых значений позволяет существенно улучшить стратификацию риска и планирование послеоперационного ведения пациентов [118–120].

КЗ-ПС после ГПДР сопровождаются существенным ухудшением послеоперационных исходов, увеличением частоты внутрибрюшных инфекций и абсцессов, ростом потребности в повторных операциях, удлинением сроков

госпитализации и повышением риска септических осложнений [121–125].

Особую опасность представляет связь КЗ-ПС с аррозивным кровотечением.

По данным современных исследований, аррозивное кровотечение развивается у 8–16% пациентов после ГПДР, при этом большинство случаев позднего кровотечения ассоциировано с наличием КЗ-ПС. В группе пациентов со свищами частота тяжёлых кровотечений достигает 20–30%, а развитие кровотечения сопровождается кратным увеличением послеоперационной летальности, достигающей 20–30%, что подчёркивает клиническую значимость данного осложнения [126–129].

Кроме того, развитие КЗ-ПС приводит к увеличению длительности госпитализации в среднем на 10–20 суток, росту частоты повторных госпитализаций и значительному увеличению экономических затрат. В онкологической практике КЗ-ПС ассоциированы с задержкой начала адьювантной терапии у 30–40% пациентов, что негативно отражается на комплексных результатах лечения [130–133].

1.3 Профилактика панкреатических свищей после ГПДР при опухолях периапулярной зоны

ПС остаётся ведущим специфическим осложнением ГПДР и одной из основных причин тяжёлых послеоперационных осложнений, повторных хирургических вмешательств, внутрибольничной летальности и увеличения продолжительности госпитализации [134,135]. Согласно данным многоцентровых регистров и метаанализов, частота КЗ-ПС варьирует от 10 до 25% даже в специализированных высокообъёмных центрах, что подчёркивает сохраняющуюся актуальность проблемы профилактики данного осложнения [136,137].

Современная концепция профилактики ПС базируется на многофакторном и риск-адаптированном подходе, включающем оптимизацию состояния пациента, совершенствование хирургической техники, рациональное использование вспомогательных технологий и динамическое послеоперационное наблюдение [138,139]. Многочисленные исследования показывают, что исход формирования ПЕА определяется не только техническими аспектами операции, но и совокупным влиянием системных, анатомических и интраоперационных факторов [140,141].

Существенное значение в профилактике ПС имеет предоперационная оптимизация пациентов. Установлено, что гипоальбуминемия, нутритивная недостаточность, саркопения, выраженная механическая желтуха и системное воспаление ассоциированы с повышенным риском несостоятельности ПЕА и развитием КЗ-ПС [142–144]. Проведение целенаправленной нутритивной поддержки, коррекция анемии и электролитных нарушений, а также оптимизация гликемического контроля у пациентов с сахарным диабетом способствуют улучшению репаративных процессов и снижению частоты инфекционных осложнений [145].

Роль предоперационного билиарного дренирования остаётся предметом

дискуссий. Рандомизированные исследования и метаанализы показали, что рутинное дренирование при опухолях ГПЖ не снижает частоту ПС, но сопровождается повышением риска бактериальной контаминации желчи и послеоперационных инфекционных осложнений [146,147]. В настоящее время билиарное дренирование рекомендуется выполнять селективно — при наличии холангита, тяжёлой гипербилирубинемии и необходимости отсрочки оперативного вмешательства [148].

Ключевое значение в профилактике ПС принадлежит интраоперационным техническим факторам. Выбор метода формирования ПЕА рассматривается как один из наиболее значимых элементов хирургической стратегии [149]. Наиболее распространёнными техниками являются протоково-слизистый ПЕА, инвагинационные методики и различные модификации анастомозов с опорными трансфиксационными швами (Blumgart, Kakita) [150–152]. Метаанализы последних лет демонстрируют, что модифицированные техники с фиксацией культи ПЖ к серозно-мышечному слою кишки обеспечивают более равномерное распределение механической нагрузки и ассоциированы со снижением частоты КЗ-ПС, особенно у пациентов с мягкой консистенцией ПЖ и маленьким диаметром ПП [153,154].

Отдельного внимания заслуживает стентирование ПП. Рандомизированные исследования показали, что наружное дренирование ПП может снижать частоту ПС у пациентов группы высокого риска, однако универсальное применение данной методики не рекомендуется в связи с отсутствием убедительных преимуществ у пациентов с низким риском формирования ПС [155–157]. В настоящее время большинство авторов сходятся во мнении о целесообразности использования стентов в рамках индивидуализированного подхода с учётом анатомических особенностей культи ПЖ [158].

Интраоперационная кровопотеря и ишемия тканей также рассматриваются как важные модифицируемые факторы риска ПС. Установлено, что кровопотеря более 400–500 мл и увеличение продолжительности операции ассоциированы с ростом частоты несостоятельности анастомоза и септических осложнений [159,160]. Это обуславливает необходимость прецизионного гемостаза, минимизации термического повреждения тканей и бережной мобилизации культи ПЖ [161].

Несмотря на активное изучение различных герметизирующих материалов (фибриновые клеи, коллагеновые матрицы, биологические покрытия), большинство современных метаанализов не выявили достоверного снижения частоты КЗ-ПС при их рутинном использовании, что ограничивает применение данных технологий в стандартной клинической практике [162,163].

Послеоперационное ведение пациентов также играет важную роль в профилактике осложнений. Современные рекомендации предполагают селективный подход к дренированию брюшной полости. Раннее удаление дренажей при низкой ААД на первые сутки после операции ассоциировано со снижением инфекционных осложнений и уменьшением частоты КЗ-ПС [164,165].

Фармакологическая профилактика с использованием аналогов соматостатина (октреотид, пасиреотид) широко изучалась в крупных рандомизированных исследованиях. Несмотря на снижение объёма панкреатического отделяемого, систематические обзоры и метаанализы Cochrane не продемонстрировали устойчивого эффекта в профилактике ПС степеней В и С, что ограничивает рутинное применение данных препаратов [166–168].

В последние годы особое внимание уделяется концепции риск-адаптированной профилактики ПС. Использование прогностических моделей, таких как шкала риска развития и альтернативный тип шкалы риска развития ПС, позволяет объективизировать риск формирования свища на основании анатомических и интраоперационных параметров [169]. Применение данных шкал способствует индивидуализации хирургической тактики и оптимизации послеоперационного ведения пациентов, что сопровождается снижением частоты клинически значимых осложнений [170].

1.4 Панкреатоеюноанастомоз как ключевой компонент профилактики панкреатических свищей после ГПДР: сравнение техник

ПЕА является ключевым этапом реконструктивной фазы ГПДР и основным «уязвимым звеном» операции через которое реализуется риск формирования ПС. Согласно обновлённой классификации Международной группы по изучению хирургии поджелудочной железы (ISGPS), клинически значимый ПС ассоциирован с развитием внутрибрюшных инфекционных осложнений, аррозивных кровотечений, необходимостью повторных хирургических вмешательств и интервенционных процедур, увеличением длительности госпитализации и отсрочкой начала адьювантной терапии [171]. По данным современных многоцентровых серий и регистров, частота КЗ-ПС после ГПДР даже в специализированных центрах составляет 10–20%, а доля тяжёлых форм ПС степени С достигает 2–11% [172,173].

Современная концепция профилактики ПС рассматривает ПЕА как биомеханическую конструкцию, эффективность которой определяется тремя ключевыми факторами: обеспечением ранней герметичности зоны анастомоза, снижением микроподвижности культи ПЖ относительно кишечной стенки и формированием адекватного оттока панкреатического секрета без повышения внутрипротокового давления [174]. Эти механизмы имеют наибольшее клиническое значение у пациентов группы высокого риска (мягкая паренхима ПЖ, узкий проток $\leq 3-5$ мм, значительная кровопотеря, ампулярная локализация опухоли). По данным валидации шкал FRS и a-FRS, частота КЗ-ПС в группе высокого риска достигает 21,6%, а в специализированных когортах пациентов с ПЕА высокого риска может возрасти до 38,2% [175,176].

Протоково-слизистый ПЕА в настоящее время рассматривается как базовый стандарт реконструкции благодаря физиологичной и прямому сопоставлению эпителия ПП со слизистой оболочкой тонкой кишки [177]. Однако данная техника отличается выраженной зависимостью от диаметра ПП и структуры паренхимы ПЖ. По данным метаанализа Zhang et al. включившего 7

рандомизированных клинических исследований с общей численностью 850 пациентов, частота КЗ-ПС после протоково-слизистого ПЕА составляла около 9–12%, при общей частоте ПС в большинстве включённых серий порядка 14–18% [178]. Аналогичные результаты представлены в сетевом метаанализе Wang et al. где протоково-слизистый метод демонстрировал более стабильные показатели по сравнению с инвагинационными техниками, особенно в отношении тяжёлых форм ПС [179]. В подгруппе пациентов с мягкой консистенцией ПЖ частота КЗ-ПС при протоково-слизистом анастомозе увеличивается до 20–30% [180].

Инвагинационный ПЕА был предложен как технически более простой вариант реконструкции, менее зависящий от диаметра ПП. Однако накопленные данные свидетельствуют о его меньшей надёжности. В исследовании Bai et al. КЗ-ПС был значительно выше при инвагинационном ПЕА (17,6%), чем при протоково-слизистом ПЕА (3,1%; $p = 0,004$) после ГПДР, что указывает на более неблагоприятный профиль исходов при использовании инвагинационной техники [181]. Сетевой метаанализ Ratnayake et al. показал, что инвагинационный ПЕА не имеет преимуществ по снижению КЗ-ПС и характеризуется менее благоприятным профилем послеоперационных осложнений по сравнению с протоково-слизистым и стабилизирующими техниками реконструкции [182]. Это подтверждает более неблагоприятный профиль безопасности инвагинационного ПЕА.

Наиболее значительный прогресс в профилактике ПС связан с внедрением техник с транспанкреатическими поддерживающими швами (Блумгарт и модификации). Основным преимуществом данных методик является перераспределение механической нагрузки с зоны протоково-слизистого анастомоза и стабилизация культи ПЖ [183]. В систематическом обзоре Li et al. применение Блумгарт-анастомоза сопровождалось снижением частоты КЗ-ПС до 8,3% по сравнению с 22,4% при стандартных техниках ($OR=0,38$; $p=0,004$). Метаанализ Cao et al. подтвердил снижение риска КЗ-ПС более чем в три раза при использовании модифицированного Блумгарт-анастомоза по сравнению с традиционными методами ($OR = 0,32$; 95% CI 0,12–0,84; $P = 0,02$), а также уменьшение частоты интраабдоминальных абсцессов [184].

В рандомизированном исследовании Kawai et al. частота КЗ-ПС после модифицированного Блумгарт-анастомоза составила 6,3%, тогда как при традиционном протоково-слизистом ПЕА — 16,3% ($p < 0,05$), что подтверждает более высокую механическую стабильность транспанкреатических поддерживающих швов и их клиническое преимущество в профилактике тяжёлых форм свища [185]. В исследованиях с использованием propensity score matching частота КЗ-ПС при Блумгарт снижалась до 9–10%, тогда как при традиционном протоково-слизистом составляла 18–20%, а доля тяжёлых форм степени С уменьшалась более чем в 2 раза [186,187].

Селективное стентирование ПП является дополнительным элементом профилактики ПС. По данным Motoi et al. применение стента снижает внутрипротоковое давление и облегчает формирование анастомоза [188]. Метаанализ Zhao et al. показал снижение частоты КЗ-ПС при использовании наружного стента у пациентов высокого риска [189]. Дополнительные данные Ke

et al. и Jiang et al. подтверждают снижение частоты КЗ-ПС на 20–30% в отдельных подгруппах пациентов [190,191].

Сравнение ПЕА и панкреатогастростомии подчёркивает значимость механической стабильности реконструкции. В рандомизированном исследовании Andrianello et al. частота ПС у пациентов высокого риска составила 38,9% при ПЕА против 50,0% при панкреатогастростомии, при этом ПЕА сопровождалась меньшей тяжестью клинических осложнений [192].

Современные систематические обзоры подтверждают, что индивидуализация техники реконструкции и риск-ориентированный подход позволяют дополнительно снизить частоту тяжёлых форм ПС [193]. Pedrazzoli показал, что сочетание оптимальной техники ПЕА и стандартизированного периоперационного ведения уменьшает общую частоту осложнений [194]. Al-Shehari et al. продемонстрировали прогностическую роль тяжёлого ПС в формировании летальности [195]. Ecker et al. обосновали необходимость персонализированного выбора техники реконструкции [196]. Данные Pastena et al. и Qian et al. подтверждают воспроизводимость результатов Блюмгарт-подобных техник в минимально инвазивной хирургии [197, 198].

Таким образом, эффективность профилактики ПС определяется не столько формальным типом реконструкции, сколько механической устойчивостью ПЕА и его адаптацией к индивидуальному рисковому профилю пациента. Протоково-слизистый анастомоз остаётся базовым стандартом при благоприятной анатомии, инвагинационный ПЕА характеризуется меньшей надёжностью, тогда как техники Блюмгарт и их модификации демонстрируют наиболее стабильные показатели снижения КЗ-ПС и тяжёлых форм осложнений.

1.5 Нерешённые вопросы и обоснование собственного подхода

Несмотря на значительный прогресс в панкреатической хирургии, КЗ-ПС продолжают оставаться ключевой нерешённой проблемой ГПДР. По данным современных метаанализов, частота КЗ-ПС после ГПДР стабильно сохраняется на уровне 10–20% даже в высокообъёмных центрах, что указывает на ограниченность существующих профилактических стратегий [199].

Одним из принципиальных нерешённых вопросов остаётся отсутствие универсальной реконструктивной техники ПЕА, обеспечивающей воспроизводимое снижение частоты КЗ-ПС. Несмотря на большое количество модификаций (протоково-слизистые, инвагинационные методики, Блюмгарт-тип и их варианты), результаты рандомизированных исследований остаются противоречивыми. Согласно систематическому обзору Cochrane Nai et al. (2022), сравнение протоково-слизистого ПЕА с альтернативными техниками не выявило убедимых различий по частоте КЗ-ПС и другим клиническим исходам, при этом уровень доказательности остаётся низким, что подчёркивает отсутствие однозначно предпочтительной реконструктивной методики [200].

Особую проблему представляет сочетание мягкой консистенции паренхимы ПЖ и маленького диаметра ПП, которые рассматриваются как ключевые независимые детерминанты риска КЗ-ПС. В национальном валидационном исследовании Suurmeijer et al. показано, что параметры,

лежащие в основе классификации ISGPS Fistula Risk, включая текстуру ПЖ и диаметр ПП, обладают высокой прогностической значимостью и позволяют эффективно стратифицировать пациентов по риску развития КЗ-ПС после ГПДР.

Комбинация мягкой паренхимы ПЖ и маленький диаметр ПП ассоциировалась с существенно более высокой частотой КЗ-ПС по сравнению с группами низкого риска.

Важным нерешённым аспектом остаётся ограниченная эффективность медикаментозной профилактики. Несмотря на активное применение аналогов соматостатина, данные последних лет не подтверждают их универсальную клиническую пользу. Обновлённый систематический обзор Cochrane показал отсутствие статистически значимого снижения частоты КЗ-ПС при использовании соматостатиновых аналогов, хотя отмечалось уменьшение объёма дренажного отделяемого и частоты биохимических свищей, что указывает на то, что фармакологическое подавление экзокринной секреции не способно компенсировать механическую нестабильность анастомоза [201].

Не менее дискуссионным остаётся вопрос оптимальной стратегии дренирования зоны ПЕА. Современные тенденции направлены на селективное применение дренажей и раннее их удаление у пациентов низкого риска. Однако у пациентов с высоким риском ПС отказ от активного локального контроля может приводить к поздней диагностике утечки и развитию тяжёлых внутрибрюшных осложнений. В исследовании Kawai et al. показано, что повышенный уровень ААД на первые сутки после операции (≥ 4000 Ед/л) является независимым предиктором КЗ-ПС, при этом частота КЗ-ПС в данной группе достигала около 35%, что подчёркивает высокую прогностическую ценность раннего мониторинга ААД. Вместе с тем данный подход отражает возможности ранней диагностики осложнений, но не решает проблему профилактики как таковой, что подтверждает необходимость активного хирургического воздействия на патогенетические механизмы формирования ПС [202].

Совокупность приведённых данных позволяет выделить несколько ключевых нерешённых проблем современной панкреатической хирургии:

- отсутствие универсальной техники ПЕА, эффективной при мягкой паренхиме и узком протоке;
- ограниченная эффективность медикаментозной профилактики;
- недостаточная персонализация профилактических алгоритмов;
- преобладание диагностических стратегий над активными методами механической стабилизации анастомоза.

В этой связи становится очевидным, что дальнейшее снижение частоты КЗ-ПС возможно только при переходе от универсальных протоколов к риск-адаптированным хирургическим стратегиям, включающим модификацию техники анастомоза, усиление фиксации культи ПЖ, оптимизацию локального дренирования и интеграцию этих элементов в единый клинический алгоритм.

Таким образом, существующие литературные данные формируют научную основу для разработки и внедрения собственного модифицированного подхода профилактики ПС, ориентированного на пациентов группы высокого

риска. Это определяет методологическую и клиническую обоснованность настоящего исследования и логически завершает анализ современного состояния проблемы.

Резюмируя первую главу диссертационной работы на основе анализа современных отечественных и зарубежных источников показано, что ГПДР остаётся основным радикальным методом лечения опухолей периампулярной зоны, однако сопровождается высокой частотой послеоперационных осложнений. Наиболее клинически значимым осложнением является ПС, который существенно ухудшает течение послеоперационного периода, увеличивает длительность госпитализации, частоту повторных вмешательств и летальность. Представленные в литературе данные свидетельствуют о ведущей роли консистенции ПЖ и диаметра ПП в формировании ПС, при этом результаты сравнительной оценки различных техник ПЕА остаются противоречивыми. Отсутствие универсальных профилактических подходов, а также дефицит исследований, отражающих условия и особенности национальной системы здравоохранения Республики Казахстан, обусловили актуальность настоящей диссертационной работы и необходимость разработки дифференцированных методов профилактики ПС после ГПДР.

2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика исследования

Исследование выполнено на базе ННЦХ имени А.Н. Сызганова (г. Алматы) и посвящено оценке эффективности методов профилактики ПС у пациентов, перенёсших ГПДР по поводу опухолей периампулярной зоны.

Диссертационная работа представляет собой ретроспективно-проспективное наблюдательное сравнительное исследование и включает анализ клинических данных пациентов, перенёсших ГПДР в период с 2016 по 2025 годы.

Структурно исследование состоит из следующих этапов:

- Ретроспективный анализ результатов хирургического лечения пациентов, перенёсших ГПДР в 2016–2022 гг., с оценкой частоты и структуры ПС, особенностей техники ПЕА и факторов, влияющих на исходы.

- Проспективный анализ результатов хирургического лечения пациентов, перенёсших ГПДР в 2023–2025 гг., с применением обновлённого диагностического и лечебного подхода, включая модифицированную протоково-слизистую методику формирования ПЕА.

- Определение факторов риска ПС на основании комплексного анализа клиничко- анамнестических и интраоперационных характеристик, полученных в ходе ретроспективного и проспективного анализа пациентов.

- Разработка и внедрение модифицированной протоково-слизистой техники ПЕА, направленной на снижение частоты ПС, с оценкой воспроизводимости и безопасности метода.

- Сравнительная оценка эффективности усовершенствованной методики по отношению к стандартной технике ПЕА по критериям частоты ПС, осложнений, длительности послеоперационного периода, необходимости повторных вмешательств и летальных исходов.

- Формирование алгоритма профилактики и лечения ПС у пациентов группы риска, основанного на результатах сравнительного анализа ретроспективных и проспективных данных и внедрении модифицированной техники.

2.1.1 Дизайн исследования и характеристика клинического материала

Настоящая работа выполнена в формате ретроспективно-проспективного наблюдательного сравнительного исследования и основана на анализе клинических, интраоперационных и послеоперационных данных пациентов, перенёсших ГПДР по поводу опухолей периампулярной зоны в ННЦХ имени А.Н. Сызганова в период с 2016 по 2025 годы.

Формирование выборки осуществлялось по принципу сплошного включения. В исследование были включены все пациенты, которым в ННЦХ имени А.Н. Сызганова в период с 2016 по 2025 гг. была выполнена ГПДР по поводу опухолей периампулярной зоны и которые соответствовали установленным критериям включения.

Ввиду наблюдательного характера исследования и ограниченного контингента пациентов с данной патологией, предварительный априорный расчёт объёма выборки не проводился. Объём выборки определялся фактическим числом выполненных операций за указанный период и признан достаточным для проведения сравнительного анализа клинических исходов, включая частоту ПС, структуру осложнений и госпитальную летальность.

В исследование включено все 356 пациентов, распределённых на две когорты в зависимости от применённой техники формирования ПЕА:

Основная группа (n = 148) - пациенты, перенёсшие ГПДР в 2023–2025 гг. с применением модифицированного протоково-слизистого ПЕА, разработанный в ННЦХ им. А.Н. Сызганова, в рамках проспективного этапа исследования.

Контрольная группа (n = 208) - пациенты, перенёсшие ГПДР в 2016–2022 гг. с применением стандартной протоково-слизистой ПЕА, анализируемые в рамках ретроспективного этапа.

В обеих исследуемых группах при наличии определённых клинических условий в качестве резервного варианта реконструкции применялся инвагинационный ПЕА. Показаниями к его выполнению служили мягкая консистенция поджелудочной железы и диаметр панкреатического протока менее 1 мм. В общей сложности инвагинационный анастомоз был сформирован у 36 пациентов, включённых в обе исследуемые группы.

Обе группы сопоставимы по ключевым демографическим и клиническим параметрам, включая возраст, пол, локализацию и распространённость опухолевого процесса, наличие сопутствующих заболеваний, выраженность билиарной обструкции и предоперационный функциональный статус.

Сравнение результатов оперативного лечения проводилось для оценки влияния различных хирургических методик на частоту ПС, структуру осложнений и госпитальную летальность.

Дополнительно, с целью оценки сопоставимости клинико-интраоперационных характеристик пациентов и анализа организационно-хирургических особенностей выполнения ГПДР в национальных специализированных центрах, проведён сравнительный анализ данных пациентов, оперированных в 2023–2024 гг. в двух учреждениях: ННЦХ имени А.Н. Сызганова (г. Алматы) и Национальном научном онкологическом центре (г. Астана).

Межцентровой анализ носил ретроспективный наблюдательный характер и включал оценку демографических, клинических и интраоперационных показателей без вмешательства в лечебную тактику. Полученные данные использованы для сравнительной характеристики популяций пациентов и интерпретации результатов хирургического лечения.

2.1.2 Критерии включения и исключения

Критерии включения:

- пациенты старше 18 лет;

- наличие опухолей периапулярной зоны, требующих ГПДР;
- отсутствие отдалённых метастазов;
- информированное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения:

- повторные операции на ПЖ;
- тяжёлая соматическая патология, влияющая на исход;
- отказ от участия.

2.2 Методы исследования

2.2.1 Статистический анализ ГПДР в Казахстане

Проведен статистический анализ данных о распределении ГПДР и послеоперационной летальности по регионам Республики Казахстан за 2022–2025 годы, также оценивались данные пациентов с опухолями периапулярной зоны по регионам Республики Казахстан за 2022–2025 годы.

2.2.2 Анализ частоты развития ПС

Проведён ретроспективный анализ историй болезни пациентов, перенёсших ГПДР в период с 2016 по 2025 годы. Оценивались частота и распределение ПС в соответствии с классификацией ISGPS (степени А, В, С), а также структура других послеоперационных осложнений, продолжительность госпитализации, частота повторных вмешательств и показатели госпитальной летальности.

2.2.3 Выявление факторов риска формирования ПС

Для выявления факторов риска формирования ПС после ГПДР проведён многофакторный статистический анализ клинико-демографических, лабораторных и интраоперационных показателей. В анализ были включены возраст и пол пациентов, наличие сопутствующей патологии, диаметр ПП, консистенция ПЖ, длительность оперативного вмешательства и объём интраоперационной кровопотери.

На первом этапе выполнялся однофакторный анализ с оценкой связи каждого потенциального предиктора с развитием ПС. Показатели, продемонстрировавшие статистически значимую ассоциацию ($p < 0,10$), включались в многофакторную модель.

Для определения независимых факторов риска развития клинически значимого ПС использовалась многофакторная логистическая регрессия с расчётом отношений шансов (OR) и 95% доверительных интервалов. Статистическая значимость предикторов оценивалась при уровне $p < 0,05$.

С целью оценки дискриминирующей способности полученной прогностической модели и определения оптимальных пороговых значений количественных предикторов выполнялся ROC-анализ с расчётом площади под ROC-кривой (AUC). Для выбранных cut-off значений определялись чувствительность и специфичность метода прогнозирования.

Полученные результаты логистической регрессии и ROC-анализа

использовались для построения прогностической модели вероятности формирования ПС и интерпретировались в совокупности с клиническими и интраоперационными данными.

2.2.4 Разработка модифицированных методов профилактики ПС после ГПДР

На основании результатов анализа выявленных факторов риска была разработана и внедрена усовершенствованная методика формирования протоково-слизистого ПЕА, направленная на снижение частоты несостоятельности анастомотических швов и утечки панкреатического секрета. Предложенная методика предусматривала оптимизацию ключевых этапов анастомозирования, а также повышение герметичности панкреатодигестивного соединения.

Дополнительно у части пациентов основной группы, с учётом интраоперационной оценки степени риска и особенностей операционной ситуации, применялись следующие технические приёмы:

- двойное дренирование зоны ПЕА — с целью профилактики послеоперационных жидкостных скоплений и гнойно-септических осложнений;
 - окутывание культи гастродуоденальной артерии круглой связкой печени
- для снижения риска аррозивных послеоперационных кровотечений.

Указанные вмешательства рассматривались как дополнительные элементы комплексной стратегии профилактики послеоперационных осложнений.

2.2.5 Сравнительный анализ методов формирования ПЕА

Проведён сравнительный анализ результатов хирургического лечения пациентов в зависимости от применённой техники формирования ПЕА (стандартный и модифицированный). Оценка эффективности и безопасности методов включала анализ следующих показателей: частоту развития ПС и степень его тяжести согласно классификации ISGPS, структуру послеоперационных осложнений, длительность госпитализации, частоту повторных хирургических вмешательств и показатели госпитальной летальности.

Для анализа категориальных переменных использовались χ^2 -критерий (хи- квадрат тест) и точный критерий Фишера (при ожидаемых значениях менее 5). Для сравнения количественных показателей между группами применялся непараметрический критерий Манна–Уитни. В случаях сравнения распределения исходов с учётом нескольких категорий применялся тест отношения правдоподобия. Статистически значимыми считались различия при уровне $p < 0,05$.

В исследование включены все 356 пациентов, перенёвших ГПДР в исследуемый период. Объём выборки был обоснован с использованием стандартной формулы для сравнения двух долей при заданном уровне статистической значимости и мощности исследования. Фактический размер

выборки превышал минимально необходимый расчётный объём, что обеспечило достаточную статистическую мощность для выявления различий по основным клиническим исходам.

Расчёт минимального объёма выборки проводился по стандартной формуле для сравнения двух независимых долей:

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 \cdot [p_1(1 - p_1) + p_2(1 - p_2)]}{(p_1 - p_2)^2} \quad (1)$$

где:

- p_1, p_2 — ожидаемые доли события (ПС) в сравниваемых группах,
- α — уровень статистической значимости (0,05),
- β — вероятность ошибки II рода (0,20),
- Z — соответствующие значения нормального распределения.

Таким образом, фактический объём выборки был определён дизайном ретроспективного исследования и соответствовал требованиям статистической мощности для сравнительного анализа.

2.2.6 Разработка алгоритма хирургической тактики

На основе анализа комплексных клинических данных разработан алгоритм предоперационной стратификации риска и интраоперационной тактики, включающий выбор оптимального типа ПЕА, меры профилактики ПС и последовательность технических приёмов для повышения состоятельности анастомоза.

2.2.7 Инвагинационный ПЕА как резервная методика реконструкции

В условиях выражено неблагоприятных анатомо-тканевых характеристик, при которых формирование протоково-слизистого ПЕА являлось технически невыполнимым (диаметр ПП менее 1 мм, мягкая консистенция ПЖ, отсутствие чётко сформированных стенок протока), реконструктивный этап операции выполнялся с применением инвагинационного ПЕА.

Данная методика рассматривалась исключительно как вынужденный резервный вариант реконструкции и применялась по строгим интраоперационным показаниям. Учитывая отличные клиничко-анатомические условия и принципиально иную биомеханику анастомоза, пациенты с инвагинационным ПЕА не включались в сравнительный анализ основной и контрольной групп и рассматривались как отдельная аналитическая подгруппа.

Показаниями к выбору инвагинационного варианта ПЕА являлись выраженная мягкость паренхимы ПЖ и диаметр ПП менее 1 мм, при которых выполнение протоково-слизистого анастомоза сопровождалось высоким риском прорезывания швов и несоответствия краёв анастомоза.

Всего инвагинационный ПЕА был выполнен у 36 пациентов, включённых как в ретроспективную, так и в проспективную когорты. Техника заключалась в погружении культи ПЖ в просвет приводящей петли тощей кишки с

последующей фиксацией капсулы железы серо-серозными П-образными швами без натяжения тканей. Применение данной методики в качестве резервного варианта реконструкции позволяло обеспечить контролируемую герметизацию зоны анастомоза у пациентов с крайне высоким интраоперационным риском.

При проведении сравнительного анализа пациенты с инвагинационным ПЕА были выделены в отдельную аналитическую подгруппу, что позволило оценить частоту и клиническую значимость ПС в условиях неблагоприятного тканевого профиля и сопоставить полученные результаты с протоково-слизистыми вариантами ПЕА (стандартным и модифицированным).

2.2.8 Методы клинико-лабораторного и инструментального обследования

Дооперационное обследование пациентов проводилось в соответствии с клиническими протоколами учреждения и унифицированными диагностическими стандартами национальных специализированных центров.

Целью обследования являлась оценка резектабельности опухолевого процесса, функционального резерва пациента, степени операционного риска, а также определение показаний к предоперационной коррекции жёлчной гипертензии.

Обязательный объём клинико-лабораторных исследований включал общий анализ крови (уровень гемоглобина, лейкоцитарная формула, количество тромбоцитов), биохимическое исследование крови (общий билирубин и его фракции, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, щелочная фосфатаза, γ -глутамилтранспептидаза, креатинин, мочевины, глюкоза, общий белок и альбумин), а также показатели системы гемостаза (протромбиновое время, международное нормализованное отношение, уровень фибриногена). По клиническим показаниям определялись опухолевые маркеры, преимущественно СА 19-9, используемые в качестве дополнительного диагностического и прогностического критерия. При выявлении анемии или гипопроteinемии проводилась соответствующая медикаментозная и нутритивная предоперационная коррекция.

Инструментальная диагностика включала ультразвуковое исследование органов брюшной полости и мультиспиральную компьютерную томографию с внутривенным контрастированием в артериальной и венозной фазах. По данным КТ оценивались локализация и распространённость опухолевого процесса, состояние ПЖ и парапанкреатической клетчатки, степень дилатации панкреатического и жёлчных протоков, наличие регионарной лимфаденопатии и отдалённых метастазов, а также признаки сосудистой инвазии (контакт или прорастание в воротную и верхнюю брыжеечную вену, а также магистральных артериальных структур). В случаях диагностической неопределённости или необходимости уточнения анатомии билиарного дерева выполнялись магнитно-резонансная томография и/или магнитно-резонансная холангиопанкреатография.

Особое внимание уделялось пациентам с механической жёлтухой. Оценивались уровень общего билирубина, выраженность холестатического

синдрома, наличие клинико-лабораторных признаков холангита и печёночной недостаточности. При высоких значениях билирубина и/или признаках инфекционно-воспалительных осложнений выполнялось предоперационное дренирование жёлчных протоков методом чрескожной чреспечёночной холангиостомии (ЧЧХС) с наружным оттоком жёлчи. Показаниями к выполнению ЧЧХС являлись прогрессирующий холестаз, септическое течение заболевания, а также невозможность раннего выполнения радикального хирургического вмешательства.

После выполнения ЧЧХС осуществлялся динамический лабораторный контроль с оценкой уровня общего билирубина, активности трансаминаз, показателей системы гемостаза и белкового спектра крови. Пациенты рассматривались кандидатами для выполнения ГПДР после клинической стабилизации состояния и достоверного снижения уровня общего билирубина, что расценивалось как критерий восстановления функционального состояния печени и снижения операционного риска.

В ходе оперативного вмешательства интраоперационно документировались

консистенция ПЖ (мягкая или плотная), диаметр ПП, объём выполненной операции, необходимость сосудистой резекции, длительность вмешательства и величина интраоперационной кровопотери. Указанные параметры использовались в последующем статистическом и факторном анализе.

Послеоперационный мониторинг включал динамическую оценку клинического состояния пациентов, лабораторных показателей, а также уровня амилазы в сыворотке крови и дренажном отделяемом (как правило, на 1-е, 3-и и 5-е сутки после операции). При подозрении на внутрибрюшные скопления жидкости или развитие гнойно-септических осложнений выполнялись ультразвуковое исследование или компьютерная томография органов брюшной полости с последующей коррекцией лечебной тактики по клиническим показаниям.

2.2.9 Статистическая обработка данных

- Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакетов программ IBM SPSS Statistics версии 26.0 и Statistica 13.0. Для количественных переменных предварительно оценивался характер распределения (визуально и по характеристикам выборки). При нормальном распределении данные представлялись в виде средних значений и стандартных отклонений ($M \pm SD$), при ненормальном — в виде медиан и межквартильных интервалов ($Me [IQR]$).

- Категориальные переменные описывались с указанием абсолютных частот и долей (%). Для сравнения категориальных данных применялись критерий χ^2 или точный критерий Фишера (в зависимости от ожидаемых частот), а для переменных с более чем двумя уровнями — тест отношения правдоподобия.

- Сравнение количественных данных между независимыми группами выполнялось с использованием t-критерия Стьюдента при нормальном

распределении или U-критерия Манна–Уитни при его отсутствии. Корреляционный анализ проводился методом ранговой корреляции Спирмена для оценки связи между диаметром ПП и уровнем амилазы в дренажной жидкости на 1, 3 и 5-е сутки после операции.

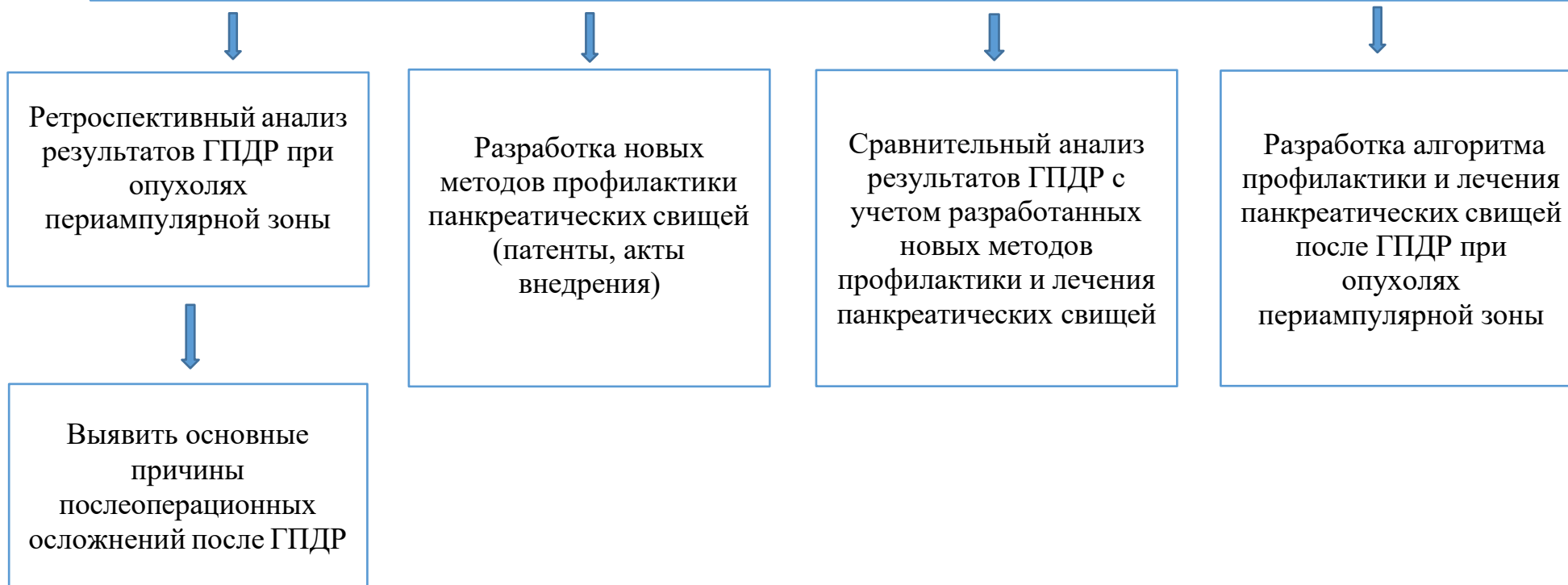
- Для выявления независимых предикторов развития ПС применялся многофакторный логистический регрессионный анализ. В регрессионную модель включались переменные, имеющие клиническую значимость и продемонстрировавшие статистическую значимость в однофакторном анализе. Результаты представлялись в виде отношения шансов (OR) с 95% доверительными интервалами (CI) и соответствующими p-значениями.

- Критерием статистической значимости считалось значение $p < 0,05$.

2.2.10 Этические аспекты

Исследование одобрено Локальным этическим комитетом Казахский Медицинский Университет «ВШОЗ» № 7 от 27.05.2024 года. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных согласно Хельсинкской декларации, которая утверждена 19 октября 2013 года на 64-й Генеральной Ассамблее WMA в городе Форталеза (Бразилия).

Научно-обоснованные подходы в профилактике и лечения панкреатических свищей после ГПДР



Критерии включения:

- пациенты старше 18 лет;
- наличие опухолей периампулярной зоны, требующих ГПДР;
- отсутствие отдалённых метастазов;
- информированное согласие на участие в исследовании.

Критерий исключения:

- тяжелая сопутствующая патология (тяжелые хронические заболевания печени, почек, легких или сердца)
- отказ от участия.
- повторные операции на поджелудочной железе;

Рисунок 7 – Дизайн исследования

Таблица 3 – Программа исследования диссертационной работы

Задачи исследования	Материалы исследования	Методы исследования	Результаты исследования
1	2	3	4
проведение литературного обзора и анализ современных подходов к профилактике панкреатических свищей	диссертации отечественных и зарубежных авторов. Статьи в базах данных Cochrane Library, PubMed, Medline Complete, Wiley Online Library, Springer Link, Google scholar, eLibrary, опубликованные в период с 2015 по 2025 гг.	информационно-аналитический	систематизация данных, идентификация нерешённых вопросов и пробелов доказательности - 207 литературы
ретроспективный анализ результатов ГПДР при опухолях периапулярной зоны	пациенты перенесшие ГПДР 2016-2022 гг.	аналитический, статистический, сравнительный	подтверждено статистически и значимое снижение частоты клинически значимых ПС, повторных вмешательств и летальности в группах
выявить основные причины послеоперационных осложнений и летальных исходов после ГПДР	данные ретроспективного анализа	аналитический, статистический, сравнительный	выделены клинически значимые предикторы ПС и их

Продолжение таблицы 3

1	2	3	4
			вклад в риск (OR, 95% CI)
разработать методы профилактики панкреатических свищей после ГПДР	клиническая разработка и внедрение	клинический, аналитический, клинический	подтверждена техническая выполнимость и безопасность методики
провести сравнительный анализ результатов ГПДР с учетом предложенных методов профилактики и лечения панкреатических свищей	Пациенты перенесших ГПДР 2023 - 2025 гг.	аналитический, статистический, сравнительный	снижение ПС и улучшение качества жизни послеоперационном периоде
алгоритм профилактики и лечения панкреатических свищей после ГПДР при опухолях периампулярной зоны	все клинические данные	аналитический	сформирован алгоритм предоперационной стратификации риска и интраоперационной тактики

Резюмируя вторую главу, обоснован дизайн исследования, описан клинический материал и детально изложены методы анализа. Исследование основано на ретроспективно-проспективном изучении результатов ГПДР у пациентов с опухолями периампулярной зоны, выполненной в специализированных центрах Республики Казахстан. Применён комплексный подход к оценке клинико-демографических, интраоперационных и послеоперационных показателей, а также факторов риска формирования КЗ-ПС. Использование современных методов статистического анализа, включая регрессионные модели и ROC-анализ, позволило обеспечить достоверность полученных результатов. Представленные методы разработки и оценки модифицированной техники ПЕА и алгоритма хирургической тактики соответствуют целям и задачам исследования и создают методологическую основу для интерпретации полученных данных.

3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Эпидемиологические особенности опухолей периампулярной зоны и объёмы выполнения ГПДР в Республике Казахстан

3.1.1 Региональная структура заболеваемости опухолями периампулярной зоны в Республике Казахстан

В данной главе представлены данные о количестве пациентов с опухолями периампулярной зоны в регионах Республики Казахстан за 2022–2025 годы и является важным инструментом для анализа онкологической ситуации в разрезе территорий. Заболеваемость опухолями периампулярной области отражает как истинную распространённость онкологической патологии, так и эффективность системы раннего выявления, маршрутизации и диагностики. Включение данной таблицы позволяет оценить межрегиональные различия, определить центры наибольшей онкологической нагрузки, проследить динамику изменения заболеваемости и выявить потенциальные организационные факторы, влияющие на обращаемость, диагностику и направление пациентов в специализированные учреждения. Эти данные имеют ключевое значение для планирования ресурсов, прогнозирования потребности в высокотехнологичной хирургической помощи и оценки эффективности скрининговых и диагностических мероприятий в стране.

Таблица 4 – Распределение пациентов с опухолями периампулярной зоны по регионам Республики Казахстан за 2022–2025 годы

Регион	2022	2023	2024	2025
1	2	3	4	5
Абайская	81 (2,6%)	92 (2,9%)	89 (3,0%)	66 (2,3%)
Акмолинская	84 (2,7%)	69 (2,1%)	94 (3,2%)	44 (1,5%)
Актюбинская	169 (5,5%)	140 (4,4%)	120 (4,1%)	88 (3,0%)
Алматинская	137 (4,4%)	109 (3,4%)	129 (4,4%)	39 (1,3%)
Атырауская	121 (3,9%)	109 (3,4%)	96 (3,3%)	58 (2,0%)
ВКО	71 (2,3%)	119 (3,7%)	67 (2,3%)	48 (1,7%)
Жамбылская	86 (2,8%)	64 (2,0%)	88 (3,0%)	115 (4,0%)
Жетысуская	125 (4,0%)	114 (3,6%)	114 (3,9%)	77 (2,7%)
ЗКО	80 (2,6%)	101 (3,1%)	106 (3,7%)	118 (4,1%)
Карагандинская	193 (6,3%)	151 (4,7%)	133 (4,6%)	124 (4,3%)
Костанайская	75 (2,4%)	95 (3,0%)	94 (3,2%)	58 (2,0%)
Кызылординская	105 (3,4%)	123 (3,9%)	116 (4,0%)	251 (8,8%)
Мангыстауская	144 (4,7%)	86 (2,7%)	79 (2,7%)	85 (2,9%)
Павлодарская	132 (4,3%)	120 (3,7%)	133 (4,6%)	129 (4,5%)
СКО	117 (3,8%)	121 (3,8%)	83 (2,8%)	104 (3,7%)
Туркестанская	131 (4,2%)	117 (3,6%)	90 (3,1%)	122 (4,2%)

Продолжение таблицы 4

1	2	3	4	5
Улытауская	81 (2,6%)	67 (2,1%)	77 (2,6%)	47 (1,6%)
г. Алматы	586 (19,1%)	743 (23,4%)	600 (20,7%)	813 (28,6%)
г. Астана	441 (14,3%)	428 (13,5%)	399 (13,8%)	273 (9,6%)
г. Шымкент	107 (3,5%)	201 (6,3%)	184 (6,3%)	181 (6,3%)
Итого	3066	3169	2891	2840

По данным таблицы 4, общее количество случаев опухолей периапулярной зоны в каждом регионе Казахстана в период с 2022 по 2025 годы. В рассматриваемый период суммарное число новых случаев по стране варьирует от 3066 в 2022 году до 2840 в 2025 году, что свидетельствует о некотором снижении выявляемости либо изменении паттернов маршрутизации онкологических пациентов.

Наиболее высокий уровень заболеваемости традиционно наблюдается в крупных городах Алматы, Астане и Шымкенте. В городе Алматы количество пациентов ежегодно находится на высоком уровне (от 586 до 813 случаев), что отражает концентрацию диагностических ресурсов, наличие ведущих онкологических центров и высокий поток направляемых пациентов из регионов. Аналогичная тенденция отмечается в Астане (273–441 случаев) и Шымкенте (107–201 случаев). Эти показатели подтверждают роль мегаполисов как основных диагностических и специализированных центров онкологической службы страны.

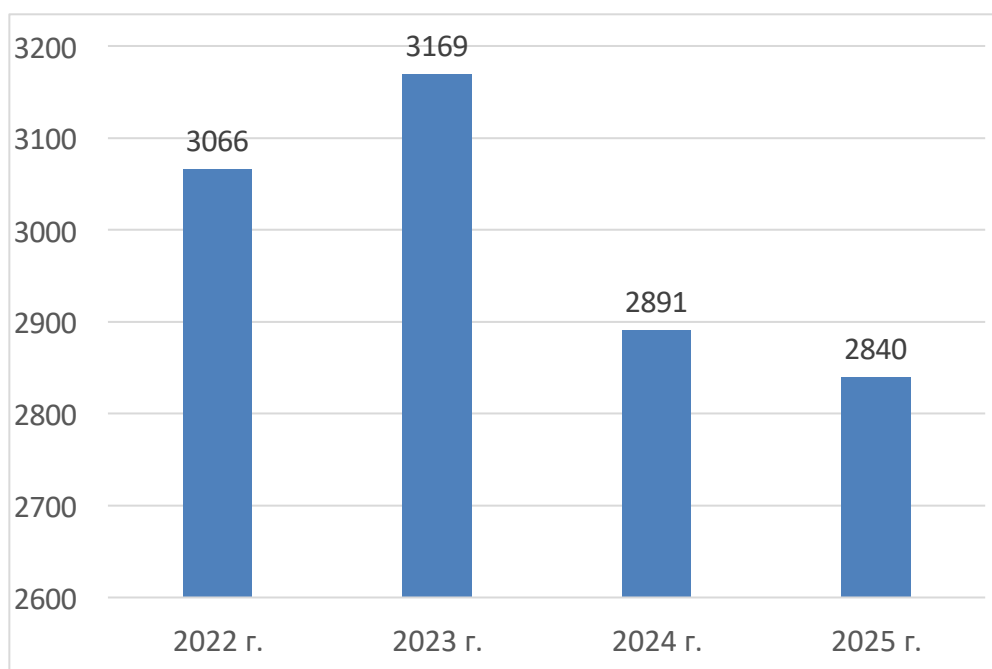


Рисунок 8 - Динамика числа пациентов с опухолями периапулярной зоны в Республике Казахстан в 2022–2025 гг.

В областях показатели распределены относительно равномерно, однако значимые различия всё же наблюдаются. Так, высокие значения регистрируются в Карагандинской (124–193 случаев), Актюбинской (88–169 случаев), Павлодарской (120–133 случаев) и Туркестанской областях (90–131 случаев). В то же время более низкие показатели фиксируются в Улытауской, Костанайской, Абайской областях. Примечателен выраженный рост выявляемости в Кызылординской области в 2025 году (251 случай), что может указывать на изменения в маршрутизации, увеличение диагностической активности или рост обращаемости населения.

Таблица 5 - Динамика числа пациентов с опухолями периапулярной зоны и темпы прироста в Республике Казахстан в 2022–2025 гг.

Год	Количество пациентов (n)	Прирост к предыдущему году (%)
2022	3066	—
2023	3169	+3,1
2024	2891	-8,5
2025	2840	-5,8

Проведён статистический анализ динамики показателей опухолей периапулярной зоны за 2022–2025 годы с применением методов описательной статистики. Для оценки тенденций рассчитаны относительные изменения числа пациентов по годам.

Анализ показал, что в 2023 году отмечался незначительный рост заболеваемости (на 3,1% по сравнению с 2022 годом), что может быть связано с улучшением выявляемости и расширением диагностических возможностей. В последующие годы — 2024 и 2025 — наблюдалось снижение числа случаев на 8,5% и 5,8% соответственно.

Наибольшее количество пациентов регистрировалось в городах Алматы и Астана, а также в Карагандинской области, что отражает концентрацию специализированных онкологических центров и диагностических ресурсов. Наименьшие показатели отмечены в Улытауском и Абайском регионах, где сохраняется ограниченная доступность высокотехнологичных методов диагностики.

В целом, выявленная динамика свидетельствует о тенденции к умеренному снижению первичной заболеваемости при относительной стабильности эпидемиологической ситуации в целом по стране.

Таким образом, анализ выявления опухолей периапулярной зоны демонстрирует выраженную неоднородность выявляемости опухолей между регионами, подчёркивает концентрацию онкологической диагностики в крупных городах и позволяет сформировать объективное представление о территориальном распределении онкологической нагрузки в стране за четырёхлетний период.

Таблица 6 - Распределение больных с опухолями периапулярной зоны по локализации процесса в регионах Республики Казахстан за 2022–2025 годы

Регион	2022				2023				2024				2025			
	ГПЖ	БДС	ТОХ	ДПК	ГПЖ	БДС	ТОХ	ДПК	ГПЖ	БДС	ТОХ	ДПК	ГПЖ	БДС	ТОХ	ДПК
Абайская	42	28	8	3	37	32	16	7	45	26	12	6	36	20	7	3
Акмолинская	47	19	14	4	34	18	12	5	53	23	11	7	18	15	10	1
Актюбинская	98	46	15	10	85	34	17	4	76	21	14	9	49	27	12	0
Алматинская	70	47	14	6	65	32	9	3	84	24	15	6	25	14	0	0
Атырауская	92	8	7	14	74	11	17	7	59	2	27	8	34	21	3	0
ВКО	45	23	3	0	57	42	12	8	38	20	8	1	27	19	2	0
Жамбылская	63	16	2	5	41	10	11	2	54	26	5	3	96	10	6	3
Жетысуская	58	44	17	6	63	27	21	3	73	28	9	4	45	22	8	2
ЗКО	65	11	3	1	75	13	9	4	92	5	7	2	99	5	14	0
Карагандинская	101	54	28	10	92	45	11	3	87	27	15	4	75	34	11	4
Костанайская	42	23	7	3	54	27	10	4	53	29	10	2	32	19	5	2
Кызылординская	93	9	2	1	104	15	4	0	86	16	14	0	109	10	13	2
Мангыстауская	86	27	18	13	57	2	12	15	43	11	17	8	72	9	3	1
Павлодарская	67	42	19	4	65	32	15	8	57	45	21	10	82	29	13	5
СКО	64	23	21	9	78	29	11	3	48	23	10	2	54	33	12	4
Туркестанская	78	33	14	6	67	28	14	8	58	19	9	4	71	36	8	7
Улытауская	35	28	11	7	43	15	4	5	47	18	9	3	27	12	5	3
г. Алматы	421	117	33	15	545	57	65	67	420	104	39	37	613	74	46	80
г. Астана	275	121	27	18	293	87	38	10	256	78	47	18	178	57	23	15
г. Шымкент	71	7	15	14	155	11	17	18	118	14	28	24	114	38	19	10

Представленная таблица содержит данные о распределении пациентов с опухолями периапулярной зоны в разрезе регионов Республики Казахстан за период с 2022 по 2025 годы. В таблицу включены четыре основные локализации опухолевого процесса: опухоли ГПЖ, опухоли БДС, опухоли ТОХ и опухоли ДПК. Каждая из указанных локализаций имеет различную клиническую значимость, особенности течения и хирургической тактики, что делает их стратификацию важной для оценки региональной онкологической нагрузки и распределения специализированной хирургической помощи.

Данные таблицы 6 демонстрируют выраженные межрегиональные различия как по общему числу выявленных опухолей периапулярной зоны, так и по структуре локализаций. Наиболее высокая частота опухолей ГПЖ, являющихся ведущей нозологией среди новообразований периапулярной области, отмечается в крупных городах — Алматы, Астане и Шымкенте, что отражает концентрацию диагностических возможностей, развитую маршрутизацию пациентов и наличие специализированных онкологических центров. В городе Алматы количество пациентов с ГПЖ варьирует от 420 до 613 случаев в разные годы наблюдений, в г. Астане от 178 до 293 случаев, в г. Шымкенте от 71 до 155 случаев. Аналогичная тенденция характерна и для других локализаций, что подтверждает более широкие возможности ранней диагностики и привлечения потока пациентов из различных регионов.

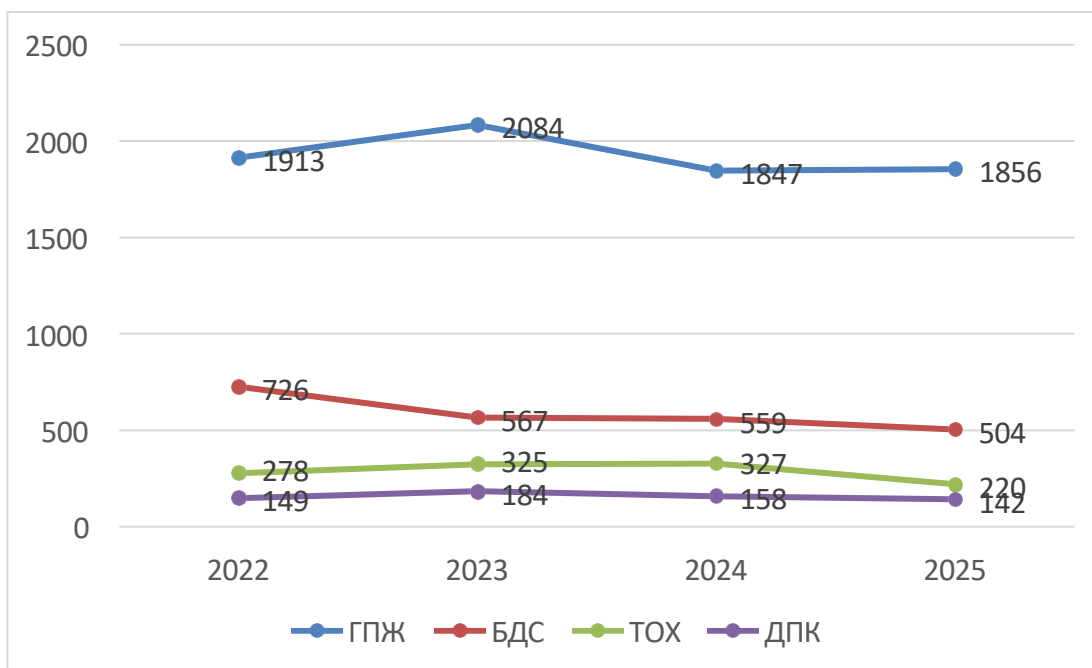


Рисунок 9 - Динамика числа случаев опухолей периапулярной зоны по локализациям (ГПЖ, БДС, ТОХ, ДПК) в Республике Казахстан в 2022–2025 гг.

В областях показатели значительно ниже, однако также демонстрируют стабильное присутствие всех локализаций опухолей периапулярной зоны. Ряд регионов, таких как Актюбинская, Карагандинская, Кызылординская и

Мангистауская области, характеризуются относительно высокими значениями ГПЖ, что может быть обусловлено как эпидемиологическими особенностями, так и более организованной системой онкологической службы. В то же время в некоторых регионах (например, Улытауская, Жамбылская, Павлодарская области) наблюдается меньшая частота опухолей ТОХ и ДПК, что потенциально связано с ограниченными диагностическими ресурсами или недостаточной информированностью населения.

Структура локализаций в таблице позволяет отметить, что опухоли БДС выявляются во всех регионах, однако их относительная доля существенно варьирует: от низких значений в Атырауской или Кызылординской областях до значительно более высоких показателей в Алматы, Астане и Шымкенте. Опухоли ТОХ демонстрируют меньшую распространенность по сравнению с ГПЖ и БДС, но также характеризуются стабильным ежегодным выявлением. Опухоли ДПК составляют наименьшую долю среди всех локализаций, что соответствует мировой эпидемиологической структуре периамппулярных опухолей и отражено в низких значениях почти во всех регионах.

В целом анализ отражает как межрегиональные различия в структуре и частоте опухолей периамппулярной зоны, так и выраженную централизацию диагностики этой патологии в крупных городах Казахстана. Эти данные имеют высокую практическую значимость для анализа онкологической заболеваемости, планирования хирургической помощи и оценки потребности в ресурсах для ранней диагностики и лечения опухолей соответствующих локализаций.

3.1.2 Результаты изучения объёма выполнения ГПДР по регионам Республики Казахстан

Впервые представлены данные о распределении ГПДР и послеоперационной летальности по регионам Республики Казахстан за 2022–2025 годы, что позволяет объективно оценить динамику хирургической активности, качество специализированной помощи и особенности маршрутизации пациентов с опухолями периамппулярной зоны. ГПДР относится к числу наиболее сложных и высокотехнологичных вмешательств в абдоминальной хирургии, выполнение которых требует значительного организационного и технического ресурса, высокой квалификации хирургов и наличия мультидисциплинарной команды.

В связи с этим анализ распределения операций по регионам позволяет объективно оценить доступность высокоспециализированной помощи, степень централизации хирургических вмешательств, а также выявить ключевые медицинские организации, где сосредоточен основной опыт в данной сфере.

Таблица 7 - Количество выполненных ГПДР по регионам Казахстана в 2022–2025 гг., n (%)

Регион	2022	2023	2024	2025
Абайская	–	1 (0,6%)	2 (1,1%)	1 (0,7%)
Акмолинская	1 (0,6%)	5 (3,1%)	5 (2,8%)	2 (1,5%)
Актюбинская	–	2 (1,2%)	–	1 (0,7%)
Алматинская	1 (0,6%)	2 (1,2%)	1 (0,5%)	1 (0,7%)
Атырауская	–	–	–	–
Восточно-Казахстанская	5 (3,5%)	6 (3,8%)	4 (2,2%)	3 (2,2%)
Жамбылская	–	–	–	1 (0,7%)
Жетысуская	1 (0,6%)	2 (1,2%)	6 (3,4%)	4 (3,0%)
Западно-Казахстанская	–	2 (1,6%)	5 (2,8%)	2 (1,5%)
Карагандинская	9 (6,2%)	11 (7,0%)	13 (7,4%)	–
Костанайская	–	–	1 (0,5%)	–
Кызылординская	–	1 (0,6%)	2 (1,1%)	2 (1,5%)
Мангистауская	3 (2,0%)	–	–	2 (1,5%)
Павлодарская	2 (1,3%)	4 (2,5%)	1 (0,5%)	1 (0,7%)
Северо-Казахстанская	4 (2,7%)	6 (3,8%)	5 (2,8%)	3 (2,2%)
Туркестанская	1 (0,6%)	3 (1,9%)	3 (1,7%)	1 (0,7%)
Улытауская	–	–	–	–
г. Алматы	81 (55,8%)	76 (48,4%)	78 (44,5%)	72 (54,1%)
г. Астана	36 (24,8%)	34 (21,6%)	46 (26,1%)	35 (26,3%)
г. Шымкент	1 (0,6%)	2 (1,2%)	3 (1,7%)	2 (1,5%)
ИТОГО	145	157	175	133

Данные, представленные в таблице 7, отражают динамику выполнения ГПДР и показатели послеоперационной летальности по регионам Республики Казахстан в период с 2022 по 2025 годы.

В целом за анализируемый период отмечено увеличение хирургической активности с 145 операций в 2022 году до 175 в 2024 году, с последующим умеренным снижением до 133 вмешательств в 2025 году. Наибольший объем операций на протяжении всего периода стабильно приходился на крупные медицинские центры города Алматы и Астана, а также в меньшей степени Шымкент.

В городе Алматы ежегодно выполнялось от 72 до 81 ГПДР, что

соответствовало 44,5–55,8% от общего числа операций по стране. В Астане данный показатель составлял от 34 до 46 вмешательств (21,6–26,3%), тогда как в Шымкенте выполнялось от 1 до 3 операций в год (порядка 1–2%). Таким образом, более 70% всех ГПДР выполнялось в трёх крупнейших городах, что свидетельствует о выраженной централизации оказания высокоспециализированной хирургической помощи.

Минимальная хирургическая активность наблюдалась в регионах с ограниченными возможностями высокотехнологичной хирургии — Костанайской, Жамбылской, Улытауской и Атырауской областях, где вмешательства носили единичный характер либо отсутствовали в отдельные годы наблюдения. В Восточно-Казахстанской, Карагандинской, Акмолинской и Северо-Казахстанской областях ГПДР выполнялись регулярно, однако в существенно меньших объёмах — от 4 до 13 операций в год.

Показатели послеоперационной летальности варьировали от 3,0% в 2025 году до 9,5% в 2023 году, что отражает влияние различий в контингенте пациентов, уровне централизации хирургической помощи и применяемых хирургических технологиях. Наименьшая летальность была зафиксирована в 2025 году — 4 летальных исхода при 133 выполненных операциях (3,0%), что совпало с периодом внедрения модифицированной техники ПЕА и усовершенствованных подходов к профилактике послеоперационных осложнений.

Таблица 8 - Послеоперационная летальность после ГПДР в Казахстане в 2022–2025 гг., n (%)

Показатель	2022 n (%)	2023 n (%)	2024 n (%)	2025 n (%)
Летальность в высокообъёмных центрах ≥ 20 операции в год (Алматы + Астана)	6 (4,1%)	8 (5,1%)	6 (3,4%)	3 (2,2%)
Летальность в низкообъёмных регионах <20 операций в год	3 (2,1%)	7 (4,4%)	10 (5,7%)	1 (0,8%)
Общая летальность по РК, n (%)	9 (6,2%)	15 (9,5%)	16 (9,1%)	4 (3,0%)

Следует подчеркнуть, что более высокое абсолютное число летальных исходов, зарегистрированное в городе Алматы, обусловлено прежде всего статусом данного города как крупнейшего высокообъёмного хирургического центра Республики Казахстан, в котором выполняется наибольшее количество ГПДР. В период 2022–2025 гг. в Алматы было выполнено 307 операций, что составляло 55,8% в 2022 г., 48,4% в 2023 г., 44,5% - 2024 г., 54,1% — 2025 г. от общего числа вмешательств по стране. При этом суммарно зарегистрировано 15 летальных исходов, что соответствовало годовому уровню послеоперационной летальности в пределах 2,7–3,8% и в среднем около 2,9% от

числа выполненных операций.

Таким образом, большее абсолютное количество летальных исходов в городе Алматы отражает преимущественно высокий объём хирургической активности и концентрацию пациентов с более тяжёлым клиническим профилем, а не ухудшение качества или эффективности хирургического лечения.

В городе Астане за аналогичный период выполнена 151 операция ГПДР, что соответствовало 24,8% в 2022 г., 21,6% в 2023 г., 26,1% в 2024 г. и 26,3% - 2025 г. от общего объёма по стране. За указанный период зарегистрировано 8 летальных исходов, при этом показатели послеоперационной летальности колебались в диапазоне 0,7–1,7% по годам, составляя в среднем около 1,3%. Меньшее абсолютное число летальных исходов в Астане обусловлено более низким объёмом выполняемых вмешательств по сравнению с Алматы, тогда как относительные показатели летальности находятся в сопоставимом диапазоне и характеризуются большей статистической устойчивостью.

В регионах с низким хирургическим объёмом (менее 20 операций в год) суммарно зарегистрирован 21 летальный исход при существенно меньшем количестве выполненных вмешательств. Годовые показатели послеоперационной летальности в данных регионах варьировали в пределах 2,1–5,7%. Следует отметить, что такие колебания в условиях малой выборки носят преимущественно описательный характер и требуют осторожной интерпретации, поскольку единичные неблагоприятные исходы оказывают значительное влияние на относительные показатели.

Напротив, в высокообъёмных центрах (Алматы и Астана) уровни послеоперационной летальности отличаются большей стабильностью и репрезентативностью, что подтверждает зависимость хирургических исходов от объёма выполняемых вмешательств и подчёркивает значимость централизации оказания специализированной высокотехнологичной хирургической помощи.

По региональному распределению наибольшее количество летальных исходов отмечено в г. Алматы (4–6 случаев ежегодно, до 3,8% от числа оперированных) и г. Астане (1–3 случая ежегодно, до 1,7%), что связано с концентрацией наиболее сложных клинических случаев в этих центрах. В областных учреждениях летальность в большинстве случаев не превышала 1–2%, а в ряде регионов (Жамбылская, Костанайская, Улытауская, Атырауская области) летальных исходов не зарегистрировано.

Таким образом, анализ представленных данных демонстрирует отчётливую тенденцию к централизации ГПДР в крупных городах страны, постепенному росту числа операций и одновременному снижению летальности к 2025 году. Эти результаты отражают повышение эффективности и безопасности хирургического лечения опухолей периампулярной зоны за счёт концентрации пациентов в специализированных центрах и внедрения современных технологий профилактики послеоперационных осложнений.

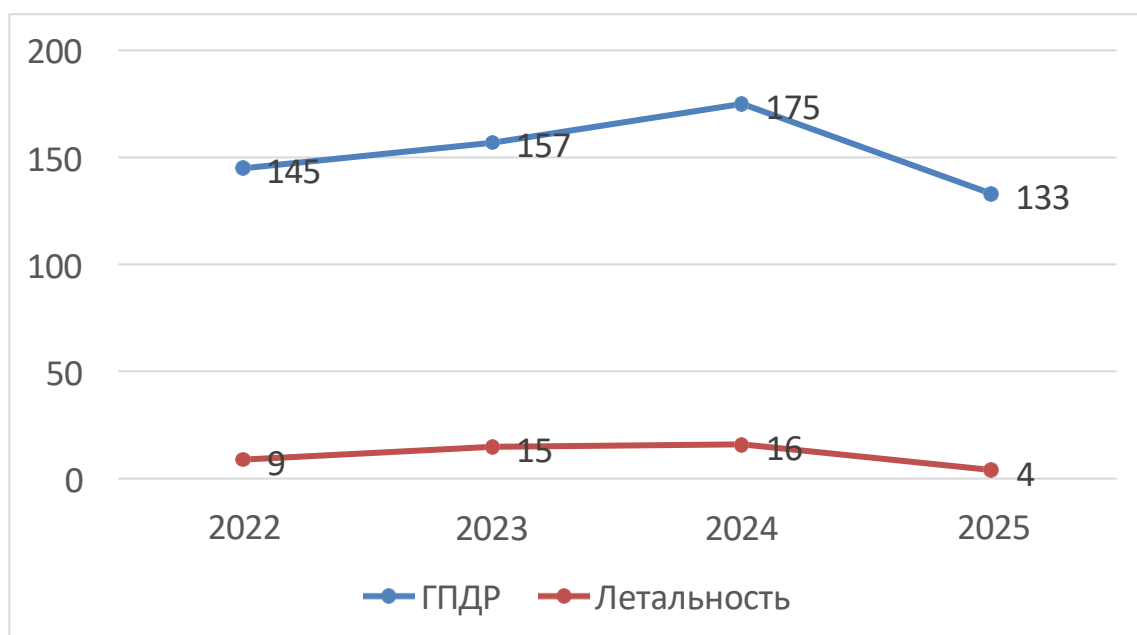


Рисунок 10 - Динамика количества выполненных ГПДР и случаев послеоперационной летальности в Республике Казахстан в 2022–2025 гг.

Показатели летальности находятся в пределах 4–16 случаев в год, что соответствует допустимым значениям для высокоспециализированных центров. Наибольшее количество ГПДР ежегодно выполняется в г. Алматы (72–81 операций), г. Астане (34–46 операций), а также частично в отдельных областных центрах, таких как Восточно-Казахстанская, Карагандинская и Жетысуская области. В ряде регионов Атырауская, Костанайская, Улытауская области вмешательство практически не выполняется, что объясняется отсутствием специализированных хирургических служб соответствующего уровня.

Таблица 9 - Динамика количества ГПДР и показателей летальности в Республике Казахстан за 2022–2025 гг.

Год	Количество ГПДР (n)	Летальность (n)	Летальность (%)	Прирост ГПДР	Изменение летальности
2022	145	9,0	6,2	nan	nan
2023	157	15,0	9,5	8,28	3,3
2024	175	16,0	9,1	11,46	-0,4
2025	133	4,0	3,0	-24,0	-6,1

Для статистического анализа использованы данные по количеству ГПДР и уровню летальности в РК за период 2022–2025 гг.

Статистическая обработка проводилась методом описательной статистики с расчётом относительных величин (в процентах) и динамических показателей. Для оценки тенденций применён анализ относительных приростов и различий

между годами наблюдения.

В ходе анализа выявлено, что общее количество выполненных операций ГПДР увеличивалось до 2024 года, после чего в 2025 году наблюдалось снижение на 24% по сравнению с предыдущим годом.

В целом за период 2022–2025 гг. количество операций сократилось на 8,3%, что может отражать как колебания потока пациентов, так и влияние организационных факторов.

Показатель летальности за тот же период снизился с 6,2% до 3,0%, что соответствует уменьшению на 3,2 п.п. (или на 51,6%).

Таким образом, отмечается устойчивая тенденция к снижению летальности при ГПДР при относительно стабильных объёмах хирургической активности.

Концентрация подавляющего объёма ГПДР в городах Алматы и Астане обусловлена объективными медицинскими и организационными факторами. В этих мегаполисах расположены ведущие хирургические и онкологические центры республиканского уровня, обладающие необходимой инфраструктурой для выполнения сложных панкреатодуоденальных вмешательств. Большинство ГПДР в республике Казахстан выполняется в ННЦХ, поскольку именно здесь расположен единственный республиканский специализированный центр гепатопанкреатобилиарной хирургии. Благодаря этому большая часть пациентов с опухолями периампулярной зоны маршрутизируется именно в данный центр, что объясняет высокую концентрацию ГПДР и подтверждает его ключевую роль в системе оказания высокотехнологичной хирургической помощи в стране и в г. Алматы.

Кроме того, действующие клинические протоколы и маршрутизация онкологических пациентов в Казахстане предполагают направление больных с опухолями периампулярной зоны преимущественно в крупные республиканские центры, где имеются условия для выполнения высокотехнологичной хирургии. В совокупности эти факторы объясняют, почему именно в города Алматы и Астана являются основными центрами выполнения ГПДР, а представленная таблица наглядно демонстрирует выраженную концентрацию хирургической активности в этих регионах и ограниченные возможности большинства областей в обеспечении данного вида специализированной помощи.

3.1.3 Общая клинико-интраоперационная характеристика пациентов с разделением по национальным центрам гг. Алматы и Астана

В двух национальных центрах были проанализированы клинико-интраоперационные характеристики пациентов, перенёсших ГПДР. В Национальном Научном Онкологическом Центре (ННОЦ) г. Астаны в исследование включены 68 пациентов, в ННЦХ имени А.Н. Сызганова — 97 пациентов за период 2023–2024 гг. Медианный возраст больных составил 62 (53–67) года в ННОЦ и 63 (56–67) года в ННЦХ, статистически значимых различий по возрасту между группами не выявлено ($p=0,478$). Распределение по полу также было сопоставимым: доля женщин составила 53,0% в ННОЦ и 56,7% в ННЦХ ($p=0,907$). Частота мягкой ПЖ не различалась между центрами (51,4% и

43,3% соответственно; $p=0,420$), как и доля пациентов с диаметром ПП ≤ 5 мм (72,0% в ННОЦ и 74,2% в ННЦХ; $p=0,835$). В то же время длительность оперативного вмешательства была статистически значимо меньше в ННОЦ по сравнению с ННЦХ (302 [244–356] мин против 380 [330–480] мин; $p<0,001$). Медианный объём интраоперационной кровопотери статистически значимо не различался между центрами ($p = 0,283$). Анализ локализации опухолевого процесса показал преобладание опухолей ГПЖ в обеих группах (44,1% и 54,6% соответственно), при отсутствии достоверных различий в структуре локализаций между центрами ($p=0,124$). В целом группы пациентов были сопоставимы по основным клинико-анатомическим характеристикам, за исключением продолжительности операции.

Таблица 10 - Общая характеристика пациентов, перенёсших ГПДР, в двух национальных центрах за 2023-2024 гг.

Показатель	ННОЦ (Астана) n=68	ННЦХ имени А.Н. Сызганова n=97	P-value
Возраст, n (%)	62 (53-67)	63 (56-67)	0,478
Пол, n (%): Женщины Мужчины	36 (53,0%) 32 (47,0%)	55 (56,7%) 42 (43,3%)	0,907
Мягкая консистенция ПЖ, n (%)	35 (51,4%)	42 (43,3%)	0,420
Диаметр ПП ≤ 5 мм, n (%)	49 (72,0%)	72 (74,2%)	0,835
Длительность операции, мин	302 [244–356]	380 [330–480]	<0,001*
Кровопотеря, мл	400 [200–500]	300 [200–500]	0,283
Локализация, n (%): ГПЖ БДС ТОХ ДПК	30 (44,1%) 21 (30,9%) 14 (20,6%) 3 (4,4%)	53 (54,6%) 33 (34%) 8 (8,3%) 3 (3,1%)	0,124
Примечание: Количественные данные представлены как медиана и межквартильного интервала — Me [Q1; Q3]. Категориальные данные представлены как n (%). * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$. Для сравнения количественных переменных использован U-критерий Манна—Уитни. Для сравнения категориальных переменных применён χ^2 -критерий Пирсона.			

Сравнительный анализ непосредственных послеоперационных результатов, выполненный между ННЦХ им. А.Н. Сызганова (Алматы) и ННОЦ (Астана), показал ряд существенных межцентровых различий, отражающих неоднородность структуры осложнений и исходов у пациентов после ГПДР. Частота гастростаза была выше в алматинском центре — 11 (11,3%) против 3 (4,3%) в Астане; однако различия не достигли уровня статистической значимости ($p = 0,158$, точный критерий Фишера), что позволяет трактовать данный показатель как сопоставимый в обеих выборках. В то же время

отмечены достоверные отличия в распределении степеней ПС по классификации ISGPS ($p = 0,050$; χ^2 -критерий Пирсона). В алматинском центре чаще встречались свищи степени А, тогда как в Астане наблюдалась более высокая доля пациентов со свищами степени С, что указывает на различия в тяжести течения панкреатических осложнений. Особое внимание привлекает показатель повторных релапаротомий, который оказался существенно выше в Астане — 12 (17,4%) против 2 (2,1%) в ННЦХ ($p < 0,003$; точный критерий Фишера). Этот факт может отражать как различия в структуре осложнений и тяжести контингента больных, так и особенности хирургической тактики и критериев к выполнению повторных вмешательств. Уровень госпитальной летальности был выше в Астане — 4 (5,8%) по сравнению с 2 (2,1%) случаями в Алматы; однако различия не достигли статистической значимости ($p = 0,231$, точный критерий Фишера), что связано с небольшим абсолютным числом летальных исходов в обеих выборках.

Таблица 11 - Характеристика послеоперационных осложнений после ГПДР в двух национальных центрах за 2023-2024 гг.

Показатель	ННЦХ имени А.Н. Сызганова, n=97	ННОЦ (Астана) n=68	P-value
Гастростаз, n (%)	11 (11,3%)	3 (4,3%)	0,158
Панкреатический свищ, n (%)	28 (28,9%)	45 (66,2%)	<0,001*
Панкреатический свищ, n (%):			0,049*
А	9 (9,2%)	17 (24,6%)	
В	17 (17,5%)	16 (23,1%)	
С	2 (2,1%)	12 (17,4%)	
Клинически значимый панкреатический свищ В/С, n (%)	19 (19,6%)	28 (41,2%)	0,003**
Релапаротомия, n (%)	1 (1,1%)	12 (17,4%)	<0,001*
Госпитальная летальность, n (%)	2 (2,1%)	4 (5,8%)	0,231
Примечание: Количественные данные представлены как медиана и межквартильного интервала — Me [Q1; Q3]. Категориальные данные представлены как n (%). * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$. Для сравнения количественных переменных использован U-критерий Манна—Уитни. Для сравнения категориальных переменных применён χ^2 -критерий Пирсона или точный критерий Фишера при малых ожидаемых частотах.			

Анализ причин госпитальной летальности после ГПДР показал, что в ННЦХ им. А.Н. Сызганова (2 летальных исхода) ведущими причинами смерти являлись аррозивные кровотечения (36,8%), тяжёлый клинически значимый ПС с развитием сепсиса (15,8%). В ННОЦ г. Астаны (4 летальных исхода) структура причин летальности была представлена преимущественно аррозивными кровотечениями (50%), а также полиорганной и острой сердечно-сосудистой недостаточностью (по 25%). Полученные данные свидетельствуют о

доминирующей роли сосудистых осложнений и тяжёлого клинически значимого ПС в структуре госпитальной летальности после ГПДР, что подчёркивает клиническую значимость мероприятий, направленных на профилактику ПС и аррозивных кровотечений.

Таким образом, формирование ПС обусловлено сочетанным влиянием биохимических, анатомических и интраоперационных параметров, среди которых наибольшее прогностическое значение имеют уровень ААД в первые сутки после операции, диаметр ПП и локализация опухоли, что необходимо учитывать при выборе хирургической тактики и разработке мер профилактики осложнений.

Резюмируя, анализ данных по опухолям периапулярной зоны в Республике Казахстан за 2022–2025 гг. выявил выраженную межрегиональную неоднородность выявляемости и чёткую централизацию диагностики и хирургического лечения в крупнейших городах — Алматы, Астана и Шымкент. Общее число зарегистрированных случаев варьировало от 3066 в 2022 г. до 2840 в 2025 г.; при стабильной структуре локализаций это, вероятнее, отражает особенности маршрутизации и доступности диагностики, чем реальные колебания заболеваемости. Во всех регионах доминировали опухоли головки поджелудочной железы, далее — опухоли БДС и ТОХ. Оценка объёма выполнения ГПДР показала концентрацию высокотехнологичной помощи в мегаполисах: в 2022–2024 гг. число операций выросло с 145 до 175, с последующим снижением до 133 в 2025 г.; ежегодно более 70% вмешательств выполнялись в Алматы и Астане. Показатель послеоперационной летальности снизился с 6,2% до 3,0%, причём в высокообъёмных центрах он был стабильнее, чем в регионах с единичными операциями, что подтверждает зависимость исходов от хирургического объёма. Сравнение результатов между Национальный научный центр хирургии имени А.Н. Сызганова Национальный научный онкологический центр показало сопоставимость пациентов по возрасту, полу и анатомическим факторам риска. Отличия касались большей длительности операций в Алматы при сопоставимой кровопотере и более высокой частоты КЗ-ПС и релапаротомий в Астане. В целом результаты подтверждают территориальную неоднородность выявляемости, значимость централизации ГПДР и влияние анатомио-биохимических предикторов на структуру осложнений.

3.2 Результаты ретроспективного анализа ГПДР при опухолях периапулярной зоны

3.2.1 Общая клиничко-демографическая, интраоперационная и послеоперационная характеристика пациентов

В ретроспективный анализ включено 208 пациентов, перенёсших ГПДР в период с 2016 по 2022 годы. Основные клиничко-демографические характеристики, лабораторные показатели, структура локализации опухолей и тип выполненного ПЕА представлены в таблице 12.

Таблица 12 - Клинико-демографическая характеристика пациентов, перенёсших ГПДР, в 2016–2022 гг.

Показатель		2016–2022 гг.
		n = 208
Возраст, лет, Ме [Q1; Q3]		59,0 [52,0; 65,0]
Пол, n (%):	мужчины	87 (41,8%)
	женщины	121 (58,2%)
ИБС, n (%)		98 (47,1%)
Сахарный диабет, n (%)		43 (20,7%)
Предоперационное дренирование желчных путей, n (%)		127 (61,1%)
Лабораторные показатели:		
СА 19-9, U/ml, Ме [Q1; Q3]		56,4 [12,9; 267,1]
Гемоглобин, г/л, Ме [Q1; Q3]		124,0 [111,8; 133,3]
Общий билирубин, мкмоль/л		39,4 [17,5; 75,9]
Прямой билирубин, мкмоль/л		35,1 [11,9; 67,8]
Альбумин, г/л, Ме [Q1; Q3]		38,7 [35,6; 42,7]
Локализация, n (%):	ГПЖ	116 (55,8%)
	БДС	78 (37,5%)
	ТОХ	8 (3,8%)
	ДПК	6 (2,9%)
Тип ПЕА, n (%):	Стандартный	179 (86,1%)
	Инвагинационный	29 (13,9%)

Медианный возраст пациентов составил 59 лет; основная часть обследованных относилась к лицам среднего и старшего возраста. В исследуемой когорте преобладали женщины (58,2%), что в целом соответствует структуре обращаемости пациентов с опухолями периапулярной зоны.

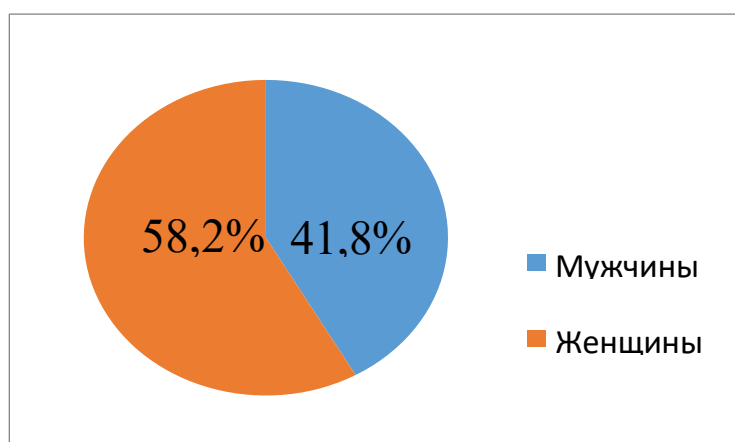


Рисунок 11 - Гендерное распределение пациентов ретроспективной группы

Значительная доля пациентов имела сопутствующую соматическую патологию, преимущественно сердечно-сосудистые заболевания, в том числе ишемическую болезнь сердца (47,1%), а также сахарный диабет (20,7%), что свидетельствует об отягощённости соматического статуса и имеет существенное значение при оценке периоперационного риска.

Более чем у половины больных (61,1%) на дооперационном этапе выполнялось дренирование жёлчных путей, что отражает высокую частоту механической желтухи у пациентов данной категории.

Анализ биохимических показателей выявил характерные изменения, типичные для опухолей периампулярной зоны: повышение уровня общего билирубина и онкомаркера СА 19-9 на фоне удовлетворительных показателей альбумина и гемоглобина у большинства пациентов.

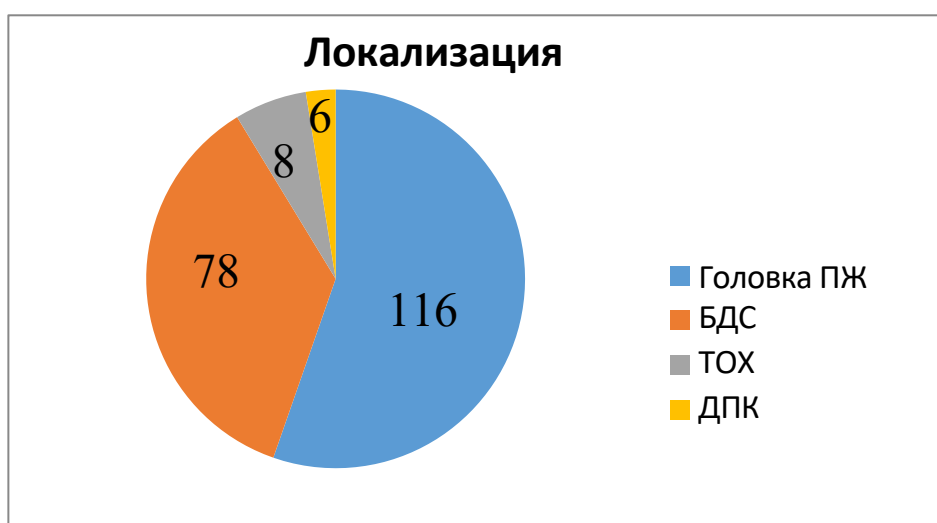


Рисунок 12 – Распределение пациентов ретроспективной группы по локализации опухолевого процесса

В структуре локализаций опухолевого процесса преобладали новообразования ГПЖ (55,8%) и БДС (37,5%), что согласуется с данными мировой литературы и подтверждает репрезентативность исследуемой выборки. Значительно реже диагностировались ТОХ — 8 (3,8%) и ДПК — 6 (2,9%).

При реконструктивном этапе операции в подавляющем большинстве наблюдений применялся стандартный вариант ПЕА — у 179 (86,1%) пациентов, тогда как инвагинационная техника использована у 29 (13,9%) больных.

На рисунке 13 представлено структура выполненных оперативных вмешательств у пациентов с опухолями периампулярной зоны: основную часть составила ГПДР — 154 наблюдений, ГПДР с резекцией сосудов выполнена в 44 случаях, тотальная панкреатэктомия — в 3, лапароскопическая ГПДР — в 7 случае, что отражает преобладание стандартной ГПДР в структуре хирургических вмешательств и ограниченное применение расширенных и малоинвазивных операций.

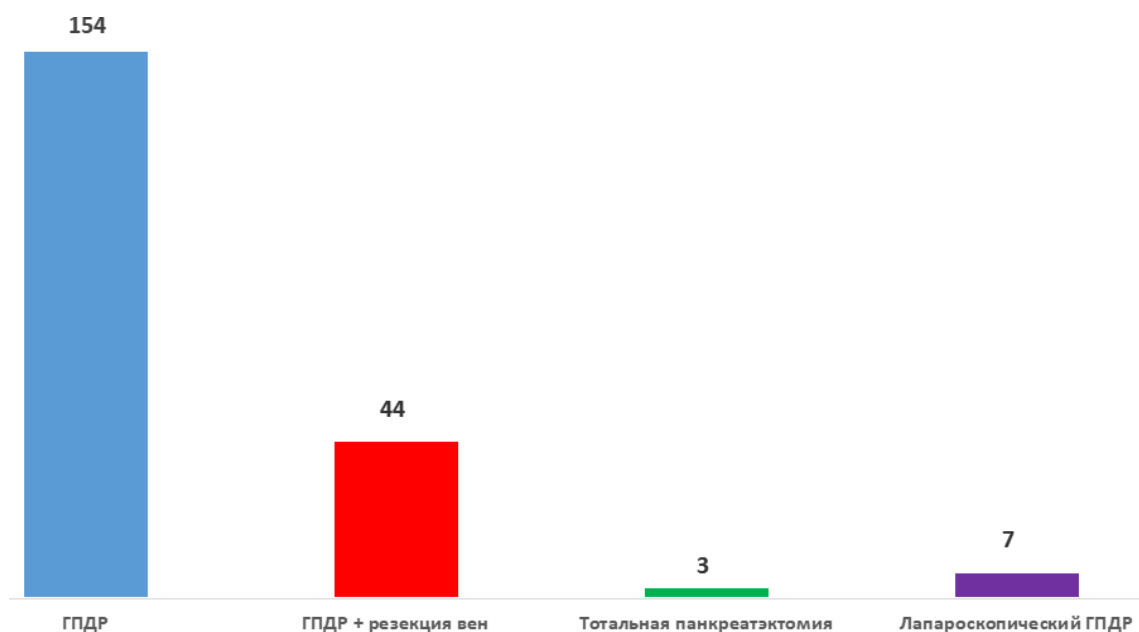


Рисунок 13 – Структура выполненных оперативных вмешательств у пациентов с опухолями периапулярной зоны

В таблице 13 представлены интраоперационные параметры и структура послеоперационных осложнений. Медианная продолжительность оперативного вмешательства составила 390 минут, медианный объём интраоперационной кровопотери — 255 мл, что отражает высокую техническую сложность ГПДР.

Таблица 13 - Интраоперационные характеристики и структура послеоперационных осложнений у пациентов, перенёсших ГПДР (2016–2022 гг.)

Показатель	2016–2022 гг., n = 208
1	2
Время операции, мин, Ме [Q1; Q3]	390,0 [337,5; 450,0]
Кровопотеря, мл, Ме [Q1; Q3]	255,0 [200,0; 350,0]
Резекция сосудов, n (%)	42 (20,2%)
Панкреатические свищи, n (%):	
Степень А	35 (16,8%)
Степень В	41 (19,8%)
Степень С	11 (5,2%)
Клинически значимые ПС (В/С), n (%)	52 (25,0%)
Кровотечение, n (%)	15 (7,2%)
Кровотечение связанное со свищем, n (%)	11 (5,3%)
Гастростаз, n (%)	9 (4,3%)
Билиарный свищ, n (%)	3 (1,4%)
Раневая инфекция, n (%)	7 (3,4%)

Продолжение таблицы 13

1	2
Релапаротомия, n (%)	15 (7,2%)
Длительность госпитализации, дни, Me [Q1; Q3]	17,0 [14,0; 23,2]
Госпитальная летальность, n (%)	17 (8,2%)

Резекция магистральных сосудов потребовалась в 20,2% случаев, что свидетельствует о высокой доле погранично резектабельных форм опухолевого процесса в исследуемой когорте.

Общая частота послеоперационных осложнений составила 50,5%, при этом преобладали осложнения лёгкой и средней степени тяжести согласно общепринятым классификациям.

КЗ-ПС (ПС классов В и С) были диагностированы у 25,0% пациентов, ПС- ассоциированное кровотечение — у 5,3% больных. Необходимость повторного хирургического вмешательства в виде релапаротомии возникла у 15 (7,2%) пациентов. Уровень госпитальной летальности составил 8,2% и в большинстве случаев был обусловлен тяжёлым течением КЗ-ПС и развитием связанных с ними осложнений. Медианная продолжительность стационарного лечения составила 17,0 [14,0; 23,2] суток.

Полученные данные подтверждают ведущую роль ПС в структуре неблагоприятных исходов после ГПДР.

Таблица 14 - Причины летальности после ГПДР (2016-2022 гг.)

Причины летальности	2016–2022 гг., n = 17
Тяжёлый КЗ-ПС → сепсис, n (%)	3 (17,6%)
Аррозивное кровотечение, n (%)	7 (41,2%)
Полиорганная недостаточность, n (%)	2 (11,8%)
Острая печеночная недостаточность, n (%)	1 (5,8%)
Острая сердечно-сосудистая недостаточность (кардиальные осложнения), n (%)	2 (11,8%)
Тромбоэмболия легочной артерии, n (%)	2 (11,8%)

В ретроспективной когорте пациентов за период 2016–2022 гг. зарегистрировано 17 летальных исходов. Наиболее частой причиной смерти являлось аррозивное кровотечение, ассоциированное с КЗ-ПС — 7 случаев (41,2%), что подтверждает ключевую роль деструктивного воздействия панкреатического ферментного содержимого на сосудистые структуры в зоне панкреатодигестивного анастомоза.

В 3 наблюдениях (17,6%) причиной летального исхода стал тяжёлый КЗ-ПС классов В/С, осложнившийся развитием сепсиса и прогрессированием

инфекционно-воспалительного процесса. Полиорганная недостаточность была зафиксирована у 2 пациентов (11,8%) и рассматривалась как терминальное проявление тяжёлого осложнённого течения послеоперационного периода. Кроме того, зарегистрированы единичные случаи острой печёночной недостаточности — 1 наблюдение (5,8%) и тромбоэмболии лёгочной артерии — 2 наблюдения (11,8%). Кардиальные осложнения с развитием острой сердечно-сосудистой недостаточности отмечены в 2 случаях (11,8%).

Таким образом, проанализированная когорта пациентов характеризуется высокой коморбидной нагрузкой, значительной долей больных с проявлениями механической желтухи и выраженной гетерогенностью лабораторных показателей, что отражает сложность клинического профиля пациентов с опухолями периапулярной зоны. Структура локализации опухолевого процесса и применяемых реконструктивных методик соответствует современным тенденциям хирургического лечения данной категории больных.

Несмотря на приемлемые показатели интраоперационной кровопотери и продолжительности вмешательства, частота КЗ-ПС остаётся высокой и достигает 25,0%, что подтверждает актуальность проблемы профилактики данного осложнения. Существенный вклад в структуру летальности вносит аррозивное кровотечение, ассоциированное с тяжёлыми формами ПС, что подчёркивает необходимость совершенствования технических и алгоритмических подходов к реконструктивному этапу ГПДР.

Полученные данные послужили основанием для дальнейшего сравнительного анализа групп и оценки эффективности модифицированных хирургических методик, представленных в последующих разделах работы.

3.2.2 Структура послеоперационных осложнений у пациентов после ГПДР с учётом консистенции ПЖ и диаметра ПП

С целью оценки влияния анатомо-тканевых факторов на формирование послеоперационных осложнений после ГПДР проведён сравнительный анализ хирургических исходов в зависимости от консистенции ПЖ и диаметра ПП.

Пациенты были распределены на подгруппы в соответствии с консистенцией ПЖ (мягкая и плотная), а также в зависимости от диаметра ПП (≤ 5 мм и >5 мм). В рамках анализа оценивались частота формирования ПС различной степени тяжести согласно классификации ISGPS (2016), частота ПС-ассоциированного кровотечения, структура послеоперационных осложнений и уровень госпитальной летальности.

Таблица 15 – Сравнительная характеристика послеоперационных результатов у пациентов, перенесших ГПДР, в зависимости от консистенции ПЖ (2016-2022 гг.)

Показатель	Плотная (n=87)	Мягкая (n=121)	P-value
1	2	3	4
Панкреатические свищи, n (%):			

Продолжение таблицы 15

1	2	3	4
Степень А Степень В Степень С	10 (11,5%) 5 (5,7%) 0 (0%)	25 (20,7%) 36 (29,8%) 11 (9,1%)	<0,001***
КЗ- ПС (В/С), n (%)	5 (5,7%)	47 (38,8%)	<0,001***
Кровотечение, n (%)	4 (4,6%)	11 (9,1%)	0,282
Кровотечение связанное со свищем, n (%)	0 (0%)	11 (9,1%)	0,003**
Гастростаз, n (%)	5 (5,7%)	4 (3,3%)	0,496
Билиарный свищ, n (%)	0 (0%)	3 (2,5%)	0,267
Раневая инфекция, n (%)	3 (3,4%)	7 (5,7%)	0,526
Релапаротомия, n (%)	4 (4,6%)	12 (10,0%)	0,193
Госпитальная летальность	3 (3,4%)	14 (11,6%)	0,034*
Длительность госпитализации, дни, Me [Q1; Q3]	18,0 [14,0; 22,5]	17,0 [14,0; 24,0]	0,611
Примечание: Категориальные данные представлены как абсолютные значения и проценты — n (%). * p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001. Для сравнения категориальных переменных применён точный критерий Фишера. Для сравнения количественных переменных использован U- критерий Манна—Уитни. Для сравнения распределения ПС по степеням (А/В/С) между группами использован χ^2 -критерий Пирсона.			

В таблице 15 представлены послеоперационные осложнения, стратифицированные по структуре ПЖ (мягкая и плотная ПЖ) у пациентов, перенесших ГПДР за период 2016-2022 гг. Анализ частоты послеоперационных осложнений в зависимости от консистенции ПЖ показал выраженные различия в структуре и тяжести ПС. В группе пациентов с плотной железой ПС встречались преимущественно в виде степеней А и В — у 10 (11,5%) и 5 (5,7%) больных соответственно, при отсутствии случаев ПС степени С. В то же время у пациентов с мягкой ПЖ частота ПС степени А составила 25 (20,7%), степень В — 36 (29,8%), а степень С — 11 (9,1%). Общая структура распределения степеней ПС продемонстрировало высокую статистическую значимость различий ($p < 0,001$), при этом в группе мягкой ПЖ отмечалось смещение в сторону более тяжёлых форм ПС. Особое клиническое значение имеет показатель частоты КЗ-ПС. В группе плотной ПЖ их доля составила 5 (5,7%) случаев, тогда как в группе мягкой ПЖ — 47 (38,8%), что продемонстрировало высокую статистическую значимость различий ($p < 0,001$). Таким образом, мягкая консистенция ПЖ является независимым маркером существенно более высокого риска развития свищей, требующих активного лечебного вмешательства и продлённого послеоперационного наблюдения.

Примечательно, что в группе мягкой ПЖ также чаще регистрировалось кровотечение, связанное с ПС — 11 (9,1%) случаев против полного отсутствия данного осложнения в группе плотной консистенции ($p=0,003$), что подчёркивает более агрессивное и осложнённое течение ПС у данной категории больных. Частота изолированного послеоперационного кровотечения не различалась статистически значимо: 4 (4,6%) против 11 (9,1%) ($p = 0,282$), однако прослеживалась тенденция к более высокой его частоте при мягкой ПЖ.

Показатели других осложнений (гастростаз — 5,7% против 3,3%; билиарный свищ — 0% против 2,5%; раневая инфекция — 3,4% против 5,7%; релапаротомия — 4,6% против 10,0%) статистически значимо не различались между группами ($p > 0,05$), что, вероятно, связано с малым абсолютным числом событий и ограниченной мощностью выборки для редких осложнений.

В то же время госпитальная летальность оказалась статистически выше у пациентов с мягкой ПЖ — 14 (11,6%) против 3 (3,4%) случаев ($p = 0,034$). При сопоставимой длительности госпитализации (17,0 [14,0–24,0] против 18,0 [14,0–22,5] дней; $p=0,611$) данный факт указывает на более тяжёлое течение панкреатических осложнений и высокую клиническую значимость фактора мягкой консистенции ПЖ.

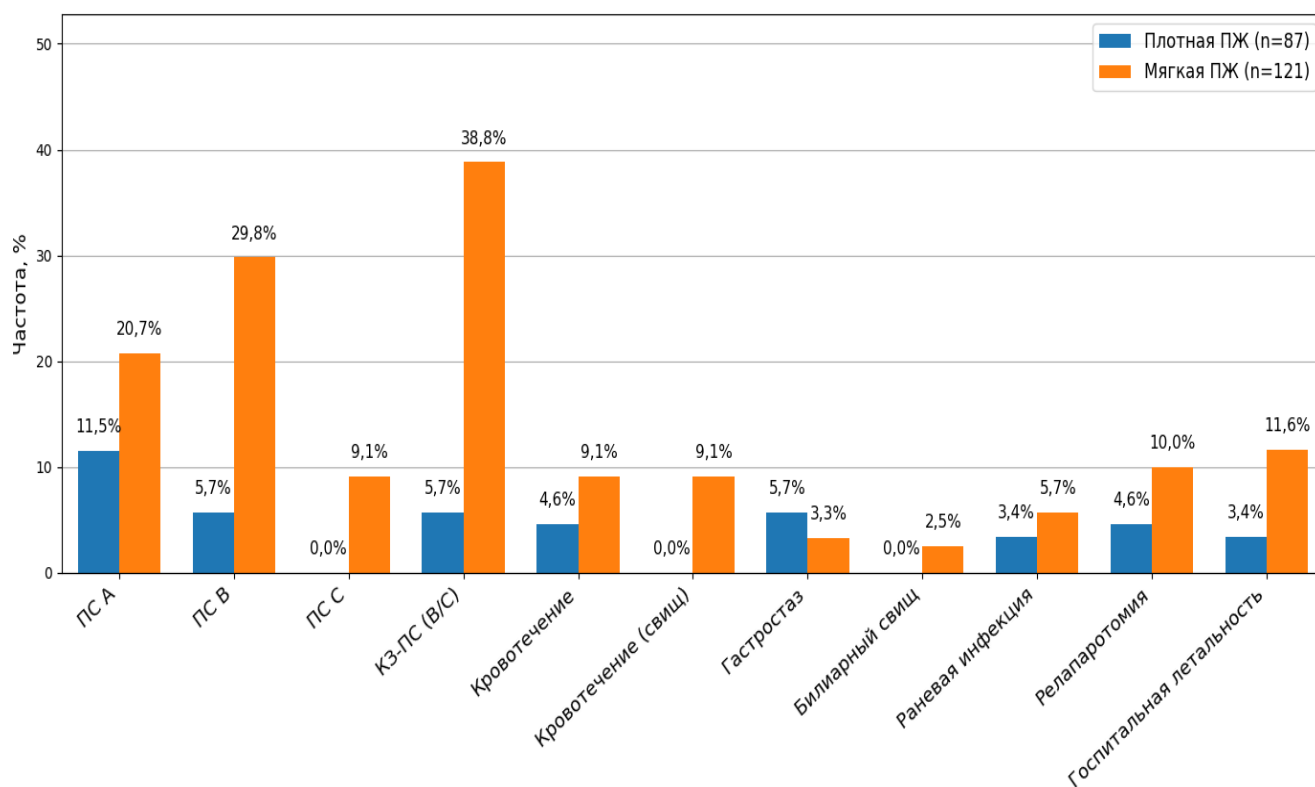


Рисунок 14 - Характеристика послеоперационных осложнений у пациентов, перенесших ГПДР, в зависимости от консистенции ПЖ (2016-2022 гг.)

В совокупности полученные данные демонстрируют, что мягкая ПЖ ассоциирована с достоверно более высокой частотой КЗ-ПС и осложнённых

форм несостоятельности анастомоза, а также с увеличением госпитальной летальности, что подтверждает необходимость разработки специализированных профилактических и реконструктивных подходов именно для данной группы высокого риска.

Таблица 16 - Сравнительная характеристика послеоперационных результатов у пациентов, перенесших ГПДР, в зависимости от диаметра ПП (2016-2022 гг.)

Показатели	≤5 мм	>5 мм	P-value
	(n=148)	(n=60)	
Панкреатические свищи, n (%):			<0,001***
Степень А	31 (20,9%)	4 (6,7%)	
Степень В	39 (26,3%)	2 (3,4%)	
Степень С	11 (7,4%)	0 (0%)	
КЗ-ПС (В/С), n (%)	50 (33,7%)	2 (3,4%)	<0,001***
Кровотечение, n (%)	5 (3,3%)	1 (1,7%)	1,000
Кровотечение связанное со свищем, n (%)	11 (7,4%)	0 (0%)	0,032*
Гастростаз, n (%)	7 (4,7%)	2 (3,4%)	1,000
Билиарный свищ, n (%)	3 (2,0%)	0 (0%)	0,553
Раневая инфекция, n (%)	10 (6,7%)	0 (0%)	0,044*
Релапаротомия, n (%)	14 (9,4%)	2 (3,4%)	0,145
Госпитальная летальность, n (%)	16 (10,8%)	1 (1,7%)	0,033*
Длительность госпитализации, дни, Me [Q1; Q3]	20,0 [14; 24]	18,0 [13,8; 22]	0,284
Примечание :Категориальные данные представлены как абсолютные значения и проценты — n (%).* p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001. Для сравнения категориальных переменных применён точный критерий Фишера. Для сравнения количественных переменных использован U- критерий Манна—Уитни. Для сравнения распределения ПС по степеням (А/В/С) между группами использован χ^2 -критерий Пирсона.			

В таблице 16 представлены результаты анализа послеоперационных осложнений у пациентов в зависимости от диаметра ПП (2016-2022 гг.) Анализ частоты послеоперационных осложнений после ГПДР в зависимости от диаметра ПП показал, что у пациентов с диаметром ПП ≤5 мм отмечается более неблагоприятный профиль исходов по сравнению с группой >5 мм.

Сравнительный анализ распределения степеней панкреатического свища (А/В/С) между группами выявил статистически значимые различия (p <0,001), что свидетельствует о влиянии применяемой хирургической методики на структуру послеоперационных свищей. Также частота КЗ-ПС была достоверно выше у пациентов с диаметром ПП ≤5 мм — 33,7% против 3,4% при диаметре >5 мм (p<0,001; точный критерий Фишера), что свидетельствует о смещении профиля осложнений в сторону тяжёлых форм в группе узкого протока.

Также в группе ≤5 мм чаще регистрировалось кровотечение, связанное со свищем (7,4% против 0%; p=0,032), тогда как различия по частоте

послеоперационного кровотечения, гастростаза, билиарного свища, раневой инфекции и релапаротомии статистически значимыми не были ($p > 0,05$). Госпитальная летальность оказалась выше у пациентов с диаметром ПП ≤ 5 мм — 10,8% против 1,7% ($p = 0,033$), что подчёркивает клиническую значимость данного фактора риска. Длительность госпитализации была статистически больше в группе ≤ 5 мм (20 [14–24] против 18 [13,8–22] суток; $p = 0,284$; критерий Манна—Уитни), что отражает более тяжёлое течение послеоперационного периода.

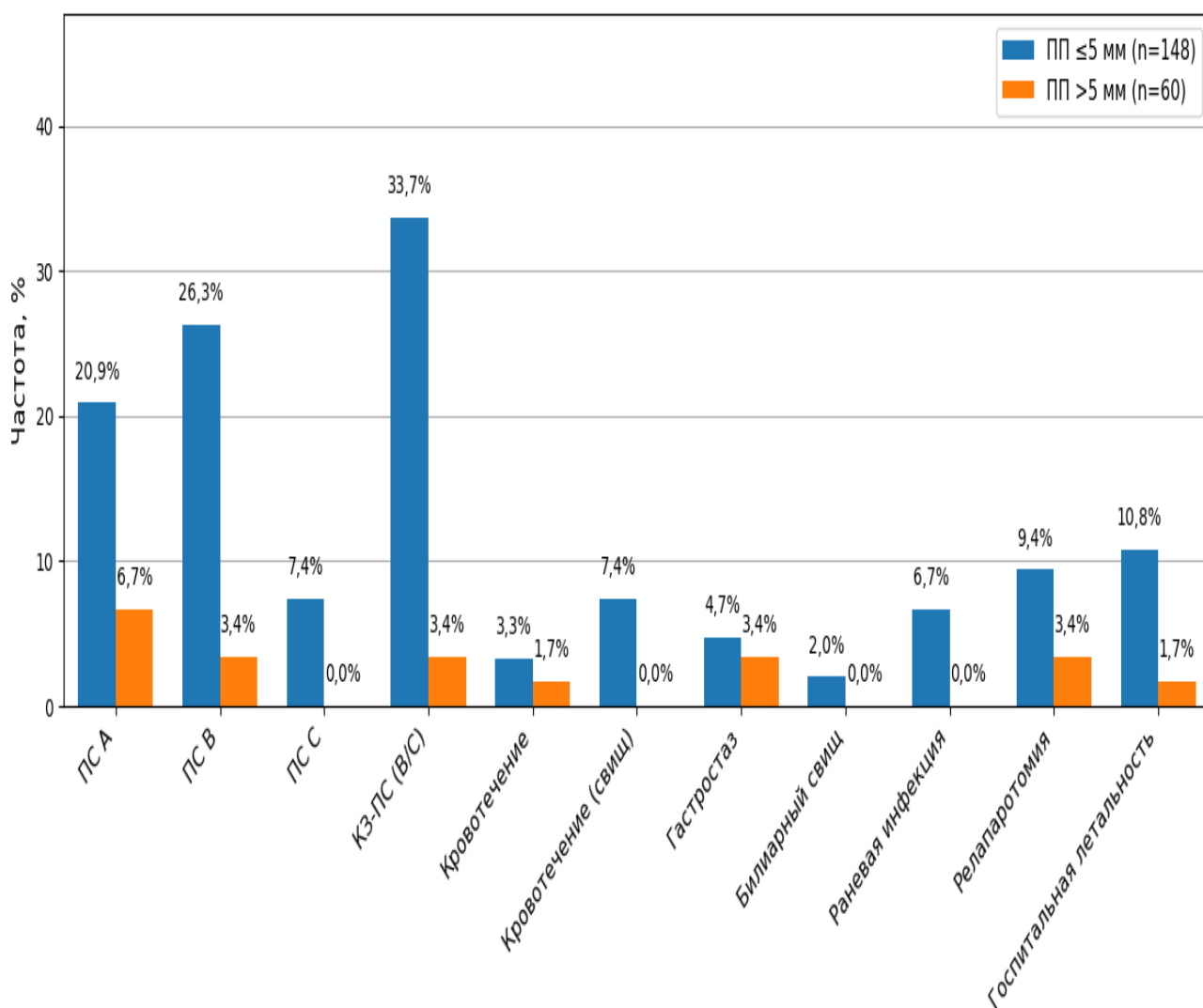


Рисунок 15 - Характеристика послеоперационных осложнений у пациентов, перенесших ГПДР, в зависимости от диаметра ПП (2016-2022 гг.)

Полученные результаты позволяют рассматривать диаметр ПП ≤ 5 мм как маркер группы повышенного риска формирования КЗ-ПС и осложнённого течения послеоперационного периода, что обосновывает необходимость дифференцированного выбора реконструктивной тактики и усиленных профилактических мероприятий у данной категории пациентов.

Таблица 17 - Сравнительная характеристика послеоперационных результатов у пациентов с мягкой железой, перенесших ГПДР, в зависимости от типа ПЕА (2016-2022 гг.).

Показатель	Стандартный (n=92)	Инвагинационный (n=29)	P-value
Панкреатические свищи, n (%):			0,077
Степень А	21 (22,8%)	4 (13,8%)	
Степень В	31 (33,7%)	5 (17,2%)	
Степень С	6 (6,5%)	5 (17,2%)	
КЗ-ПС (В/С), n (%)	37 (40,2%)	10 (34,5%)	0,661
Кровотечение, n (%)	1 (1,1%)	1 (3,4%)	0,423
Кровотечение связанное со свищем, n (%)	6 (6,5%)	5 (17,2%)	0,131
Гастростаз, n (%)	2 (2,1%)	2 (6,9%)	0,242
Билиарный свищ, n (%)	3 (3,2%)	0 (0%)	1,000
Раневая инфекция, n (%)	5 (5,4%)	2 (6,9%)	0,672
Релапаротомия, n (%)	7 (7,6%)	5 (17,2%)	0,157
Госпитальная летальность, n (%)	8 (8,7%)	6 (20,7%)	0,098
Длительность госпитализации, дни, Me [Q1; Q3]	25,0 [18; 33]	25,0 [18; 34]	0,792
Примечание: тегиориальные данные представлены как абсолютные значения и проценты — n (%). * p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001. Для сравнения категориальных переменных применён точный критерий Фишера. Для сравнения количественных переменных использован U-критерий Манна—Уитни. Для сравнения распределения ПС по степеням (А/В/С) между группами использован χ^2 -критерий Пирсона.			

В таблице 17 представлена сравнительная характеристика послеоперационных осложнений у пациентов с мягкой ПЖ в зависимости от типа наложения ПЕА: стандартного и инвагинационного. Анализ охватывает период 2016–2022 гг.

Общая частота послеоперационных осложнений была сопоставимой в обеих группах и составила 63,0% (58 из 92) при стандартном ПЕА и 58,6% (17 из 29) при инвагинационном ПЕА; статистически значимых различий не выявлено (p = 0,661).

Частота ПС в целом также не достигала статистической значимости между группами (p=0,077). При этом в группе стандартного ПЕА преобладали ПС степени А и В (22,8% и 33,7% соответственно), тогда как в группе инвагинационного ПЕА отмечалась относительно большая доля КЗ-ПС степени С (17,2% против 6,5%). Однако различия по суммарной частоте КЗ-ПС между группами отсутствовали: 40,2% при стандартном ПЕА и 34,5% при инвагинационном (p=0,661).

Частота послеоперационного кровотечения была низкой в обеих группах (1,1% и 3,4% соответственно) и не различалась статистически значимо (p =

0,423). Кровотечение, ассоциированное ПС, встречалось чаще при инвагинационном ПЕА (17,2% против 6,5%), однако данная разница не достигла уровня статистической значимости ($p = 0,131$).

Гастростаз регистрировался редко и без достоверных различий между группами (2,1% и 6,9%; $p = 0,242$). Билиарный свищ отмечен только в группе стандартного ПЕА (3,2%), при этом статистически значимых различий также не выявлено ($p = 1,000$). Частота раневой инфекции была сопоставимой в обеих группах (5,4% и 6,9%; $p = 0,672$).

Не выявлено статистически значимых различий и по частоте релапаротомий: 7,6% при стандартном ПЕА и 17,2% при инвагинационном ($p = 0,157$). Госпитальная летальность была выше в группе инвагинационного ПЕА (20,7% против 8,7%), однако различие носило характер статистической тенденции и не достигло достоверности ($p = 0,098$).

Медианная длительность госпитализации оказалась идентичной в обеих группах и составила 25,0 суток; межквартильный размах также был сопоставим ($p = 0,792$), что свидетельствует об отсутствии влияния типа ПЕА на продолжительность стационарного лечения.

В анализируемой когорте пациентов с мягкой ПЖ тип наложения ПЕА (стандартный или инвагинационный) не оказывал статистически значимого влияния на частоту и структуру послеоперационных осложнений, включая КЗ-ПС, а также на длительность госпитализации.

Таким образом, результаты ретроспективного анализа свидетельствуют, что инвагинационный ПЕА не снижает риск формирования КЗ-ПС у пациентов с мягкой ПЖ и может быть ассоциирован с более тяжёлым течением послеоперационных осложнений. Это подчёркивает необходимость разработки и внедрения специальной, адаптированной техники ПЕА, ориентированной на условия мягкой ПЖ и маленького диаметра ПП, с целью снижения частоты тяжёлых форм ПС и связанных с ними осложнений.

Резюмируя, ретроспективный анализ 208 пациентов, перенёсших ГПДР по поводу опухолей периапулярной зоны в Алматы в 2016–2022 гг., включал комплексную оценку клинико-демографических, лабораторных, интра- и послеоперационных показателей с последующей стратификацией по консистенции ПЖ и диаметру ПП. Когорта характеризовалась медианным возрастом 59 лет, преобладанием женщин, высокой частотой механической желтухи и доминированием опухолей ГПЖ и БДС. КЗ-ПС (В/С по ISGPS) развились у 25% пациентов, а госпитальная летальность составила 8,2% и преимущественно была связана с ПС-ассоциированными осложнениями.

Стратификация по консистенции ПЖ выявила принципиальные различия: при мягкой железе частота КЗ-ПС достигала 38,8% против 5,7% при плотной, регистрировались ПС-ассоциированные кровотечения и более высокая летальность. Аналогичные закономерности установлены для диаметра ПП: при ≤ 5 мм частота КЗ-ПС составляла 33,7% против 3,4% при > 5 мм, с достоверно большей летальностью и частотой геморрагических осложнений. При этом различий по длительности операции, кровопотере и частоте сосудистых резекций не отмечено, что указывает на определяющую роль морфологических,

а не технических факторов.

Дополнительно показано, что у пациентов с мягкой ПЖ чаще встречался узкий проток и значительно выше была ААД в раннем послеоперационном периоде, что отражает выраженную ферментативную агрессию как патогенетическую основу несостоятельности анастомоза. Сравнение стандартного и инвагинационного ПЕА у данной категории не продемонстрировало снижения риска КЗ-ПС, что обосновало необходимость разработки адаптированной реконструктивной методики для пациентов группы высокого риска.

3.3 Факторы, обуславливающие формирование клинически значимого панкреатического свища

С учётом ключевой роли КЗ-ПС в структуре послеоперационных осложнений и летальности после ГПДР, был выполнен комплексный анализ клиничко-анатомических и функциональных факторов, потенциально влияющих на риск его формирования. Анализ проводился поэтапно и включал однофакторную сравнительную оценку предикторов КЗ-ПС, ROC-анализ количественных показателей риска, множественный логистический регрессионный анализ независимых факторов, а также изучение корреляционных взаимосвязей между анатомическими и функциональными параметрами ПЖ.

3.3.1 Однофакторный анализ клиничко-анатомических предикторов КЗ-ПС

На первом этапе исследования был проведён однофакторный анализ с целью оценки влияния консистенции ПЖ и диаметра ПП на частоту формирования КЗ-ПС. Частота ПС классов В/С анализировалась в подгруппах пациентов с мягкой и плотной консистенцией ПЖ, а также при различной ширине ПП. Результаты однофакторного анализа использовались для предварительной идентификации потенциально значимых факторов риска и последующего включения их в ROC-анализ и многофакторную регрессионную модель.

Однофакторный анализ факторов риска КЗ-ПС был выполнен на ретроспективной когорте пациентов 2016–2022 гг., что позволило оценить влияние анатомо-тканевых и интраоперационных параметров в условиях стандартной хирургической тактики.

На следующем этапе ключевые предикторы были подтверждены методом ROC-анализа и множественной логистической регрессии на объединённой выборке пациентов за период 2016–2025 гг., что обеспечило повышение статистической мощности исследования и позволило верифицировать независимые факторы риска КЗ-ПС.

В однофакторный логистический регрессионный анализ был включён порог диаметра панкреатического протока $\leq 3,5$ мм как оптимальный cut-off, определённый по ROC-анализу. Однофакторный анализ выявил достоверную

ассоциацию формирования КЗ-ПС с мягкой консистенцией ПЖ и малым диаметром ПП ($\leq 3,5$ мм).

Таблица 18 - Однофакторный логистический регрессионный анализ клинико-анатомических предикторов КЗ-ПС

Фактор	КЗ- ПС В/С (+) n / %	КЗ- ПС В/С (-) n / %	OR	95% CI	P-value
Мягкая консистенция ПЖ	46 (38,0%)	75 (62,0%)	7,01	2,98–16,44	<0,001
Диаметр ПП $\leq 3,5$ мм	31 (50,8%)	30 (49,2%)	5,87	2,99–11,54	<0,001
Примечание: OR — отношение шансов; CI — доверительный интервал 95%.					

По данным однофакторного анализа установлено, что частота формирования КЗ-ПС была достоверно выше у пациентов с мягкой консистенцией ПЖ по сравнению с группой с плотной паренхимой. В подгруппе с мягкой железой КЗ-ПС выявлен у 38,0% пациентов, тогда как в группе с плотной паренхимой данный показатель был существенно ниже; рассчитанное отношение шансов составило $OR = 7,01$ (95% CI 2,98–16,44; $p < 0,001$).

Аналогичная закономерность отмечена в отношении диаметра ПП. При пороговом значении $\leq 3,5$ мм частота КЗ-ПС составила 50,8%, тогда как при диаметре $> 3,5$ мм данный показатель был значительно ниже; отношение шансов составило $OR = 5,87$ (95% CI 2,99–11,54; $p < 0,001$).

Таким образом, обе переменные — мягкая консистенция ПЖ и малый диаметр ПП — продемонстрировали статистически значимую ассоциацию с развитием КЗ-ПС в однофакторном анализе.

3.3.2 ROC-анализ количественных показателей риска формирования КЗ-ПС

В связи с выявленной высокой частотой КЗ-ПС у пациентов с узким ПП был выполнен ROC-анализ с целью определения порогового (cut-off) значения диаметра протока, ассоциированного с повышенным риском формирования ПС. ROC-кривая позволила оценить диагностическую точность данного параметра как предиктора КЗ-ПС и определить оптимальное соотношение чувствительности и специфичности.

Согласно результатам анализа, оптимальное пороговое значение диаметра ПП составило 3,5 мм, при котором отмечено наибольшее повышение риска формирования КЗ-ПС, что согласуется с клиническими наблюдениями и данными однофакторного анализа.



Рисунок 16 - ROC-кривая прогностической значимости диаметра ПП для прогнозирования КЗ-ПС (В/С)

Площадь под ROC-кривой, отражающей взаимосвязь между диаметром ПП и риском развития КЗ-ПС, составила $0,363 \pm 0,031$ с 95% доверительным интервалом: 0,302–0,424. Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$).

Низкое значение AUC указывает на обратную направленность связи, при которой меньший диаметр ПП ассоциирован с более высоким риском формирования КЗ-ПС, что соответствует клиническим и регрессионным данным.

Таблица 19 - Показатели ROC-анализа диаметра ПП при прогнозировании КЗ-ПС (В/С)

Площадь под кривой				
Переменные результата проверки: размер панкреатического протока, мм				
Область	Стандартная ошибка ^a	Асимптотическая знч. ^b	Асимптотический 95% доверительный интервал	
			Нижняя граница	Верхняя граница
,363	,031	,000	,302	,424

Оптимальное пороговое значение диаметра ПП (cut-off), определённое по ROC-анализу, составило 3,5 мм. При диаметре ПП $\leq 3,5$ мм прогнозировался

высокий риск развития КЗ-ПС.

Таблица 20 - Координаты ROC-кривой диаметра ПП при прогнозировании КЗ-ПС (В/С)

Координаты кривой		
Переменные результата проверки: размер ПП, мм		
Верно, если больше или равно ^a	Чувствительность	1 - Специфичность
-,800	1,000	1,000
,250	,973	,986
,350	,964	,981
,450	,891	,952
,550	,864	,909
,650	,855	,876
,750	,855	,856
,850	,845	,842
,950	,836	,823
1,100	,800	,804
1,600	,791	,804
2,500	,645	,718
3,500	,445	,651
4,500	,291	,550
5,500	,164	,435
6,500	,118	,321
7,500	,036	,206
8,500	,018	,100
9,500	,018	,077
12,500	,009	,024
16,000	,000	,000

При указанном пороговом значении чувствительность метода составила 44,5%, а специфичность — 34,9%, что отражает высокую клиническую уязвимость пациентов с узким диаметром ПП, одновременно подчёркивая необходимость комплексной оценки хирургического риска с учётом других факторов.

В качестве дополнительного постоперационного прогностического маркера была проанализирована ААД на ранних сроках после операции. Проведённый ROC-анализ показателей амилазы позволил определить диагностически значимый порог, обеспечивающий прогнозирование формирования КЗ-ПС и необходимость интенсификации наблюдения и лечебных мероприятий.

Оценка чувствительности и специфичности различных пороговых значений ААД продемонстрировала её значимую роль как дополнительного

предиктора риска, усиливающего прогностическую ценность анатомо-тканевых факторов при оценке вероятности развития КЗ-ПС.

Таблица 21 - ROC-анализ ААД на 1,3,5 сутки после ГПДР для прогнозирования панкреатического свища

Сутки	AUC	Cut-off (Ед/л)	Se, %	Sp, %
1-е сутки	0.823	369	73,6	81,7
3-и сутки	0.829	826	69,8	87,0
5-е сутки	0.829	351	75,5	80,1

Вычисление оптимальных пороговых значений (cut-off) проведено с использованием индекса Youden ($Se + Sp - 1$).

ROC-анализ продемонстрировал высокую прогностическую ценность ААД для прогнозирования КЗ-ПС на 1-е, 3-и и 5-е послеоперационные сутки (AUC = 0,823; 0,829 и 0,829 соответственно).

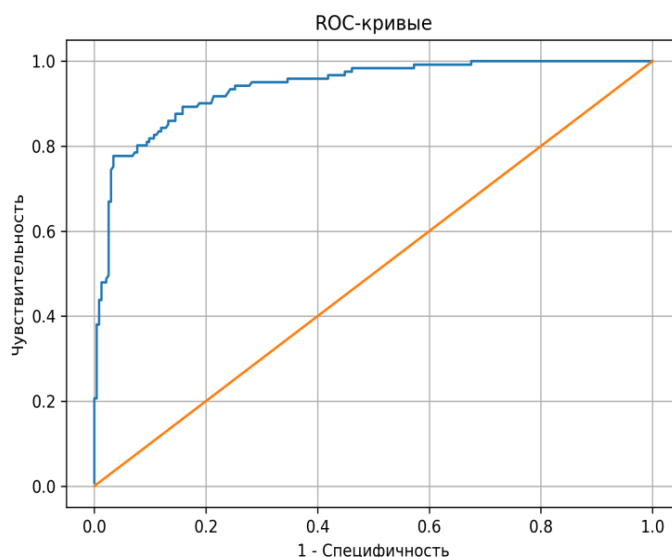
Оптимальные пороговые значения, определённые по индексу Youden ($Se + Sp - 1$), составили:

369 Ед/л на 1-е сутки (чувствительность 73,6 %, специфичность 81,7 %);

826 Ед/л на 3-и сутки (чувствительность 69,8 %, специфичность 87,0 %);

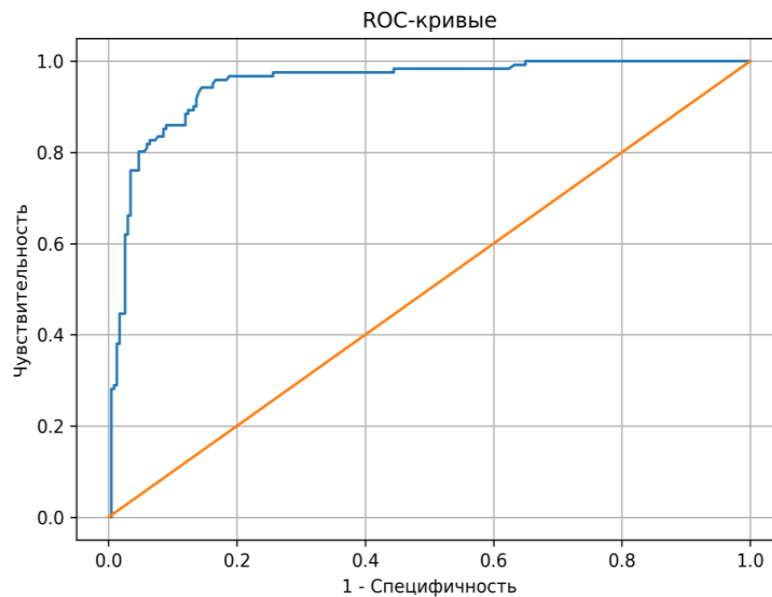
351 Ед/л на 5-е сутки (чувствительность 75,5 %, специфичность 80,1 %).

Наибольшая чувствительность отмечена на 5-е сутки после операции, тогда как максимальная специфичность наблюдалась на 1-е сутки.



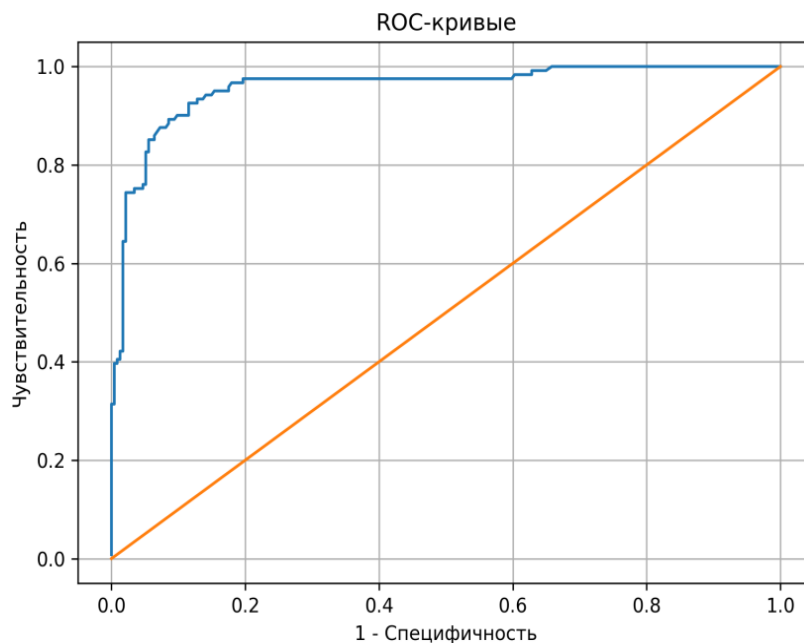
Диагональные сегменты, сгенерированные связями.

Рисунок 17 - ROC-кривая ААД для прогнозирования ПС на 1-е сутки после операции



Диагональные сегменты, сгенерированные связями.

Рисунок 18 - ROC-кривая ААД для прогнозирования ПС на 3-и сутки после операции



Диагональные сегменты, сгенерированные связями.

Рисунок 19 - ROC-кривая ААД для прогнозирования ПС на 5-5 сутки после операции

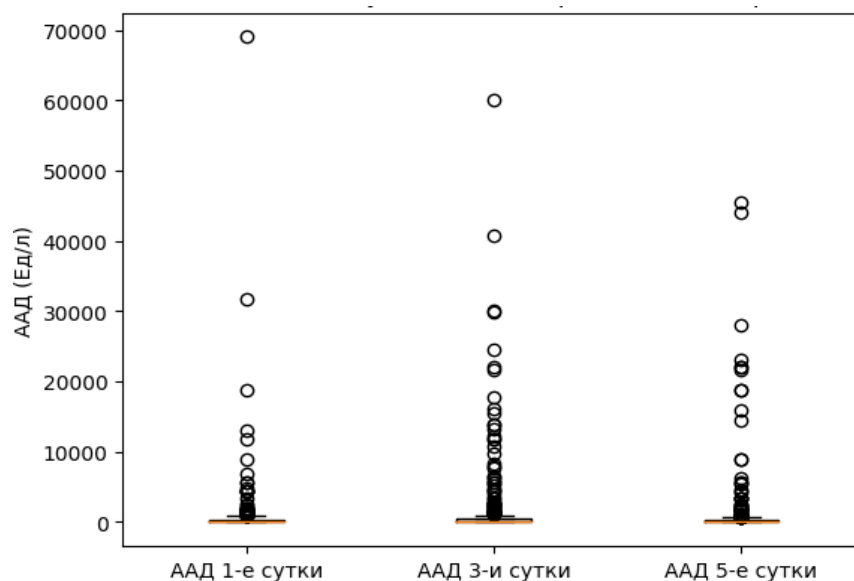


Рисунок 20 - Распределение ААД на 1-е, 3-и и 5-е сутки после ГПДР

Отмечается значительная вариабельность показателя ААД, с тенденцией к увеличению концентрации у части пациентов к 3-м и 5-м суткам, что отражает развитие КЗ-ПС в данной группе наблюдений.

3.3.3 Множественный логистический регрессионный анализ независимых предикторов КЗ-ПС

Для определения независимых факторов риска формирования КЗ-ПС был выполнен множественный логистический регрессионный анализ. В модель включались параметры, показавшие статистическую значимость на этапе

однофакторного анализа, а также клинически значимые предикторы, включая консистенцию ПЖ, диаметр ПП ($\leq 3,5$ мм), тип ПЕА, объём интраоперационной кровопотери, длительность операции и другие.

Результаты регрессионной модели представлены в виде отношения шансов (OR) с 95 % доверительными интервалами и соответствующими р-значениями, что позволило количественно оценить вклад каждого фактора в риск развития КЗ-ПС и сформировать стратифицированный профиль неблагоприятных предикторов.

Множественный логистический регрессионный анализ выполнялся на объединённой выборке пациентов за период 2016–2025 гг., что обеспечило повышение статистической мощности модели и позволило верифицировать независимые предикторы КЗ-ПС с учётом возможного влияния смешивающих факторов и различий между когортами.

Таблица 22 - Многофакторный логистический регрессионный анализ предикторов развития клинически значимого панкреатического свища (КЗ-ПС).

Показатели		В	Значение р	ОШ	95% ДИ ОШ	
					Нижняя	Верхняя
АЛТ		-0,003	0,153	0,997	0,994	1,001
Кровопотеря (мл)		0,000	0,770	1,000	0,997	1,002
ААД 1 - сутки		0,006	0,000	1,006	1,004	1,008
ААД 3 - сутки		0,000	0,038	1,000	1,000	1,001
ААД 5 - сутки		0,000	0,576	1,000	1,000	1,000
Койко дней после операции		0,013	0,560	1,013	0,971	1,057
Диаметр ПП (мм)		-0,211	0,028	0,810	0,671	0,978
Мягкая железа		1,114	0,012	3,047	1,279	7,259
Локализация	ГПЖ		0,516			
	БДС	-1,267	0,242	0,282	0,034	2,356
	ТОХ	-1,357	0,219	0,257	0,030	2,237
	ДПК	-0,496	0,709	0,609	1,045	8,209
ПЕА	Стандартный	1,166	0,037	3,209	1,072	9,608
Примечание: ОШ – отношение шансов; ДИ – Доверительный интервал.						

В таблице 22 представлена многофакторная логистическая регрессионная модель, направленная на выявление независимых факторов, ассоциированных с развитием КЗ-ПС. В модель были включены клиничко-лабораторные, интраоперационные и послеоперационные показатели.

По результатам анализа, уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ) не продемонстрировал статистически значимой связи с риском развития КЗ-ПС ($p = 0,153$; ОШ = 0,997; 95% ДИ 0,994–1,001). Аналогично, объем интраоперационной кровопотери не оказывал достоверного влияния на вероятность формирования КЗ-ПС ($p = 0,770$; ОШ = 1,000; 95% ДИ 0,997–1,002). Показатели ААД в послеоперационном периоде имели неоднородную прогностическую значимость. Так, ААД в первые сутки после операции являлось независимым фактором, статистически значимо ассоциированным с повышением риска развития КЗ-ПС ($p < 0,001$; ОШ = 1,006; 95% ДИ 1,004–1,008). ААД на третьи сутки послеоперационного периода также показало статистически значимую связь с развитием КЗ-ПС, однако с минимальной величиной эффекта ($p = 0,038$; ОШ = 1,000; 95% ДИ 1,000–1,001). В то же время ААД на пятые сутки после операции не являлось значимым предиктором КЗ-ПС ($p = 0,576$). Количество койко-дней после операции не продемонстрировало

статистически значимой ассоциации с риском формирования КЗ-ПС ($p = 0,560$; ОШ = 1,013; 95% ДИ 0,971–1,057), что указывает на отсутствие независимого влияния данного показателя в рамках представленной модели.

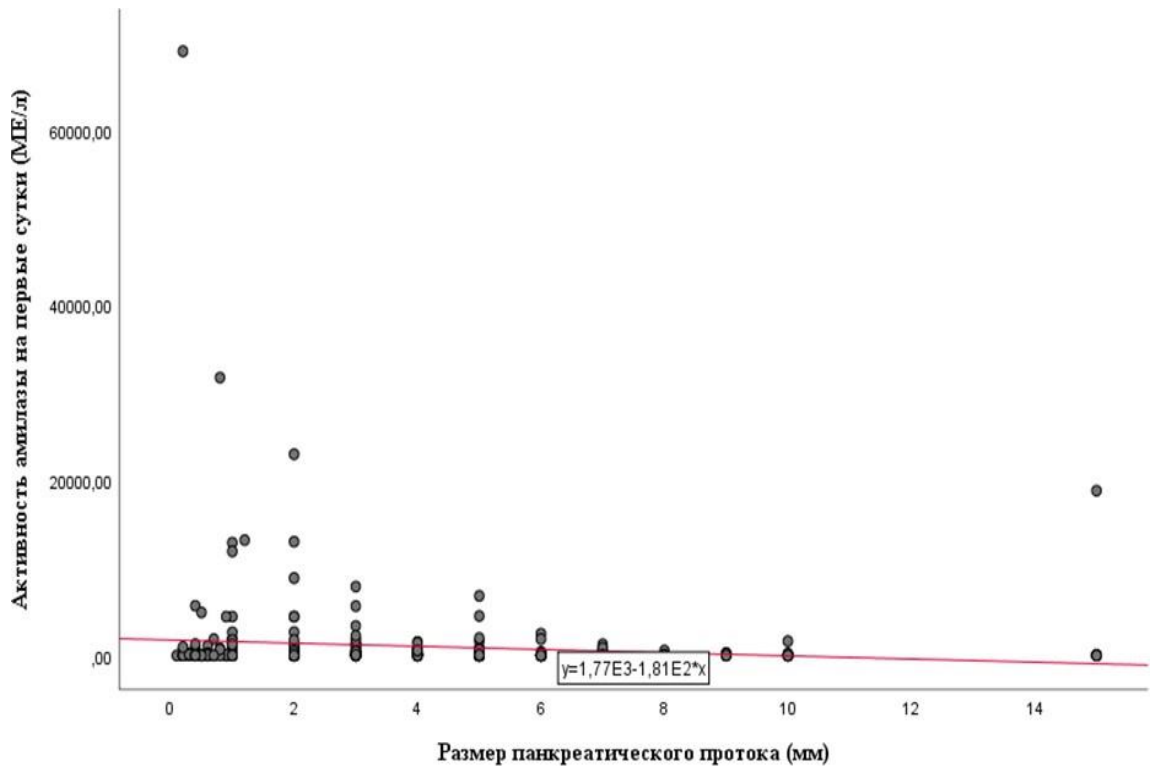
Диаметр ПП являлся статистически значимым защитным фактором: увеличение диаметра ПП сопровождалось снижением вероятности развития КЗ-ПС ($p = 0,028$; ОШ = 0,810; 95% ДИ 0,671–0,978). Наличие мягкой поджелудочной железы, напротив, достоверно повышало риск формирования клинически значимого свища более чем в 3 раза ($p = 0,012$; ОШ = 3,047; 95% ДИ 1,279–7,259). Локализация опухолевого процесса не оказывала статистически значимого влияния на риск развития КЗ-ПС. По сравнению с группой с локализацией в ГПЖ (референтная категория), различия для БДС, ТОХ и ДПК не достигали статистической значимости ($p > 0,05$ для всех сравнений), несмотря на тенденцию к снижению отношения шансов.

Тип ПЕА также являлся независимым фактором риска. Стандартный ПЕА ассоциировался со статистически значимым увеличением вероятности развития КЗ-ПС более чем в 3 раза по сравнению с альтернативным вариантом анастомоза ($p = 0,037$; ОШ = 3,209; 95% ДИ 1,072–9,608). По данным многофакторного логистического регрессионного анализа, независимыми факторами, ассоциированными с развитием клинически значимых панкреатических свищей, являлись мягкая структура ПЖ, узкий диаметр ПП, повышенные значения среднего артериального давления в раннем послеоперационном периоде, а также выполнение стандартного ПЕА. Остальные включенные в модель показатели не продемонстрировали статистически значимого влияния на риск формирования КЗ-ПС.

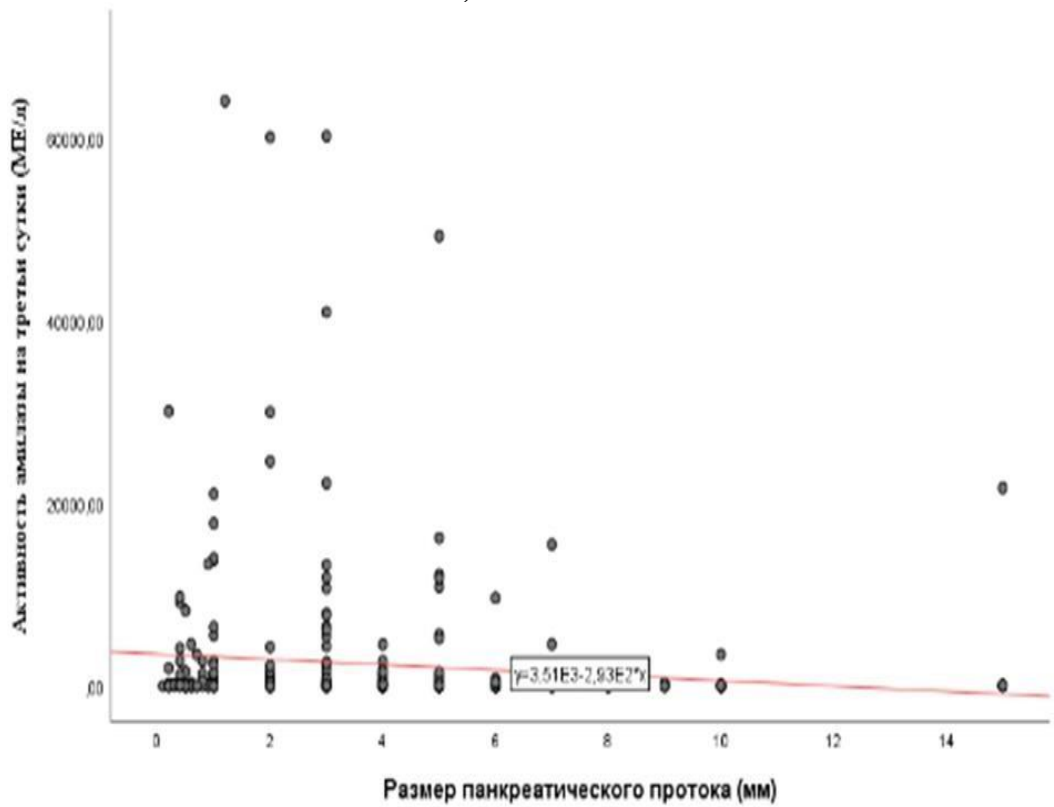
3.3.4 Корреляционная взаимосвязь диаметра ПП и амилазной активности дренажного содержимого

В целях патогенетической интерпретации выявленных ассоциаций дополнительно изучалась взаимосвязь между диаметром ПП и уровнем ААД в ранние послеоперационные сроки. Для оценки характера и направления связи между анатомическими параметрами ПЖ и функциональной состоятельностью ПЕА выполнен ранговый корреляционный анализ по Спирмену.

В частности, оценивалась взаимосвязь диаметра ПП и уровней ААД на 1-е, 3-и и 5-е послеоперационные сутки. Ранговая корреляция Спирмена выявила устойчивую и статистически значимую обратную зависимость между диаметром ПП и уровнем ААД во все три временные точки. На 1-е сутки после операции коэффициент корреляции составил $\rho = -0,35$ ($p < 0,001$), что указывает на то, что меньший диаметр ПП ассоциировался с более высокими концентрациями амилазы. Это может отражать технические трудности при формировании ПЕА у пациентов с недилатированным протоком и потенциально способствовать повышенному риску формирования ПС в раннем послеоперационном периоде. Аналогичная обратная связь сохранялась на 3-и сутки ($\rho = -0,31$; $p < 0,001$) и 5-е сутки ($\rho = -0,35$; $p < 0,001$). Несмотря на незначительные изменения силы корреляции с течением времени, все выявленные ассоциации оставались статистически и клинически значимыми.

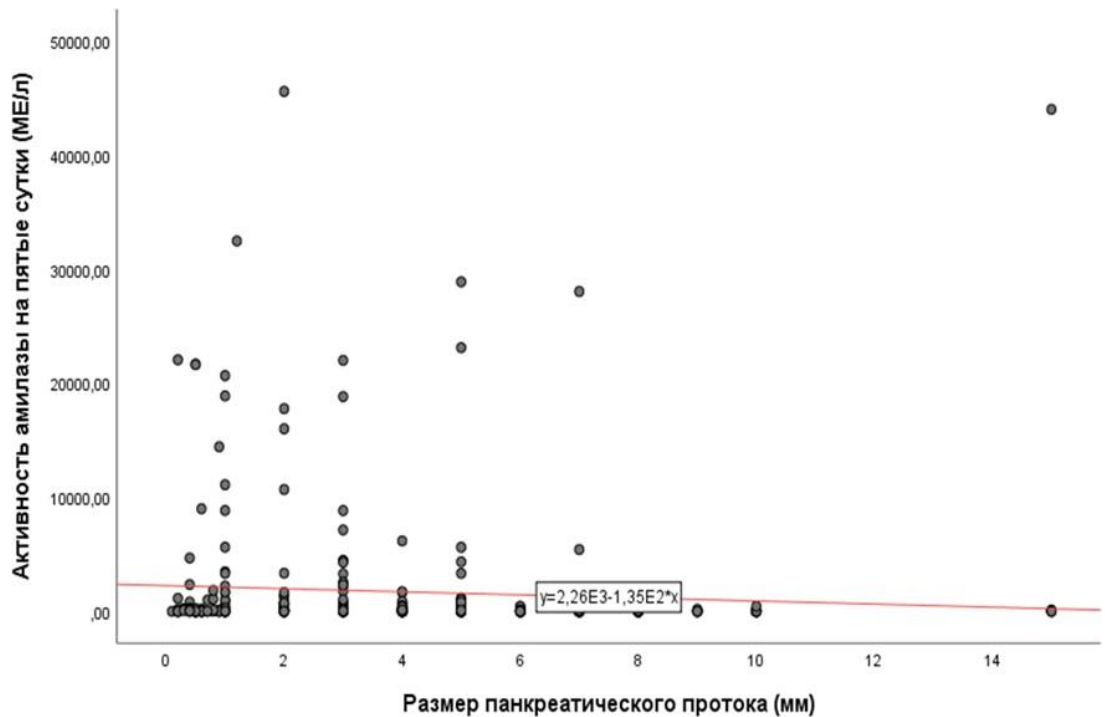


А)



Б)

Рисунок 21 - Корреляция диаметра ПП и уровня ААД на 1-е (А), 3-и (Б) и 5-е (В) сутки после операции 1стр



В)

Рисунок 21 - Корреляция диаметра ПП и уровня ААД на 1-е (А), 3-и (Б) и 5-е (В) сутки после операции

Статистически значимая обратная корреляция наблюдалась на все три дня (значение r Спирмена варьировалось от $-0,31$ до $-0,35$; $p < 0,001$).

Полученные данные представлены на рисунке 21, который иллюстрирует устойчивую тенденцию к снижению уровня ААД с увеличением диаметра ПП на протяжении всего раннего послеоперационного периода.

Таким образом, формирование ПС обусловлено сочетанным влиянием биохимических, анатомических и интраоперационных параметров, среди которых наибольшее прогностическое значение имеют уровень ААД в первые сутки после операции, диаметр ПП и локализация опухоли, что необходимо учитывать при выборе хирургической тактики и разработке мер профилактики осложнений.

Резюмируя раздел 3.3, показано, что формирование клинически значимого панкреатического свища после ГПДР определяется сочетанным влиянием анатомо-тканевых и функциональных факторов. Однофакторный анализ выявил два ключевых клинико-анатомических предиктора: мягкую консистенцию поджелудочной железы и малый диаметр панкреатического протока. Наличие мягкой ПЖ увеличивало риск КЗ-ПС более чем в 7 раз, а диаметр ПП $\leq 3,5$ мм — почти в 6 раз. ROC-анализ подтвердил пороговое значение диаметра ПП 3,5 мм как клинически значимый ориентир риска, при этом показатель должен интерпретироваться в составе комплексной оценки.

Функциональным маркером риска выступила амилазная активность

дренажного отделяемого. Высокая прогностическая ценность ААД на 1-е, 3-и и 5-е сутки ($AUC=0,86$) позволяет использовать этот показатель для ранней стратификации риска и усиленного мониторинга. Многофакторный логистический анализ подтвердил независимое влияние мягкой ПЖ, малого диаметра ПП, повышенной ААД в раннем послеоперационном периоде и стандартного типа ПЕА на вероятность развития КЗ-ПС, тогда как интраоперационные параметры и локализация опухоли статистически значимого вклада не вносили.

Корреляционный анализ продемонстрировал устойчивую обратную связь между диаметром ПП и уровнем ААД, что патогенетически подтверждает влияние анатомических особенностей ПЖ на функциональную состоятельность анастомоза. Полученные данные позволили чётко идентифицировать группу высокого риска и обосновали разработку модифицированной техники ПЕА как целенаправленного профилактического решения, ориентированного на снижение частоты КЗ-ПС у данной категории пациентов.

3.4 Разработка и внедрение методов профилактики ПС и связанных осложнений после ГПДР

Результаты ретроспективного анализа исходов ГПДР при опухолях периапулярной зоны показали, что ведущую роль в формировании ПС и связанных с ними осложнений играют анатомо-тканевые особенности ПЖ и технические аспекты реконструктивного этапа операции. Наиболее неблагоприятные исходы отмечены у пациентов с мягкой консистенцией ПЖ и маленьким диаметром ПП, что обуславливало необходимость целенаправленного совершенствования техники ПЕА и интраоперационных профилактических мероприятий.

Для выполнения диссертационной работы в ННЦХ имени А.Н. Сызганова с 2016 по 2025 годы проведена работа, направленная на разработку и клиническую оценку модифицированного способа хирургической профилактики ПС, включающего усовершенствование техники ПЕА и применение двойного дренирования зоны анастомоза. Дополнительно был разработан способ профилактики послеоперационных аррозивных кровотечений за счёт окутывания культи гастродуоденальной и печёночной артерии круглой связкой печени.

3.4.1 Обоснование необходимости разработки методов профилактики ПС и связанных осложнений после ГПДР

Проведённый ретроспективный анализ результатов ГПДР выявил, что наибольший вклад в структуру послеоперационных осложнений вносили КЗ-ПС, частота которых была достоверно выше у пациентов с мягкой консистенцией ПЖ и маленьким диаметром ПП. В данной группе риска применение стандартной протоково-слизистой ПЕА сопровождалось увеличением частоты развития ПС, скопления панкреатического отделяемого в околопанкреатическом пространстве и последующего развития гнойно-септических осложнений, развития аррозивных кровотечений из культи ГДА за счет воздействия

панкреатического отделяемого.

Особенностью мягкой паренхимы ПЖ является её низкая механическая устойчивость: при наложении швов возрастает вероятность их прорезывания и нарушения герметичности линии анастомоза, что закономерно повышает риск формирования ПС. При маленьком диаметре ПП техническая сложность анастомоза дополнительно возрастает, а традиционные варианты реконструкции оказываются недостаточно адаптированными к данным анатомо-тканевым условиям.

С учётом полученных данных была разработана модифицированная техника протоково-слизистой ПЕА, ключевым элементом которой является выполнение двух транспанкреатических П-образных швов. Данный приём обеспечивает равномерную, опорную фиксацию культи ПЖ, уменьшает подвижность мягкой паренхимы и функционально формирует более устойчивую механическую основу анастомоза. По своим характеристикам создаваемая стабилизация приближает мягкую железу к состоянию плотной ткани, что снижает риск прорезывания краевых швов и несостоятельности анастомоза. Использование большего числа П-образных швов (трёх и более) признано нецелесообразным ввиду вероятности избыточной компрессии, ишемизации паренхимы и возможным сдавлением ПП.

Модифицированная техника предусматривает прецизионное сопоставление стенок ПП со слизистой оболочкой тонкой кишки с последующим наложением дополнительных узловых швов между паренхимой ПЖ и тонкой кишкой, направленных на укрепление области анастомоза и снижение риска несостоятельности в раннем послеоперационном периоде. Кроме того, анализ осложнений показал, что КЗ-ПС нередко сопровождаются ферментативным повреждением сосудистых структур ложа резекции с развитием аррозивных

кровотечений. Это обосновало необходимость включения в комплекс профилактических мероприятий окутывания культи гастродуоденальной артерии круглой связкой печени, что снижает вероятность вторичного сосудистого повреждения на фоне воздействия панкреатического секрета.

Таким образом, результаты клинического анализа подтвердили ограниченность стандартной техники ПЕА у пациентов с мягкой консистенцией ПЖ и маленьким диаметром ПП и обосновали необходимость разработки и внедрения модифицированных методов профилактики ПС и ассоциированных осложнений у данной категории больных.

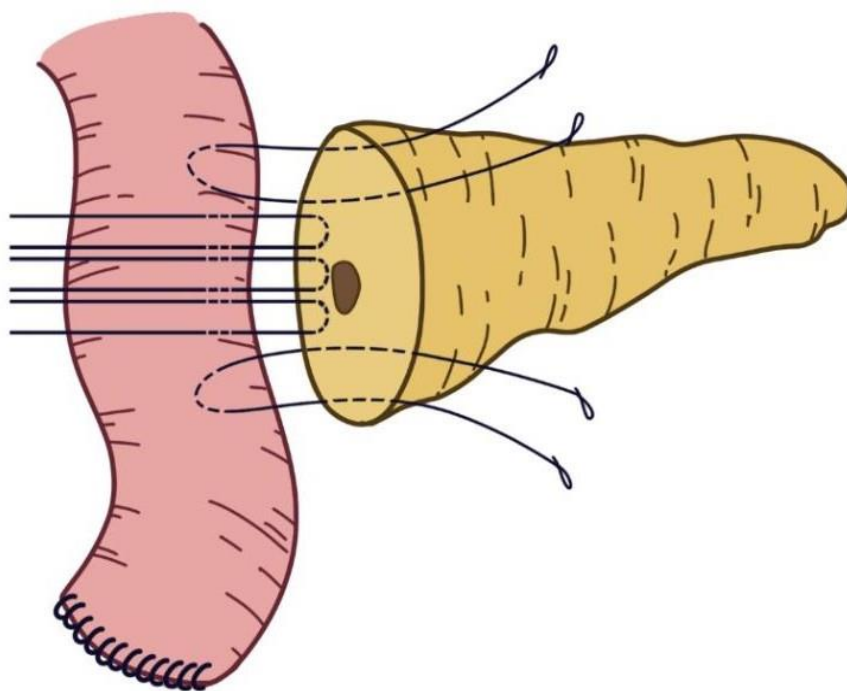
3.4.2 Техническое описание модифицированной протоково-слизистой ПЕА (ННЦХ имени А.Н. Сызганова)

В современной литературе описано значительное количество вариантов ПЕА, включая инвагинационные техники, классический протоково-слизистый анастомоз и его многочисленные модификации. Однако при мягкой консистенции ПЖ и узком диаметре ПП данные методы нередко сопровождаются повышенной частотой несостоятельности анастомоза и формирования КЗ-ПС. Указанные обстоятельства обусловили необходимость

разработки технически адаптированного варианта реконструкции, ориентированного на пациентов группы высокого риска.

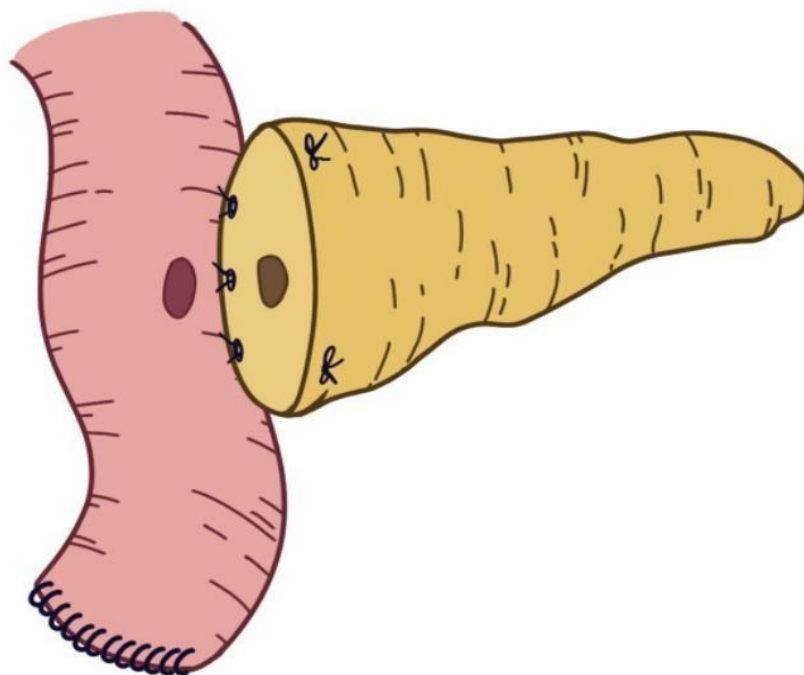
С учётом полученных в ходе исследования клинических наблюдений в ННЦХ имени А.Н. Сызганова была разработана модифицированная техника протоково-слизистой ПЕА, направленная на повышение механической устойчивости зоны анастомоза и обеспечение прецизионного протоково-слизистого сопоставления в условиях мягкой паренхимы ПЖ и узкого ПП.

Описание способа. После резекционного этапа ГПДР подготавливается культя ПЖ для формирования анастомоза. Мелкое паренхиматозное кровотечение останавливается коагуляцией. Культя ПЖ мобилизуется по периметру на 5–6 мм, для последующей фиксации. Выполняется визуальная оценка консистенции паренхимы и диаметра ПП. Формируется петля тонкой кишки по типу Ру длиной около 40 см. На антимеридиальной поверхности в проекции будущего анастомоза создаётся отверстие, сопоставимое по диаметру с просветом ПП, что обеспечивает точность сопоставления и исключает несоответствие размеров. Ключевым элементом модификации является выполнение двух транспанкреатических П-образных швов, которые обеспечивают стабилизацию культи ПЖ в условиях мягкой паренхимы.

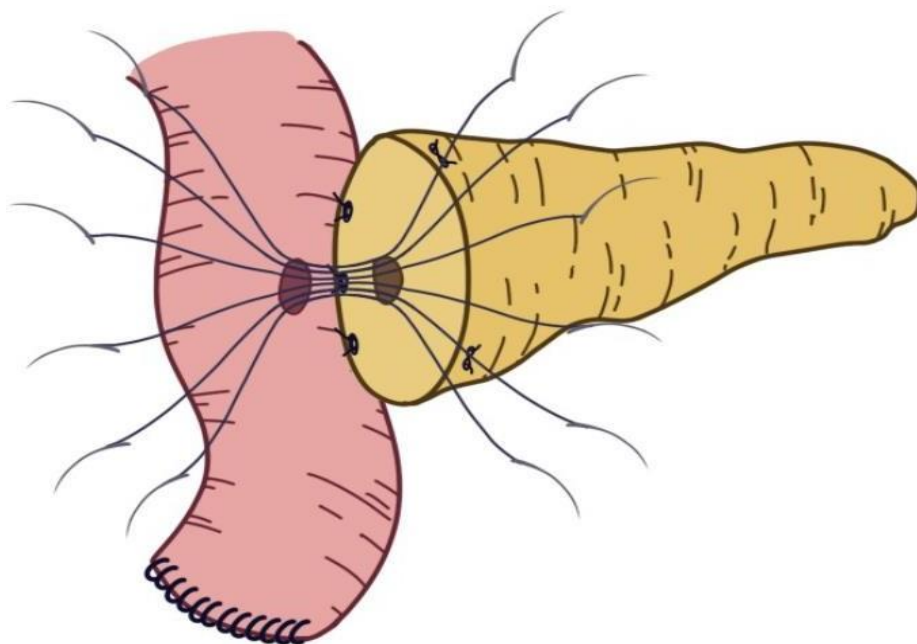


- а) Наложение транспанкреатических П-образных швов и дополнительных швов между нижним краем железы и тонкой кишкой

Рисунок 22 — Схематическое изображение модифицированного протоково-слизистого панкреатоюноанастомоза (ННЦХ имени А.Н. Сызганова), лист 1

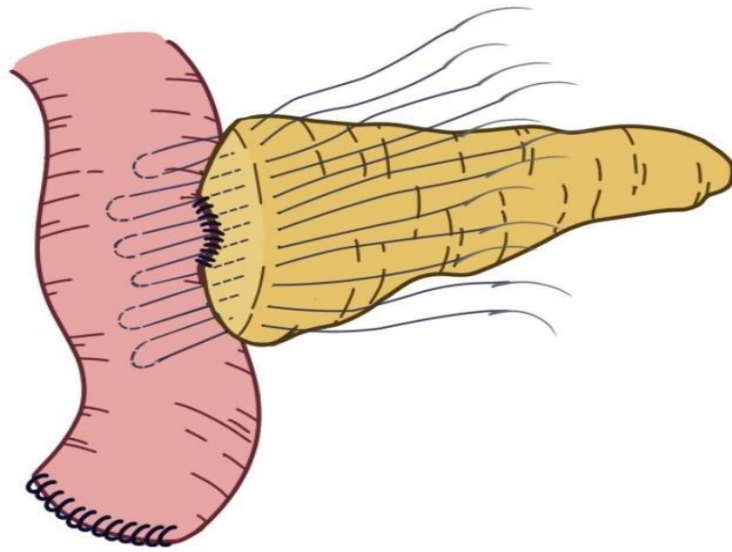


б) Завязывание швов и подготовка тонкой кишки с формированием отверстия для наложения анастомоза

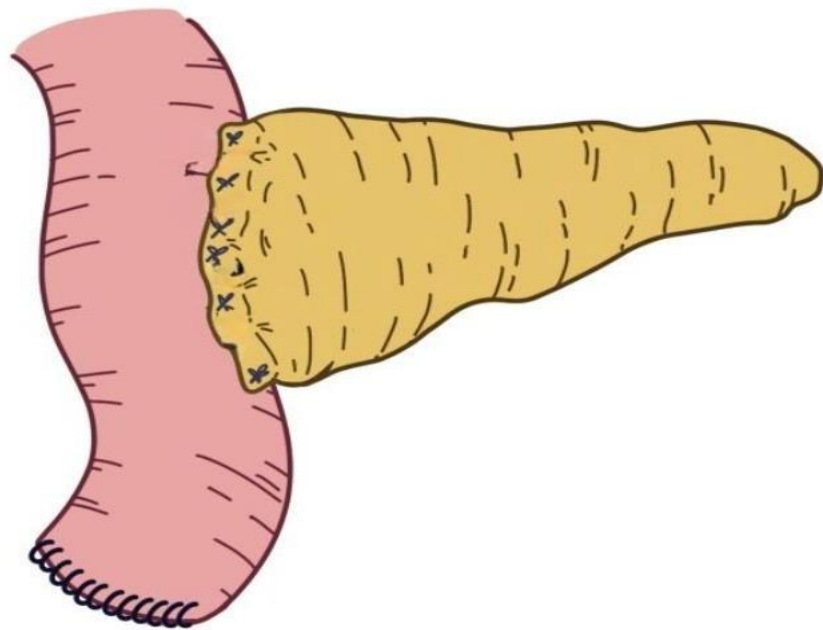


в) Наложение узловых швов между панкреатическим протоком и слизистой тонкой кишки

Рисунок 22, лист 2



г) Наложение швов между паренхимой поджелудочной железы и серозной оболочкой тонкой кишки для укрепления анастомоза



д) Окончательный вид панкреатоеюноанастомоза

Рисунок 22, лист 3

Первый шов накладывается в области верхнего края железы, проводится через всю толщину паренхимы от передней к задней поверхности, затем через серозно-мышечный слой тощей кишки и выводится обратно через паренхиму в противоположном направлении, формируя П-образную конструкцию. После этого накладываются 2–3 узловых шва между задней поверхностью ПЖ и

стенкой кишки. Аналогичным образом выполняется второй транспанкреатический П-образный шов в зоне нижнего края культи ПЖ. Использование строго двух П-образных швов обеспечивает равномерное распределение механического натяжения и формирование устойчивой опорной площадки без избыточной компрессии паренхимы; увеличение их количества не применяется во избежание риска ишемизации ткани. В проекции ПП выполняется небольшая энтеротомия на подготовленной петле кишки. Между стенкой протока и слизистой оболочкой кишки накладываются 7–8 прецизионных узловых швов атравматической мононитью (ПДС 5-0 или 6-0) с максимальным сохранением краёв протока и без избыточного натяжения тканей. В просвет протока устанавливается внутренний стент диаметром 2–3 мм, после чего швы завязываются последовательно, обеспечивая плотный эпителиальный контакт протока и кишки. Над линией анастомоза выполняются дополнительные узловые швы, не вовлекающие проток. Они проходят через паренхиму ПЖ и серозную оболочку кишки и направлены на укрепление перианастомотической зоны без нарушения герметичности.

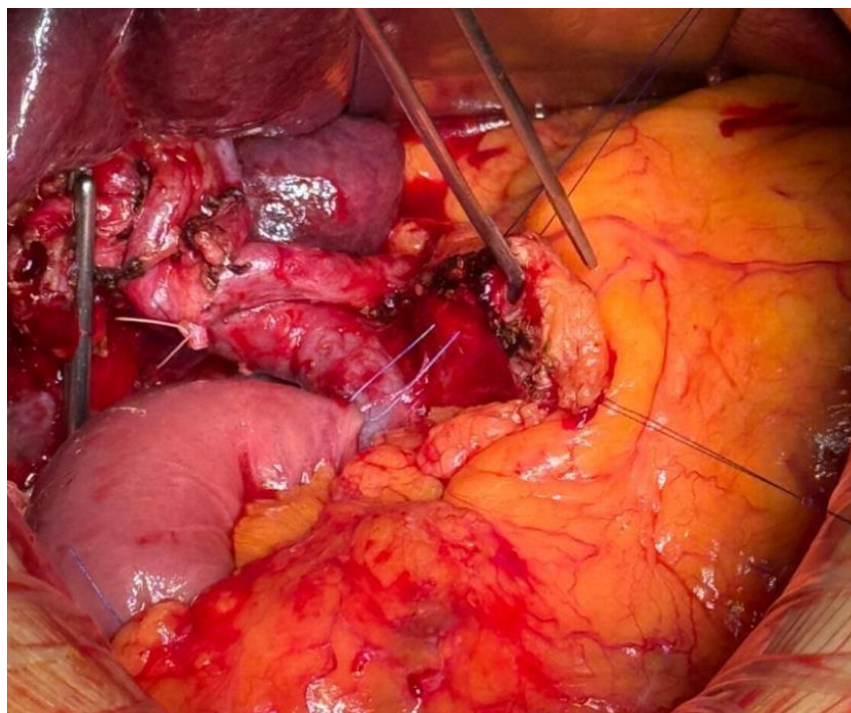


Рисунок 23 — Интраоперационное фото наложения транспанкреатического П-образного шва при модифицированном ПЕА

Отличительными особенностями модифицированной протоково-слизистой ПЕА являются:

- двухуровневая фиксация культи ПЖ за счет транспанкреатических П-образных швов и 2-3 узловыми между ПЖ и стенкой тонкой кишки;
- транспанкреатические П-образные швы приводят мягкую консистенцию ПЖ к механически устойчивому состоянию плотной железы;
- равномерное распределение нагрузок и снижение риска

прорезывания шовного материала;

- прецизионное сопоставление слизистой протока и слизистой кишки;
- формирование стабильного анастомотического ложа при узком протоке;
- сохранение микроциркуляции капсулы за счёт отсутствия глубокой инвагинации;
- контролируемый отток панкреатического секрета при использовании внутреннего стента.

Таким образом, предлагаемая техника обеспечивает механически устойчивый и герметичный протоково-слизистый анастомоз, особенно в условиях мягкой ПЖ и малого диаметра ПП.

Комплексное действие перечисленных механизмов создают оптимальные условия для безопасного заживления анастомоза, особенно у пациентов с мягкой консистенцией ПЖ и узким диаметром ПП, то есть в наиболее уязвимой группе в отношении формирования КЗ-ПС.

Инвагинационный тип ПЕА характеризуется высоким риском ишемии втянутой паренхимы, отсутствием прямого контакта слизистой протока и тощей кишки, а также значительными сдвиговыми нагрузками в зоне швов, что коррелирует с увеличением частоты КЗ-ПС при мягкой железе.

Стандартный протоково-слизистый анастомоз обеспечивает более физиологичный отток, однако при маленьком диаметре ПП и мягкой консистенции ПЖ требует высокой технической точности и часто сопровождается натяжением шовного ряда, что отражает высокий риск развития несостоятельности ПЕА.

Модифицированный протоково-слизистый ПЕА, разработанный в ННЦХ имени А.Н. Сызганова, сочетает преимущества прямого эпителиального контакта с минимизацией механических перегрузок посредством двухуровневой фиксации и обязательной герметизации зоны анастомоза. В результате достигается снижение риска ПС, особенно у пациентов с неблагоприятными анатомо-функциональными характеристиками.

Ключевым элементом улучшения исходов стало совершенствование реконструктивного этапа — разработка модифицированной техники протоково-слизистого ПЕА, ориентированной на условия «мягкой» железы и маленького диаметра ПП. Комбинация точного «протоково-слизистого» контакта с двумя транспаренхиматозными П-образными швами, обязательным дренированием ПП формирует механически устойчивое и биологически защищённое соединение.

Методика подтверждена охранным документом (патент РК № 37308 от 08.05.2025; технологически воспроизводимы и не требуют дефицитных расходных материалов, что облегчает их внедрение в специализированных центрах.

3.4.3 Усовершенствование техники ПЕА как ключевого этапа профилактики ПС

Формирование ПЕА является критически важным звеном ГПДР,

поскольку именно реконструктивный этап операции определяет прочность зоны соединения между ПЖ и тонкой кишкой и во многом предопределяет развитие послеоперационных осложнений, включая ПС. Многоцентровые исследования и крупные когортные анализы подтверждают, что частота КЗ-ПС остаётся значительной, особенно у пациентов с мягкой консистенцией ПЖ и маленьким диаметром ПП, что определяет масштаб клинической проблемы и необходимость совершенствования реконструктивных методик [203].

В проспективном исследовании Chen et al. показано, что мягкая паренхима ПЖ и маленький диаметр ПП (<4 мм) являются независимыми предикторами развития ПС после ГПДР, что подтверждается значимостью этих факторов в мультивариантном анализе [204]. Эти данные согласуются с результатами систематических обзоров и мета-анализов, в которых мягкая консистенция ПЖ и маленький диаметр ПП рассматриваются как одни из наиболее значимых факторов риска КЗ-ПС.

Современная хирургическая практика использует различные техники ПЕА, включая инвагинационные методы и классический протоково-слизистый анастомоз. Однако результаты сравнительных исследований демонстрируют, что ни одна из традиционных техник не обеспечивает удовлетворительного уровня профилактики свищей во всех клинических ситуациях, особенно при наличии неблагоприятных анатомо-тканевых характеристик [205, 206]. Так, в систематическом обзоре и мета-анализе Li et al. показано, что анастомоз по типу Блумгарт ассоциирован с более низкой частотой КЗ-ПС по сравнению с традиционными методиками ПЕА, что указывает на потенциальные преимущества данной техники в снижении частоты несостоятельности анастомоза.

Современные обзорные исследования подчёркивают, что эффективность ПЕА определяется не только качеством герметизации шовного ряда, но и комплексом биомеханических факторов, включающих стабильность зоны анастомоза, степень фиксации культи ПЖ, перераспределение механических нагрузок между тканями и адаптацию реконструктивной техники к индивидуальным морфологическим и тканевым характеристикам. При этом показано, что различия в результатах применения отдельных типов анастомозов во многом обусловлены техническими особенностями выполнения операции, опытом хирурга и вариабельностью анатомо-тканевых параметров, а не наличием универсально превосходящей методики. В условиях отсутствия «золотого стандарта» реконструкции это обусловило развитие модифицированных подходов к формированию ПЕА, ориентированных на повышение механической устойчивости анастомоза, снижение микродвижимости культи, уменьшение локального натяжения тканей и профилактику прорезывания швов, что рассматривается как одно из ключевых направлений снижения риска несостоятельности ПЕА и формирования КЗ-ПС.

На основании клинического анализа собственных наблюдений и выводов литературных источников усовершенствование техники ПЕА рассматривалось как ключевой компонент профилактики ПС. Основными задачами были:

- уменьшение подвижности культи ПЖ в зоне реконструкции;

- адаптация техники формирования анастомоза к неблагоприятным тканевым условиям (мягкая консистенция, узкий проток);
- обеспечение прецизионного сопоставления контактирующих тканей при сохранении микроциркуляции;
- перераспределение механических нагрузок для минимизации риска разрыва швов.

Реализация этих задач стала основой для разработки модифицированной протоково-слизистой ПЕА, техническое описание которой представлено в разделе 3.4.2. Предложенный подход позволил сформировать реконструкцию, сочетающую биомеханическую устойчивость и физиологичный отток панкреатического секрета, особенно в условиях мягкой паренхимы ПЖ и маленького диаметра ПП — именно в тех ситуациях, где традиционные методы оказываются наименее эффективными.

3.4.4 Метод двойного дренирования зоны ПЕА для профилактики скопления жидкости и гнойно-септических осложнений после ГПДР

Функциональная состоятельность зоны ПЕА после ГПДР имеет определяющее значение в формировании структуры послеоперационных осложнений. Даже при технически корректно сформированном анастомозе накопление ферментативно активного панкреатического секрета в перипанкреатических пространствах сопровождается развитием воспалительной реакции, вторичным инфицированием жидкостных скоплений, образованием интраабдоминальных абсцессов и формированием гнойно-септических состояний. Наиболее тяжелое клиническое течение наблюдается при КЗ-ПС, когда недостаточный отток содержимого приводит к ферментативному повреждению окружающих тканей и прогрессированию инфекционно-воспалительных осложнений.

С позиции профилактики подобного рода осложнений существенное значение имеет своевременная и контролируемая эвакуация панкреатического отделяемого. Дренирование в области ПЕА способствует снижению местного давления и ферментативной агрессии, а также обеспечивает возможность динамической оценки состояния анастомоза по характеру и объему отделяемого. Вместе с тем традиционные варианты дренирования — не всегда обеспечивают полноценную декомпрессию околопанкреатической зоны и нередко приводят к формированию изолированных жидкостных полостей, особенно в проекции передней поверхности анастомоза.

Анализ собственных клинических наблюдений показал, что наибольшее количество инфицированных скоплений и интраабдоминальных абсцессов регистрировалось у пациентов с мягкой паренхимой ПЖ и малым диаметром ПП

— то есть в группе высокого риска развития ПС. В данной категории больных эффективность одиночного дренажа оказывалась ограниченной вследствие сегментарного характера эвакуации секреторного содержимого. Эти обстоятельства послужили основанием для разработки и внедрения метода двойного дренирования зоны ПЕА, направленного на формирование перекрёстной системы контроля и обеспечивающего направленный отток

панкреатического секрета из всей перипанкреатической области. С 2023 года в клинической практике нами был разработан и внедрён метод профилактики скопления жидкости и гнойно-септических осложнений после ГПДР — Двойное дренирование зоны ПЕА. На данный метод получено свидетельство об авторском праве № 65169 от 04.12.2025 г., подтверждающее его оригинальность и приоритет разработки.

Сущность метода заключается в установке двух дренажных трубок:

1. К верхнему краю анастомоза - располагается по передней поверхности ПЕА и выводится в правый боковой канал живота.

2. К нижнему краю анастомоза - устанавливается позади ПЕА, в парапанкреатическую клетчатку, с аналогичным направлением выведения.

3. В послеоперационном периоде проводится регулярный контроль ААД с возможностью селективной аспирации при локальном накоплении жидкости.

Таким образом, двойное дренирование обеспечивает:

- адекватную эвакуацию секрета из зоны анастомоза;

- снижение давления в зоне ПЕА и предупреждение его несостоятельности;

- уменьшение частоты ферментативных осложнений и инфицированных скоплений;

- профилактику гнойно-септических осложнений.

Метод внедрён в клиническую практику нами и применён у 120 пациентов с опухолями перипанкреатической зоны. В результате внедрения новой технологии отмечено снижение частоты ПС, гнойно-септических осложнений, абсцессов и повторных операций, а также уменьшение числа аррозивных кровотечений (табл. 23).

После завершения реконструктивного этапа ГПДР дренажные трубки подводятся к верхнему и нижнему краю ПЕА и выводятся отдельно через правый боковой канал живота. Такая конфигурация обеспечивает оптимальный отток содержимого и эффективный мониторинг состояния анастомоза.

Метод поясняется рисунками 24 и 25, где:

1 верхняя дренажная трубка;

2 панкреатоеюноанастомоз;

3 нижняя дренажная трубка.

На рисунке 24 представлено схематическое изображение метода двойного дренирования зоны ПЕА; на рисунке 25 — интраоперационное фото метода двойного дренирования зоны ПЕА.

Клиническое наблюдение. Пациент М., 1957 г.р. (И/Б №235), поступил в ННЦХ имени А.Н. Сызганова с опухолью ГПЖ. Пациентке было выполнена ГПДР. Интраоперационно ПЖ — мягкой консистенции, диаметр ПП — 2 мм. После реконструктивного этапа сформирован модифицированный протоково-слизистый ПЕА, гепатикоеюноанастомоз и гастроэнтероанастомоз. С целью адекватного дренирования и профилактики скопления жидкости произведено двойное дренирование области ПЕА с проведением дренажных трубок к верхнему и нижнему краю анастомоза, выведенных через отдельные

контрапертуры в правом боковом канале живота.

Интраоперационная кровопотеря составила 500 мл. Послеоперационный период протекал удовлетворительно. По дренажам отделялось 5–15 мл серозно-мутного содержимого в сутки. На 5-е сутки при контрольном УЗИ патологических скоплений жидкости не выявлено. Пациент выписан на амбулаторное лечение через 14 суток.

Клиническое течение подтверждает эффективность предложенного метода, обеспечивающего адекватный контроль за состоянием зоны анастомоза и снижение частоты послеоперационных осложнений.

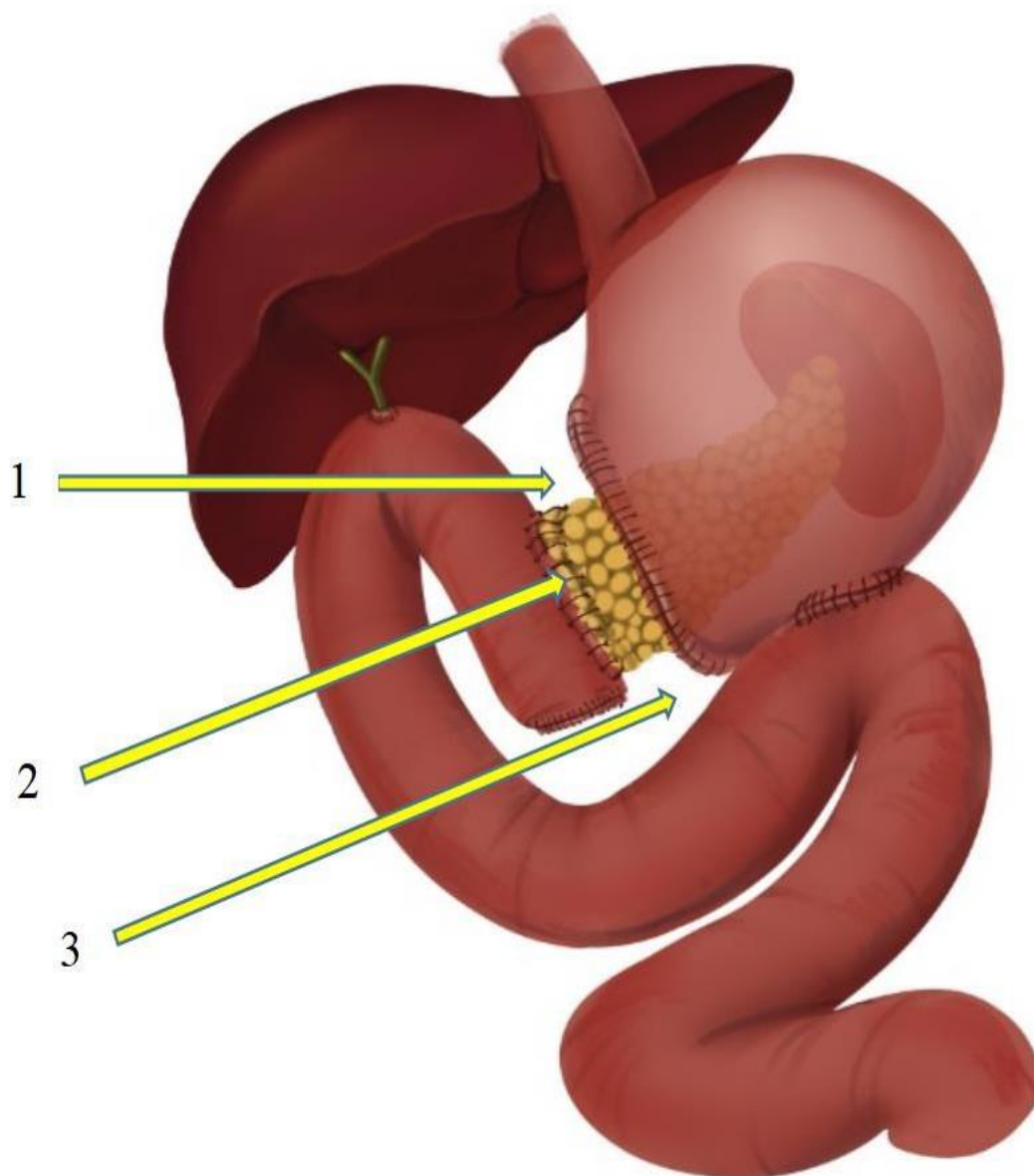


Рисунок 24 – Схематическое изображение метода двойного дренирования зоны панкреатоеюноанастомоза

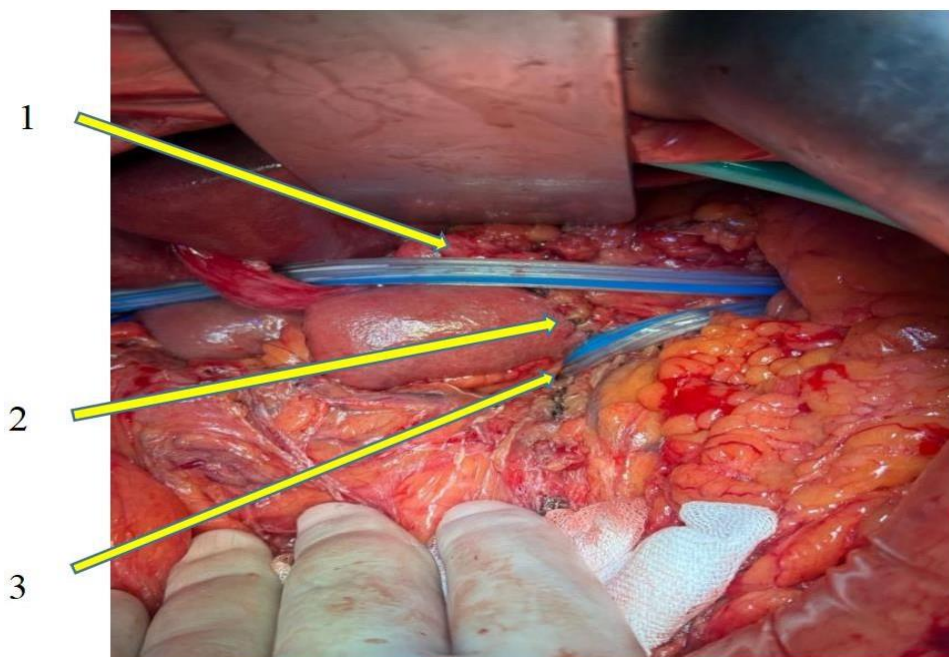


Рисунок 25 - Интраоперационное фото метода двойного дренирования зоны панкреатоеюноанастомоза

Таблица 23 - Характеристика послеоперационных осложнений после ГПДР до и после внедрения метода двойного дренирования зоны ПЕА

Показатели	Без двойного дренирования n = 183	С двойным дренированием n = 120	P-value
Период	2019 -2022 гг.	2023-2025 гг.	
ПС: Степень А	24 (13,1%)	10 (8,4%)	0,264
Степень В	34 (18,5%)	36 (30,0%)	0,026*
Степень С	10 (5,4%)	1 (0,8%)	0,055
КЗ-ПС В/С	44 (23,9%)	37 (30,8%)	0,048*
Кровотечение	9 (4,9%)	1 (0,8%)	0,095
Релапаротомия	11 (6,1%)	1 (0,8%)	0,032*
Гастростаз	7 (3,8%)	12 (10,0%)	0,050*
Билиарный свищ	3 (1,6%)	3 (2,5%)	0,684
Летальность	14 (7,6%)	1 (0,8%)	0,006**
Примечание: Для сравнения частоты осложнений между группами использован критерий χ^2 Пирсона, при ожидаемых частотах <5 — точный критерий Фишера. Уровни статистической значимости: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$.			

В таблице 23 представлена сравнительная характеристика послеоперационных осложнений у пациентов после ГПДР в зависимости от

применения метода двойного дренирования зоны ПЕА. Сравнивались два временных периода: 2019–2022 гг. (без двойного дренирования, $n = 183$) и 2023–2025 гг. (с двойным дренированием, $n = 120$).

Анализ частоты ПС показал отсутствие статистически значимых различий по частоте свищей степени А между группами (13,1% против 8,4%; $p = 0,264$). В то же время частота ПС степени В была статистически значимо выше в группе с двойным дренированием (30,0% против 18,5%; $p = 0,026$). Частота наиболее тяжелых форм свищей степени С имела тенденцию к снижению после внедрения метода двойного дренирования (0,8% против 5,4%), однако данное различие не достигло статистической значимости ($p = 0,055$).

При анализе КЗ-ПС выявлено статистически значимое увеличение их частоты в группе с двойным дренированием (30,8% против 23,9%; $p = 0,048$). Таким образом, внедрение метода сопровождалось перераспределением структуры ПС с уменьшением доли свищей степени С и увеличением доли свищей степени В.

Частота послеоперационных кровотечений была ниже в группе с двойным дренированием (0,8% против 4,9%), однако различия не достигли статистической значимости ($p = 0,095$). В то же время частота релапаротомий статистически значимо снизилась после внедрения метода двойного дренирования (0,8% против 6,1%; $p = 0,032$).

Гастростаз отмечался достоверно чаще в группе с двойным дренированием (10,0% против 3,8%; $p = 0,050$), что указывает на возможное влияние нового подхода на моторно-эвакуаторную функцию желудка в послеоперационном периоде. Частота билиарных свищей между группами статистически значимо не различалась (1,6% и 2,5%; $p = 0,684$).

Особое внимание заслуживает показатель госпитальной летальности: после внедрения метода двойного дренирования отмечено выраженное и статистически значимое снижение летальности (0,8% против 7,6%; $p = 0,006$), что свидетельствует о потенциальном клиническом преимуществе данного подхода.

В то же время наблюдалось увеличение частоты ПС степени В и гастростаза, что, вероятно, связано с более тщательным выявлением и классификацией осложнений на фоне активного дренирования и улучшенного послеоперационного мониторинга.

Применение предлагаемого метода двойного дренирования зоны ПЕА после ГПДР позволяет достоверно снизить частоту ПС, уменьшить риск развития интраабдоминальных абсцессов и инфицированных жидкостных скоплений, предупредить ферментативный некроз тканей анастомоза, обеспечить более эффективную и своевременную эвакуацию патологического отделяемого, снизить потребность в повторных хирургических вмешательствах, включая дренирование под ультразвуковым наведением и релапаротомию, а также сократить длительность госпитализации и периода интенсивного послеоперационного лечения. Таким образом, внедрение данного метода способствует повышению надёжности реконструктивного этапа ГПДР и улучшению непосредственных результатов хирургического лечения пациентов с

опухолями периампулярной зоны.

3.4.5 Окутывание культи гастродуоденальной и печёночной артерии круглой связкой печени для профилактики аррозивных кровотечений

С 2023 года в клинической практике ННЦХ имени А.Н. Сызганова разработан и внедрён метод профилактики аррозивных кровотечений — окутывание культи гастродуоденальной артерии (ГДА) и печёночной артерии круглой связкой печени. На данный метод получено свидетельство об авторском праве № 57828 от 13.05.2025 г., подтверждающее его оригинальность и приоритет разработки.

Предлагаемый приём основан на создании дополнительного анатомического и биологического барьера между сосудистыми структурами (печёночной артерией и культей ГДА) и окружающими тканями, что позволяет предупредить ферментативную аррозию сосудистой стенки при возможной несостоятельности ПЕА. Круглая связка печени, благодаря наличию соединительнотканых и жировых элементов, сохраняющемуся кровоснабжению и высокой пластичности, служит оптимальным биологическим материалом для защиты сосудистых структур.

Создание «протективной манжеты» из круглой связки печени позволяет достичь следующих эффектов:

- механическая изоляция сосудов от панкреатического секрета;
- предотвращение контактной ферментативной деструкции сосудистой стенки;
- снижение риска вторичного воспаления и некроза тканей;
- улучшение трофики окружающих тканей за счёт сохранённого кровоснабжения связки.

Технические особенности выполнения метода

Пересечение ГДА обычно выполняют перевязыванием и отдельным прошиванием культи ГДА. После завершения ГПДР производится мобилизация круглой связки печени. Последнюю отделяют от нижней поверхности печени, тщательно сохраняя питающие сосуды и жировую клетчатку. Оптимальная длина мобилизованного фрагмента составляет 10–15 см, что обеспечивает достаточную свободу манипуляций без натяжения.

Подготовленную круглую связку печени на питающей ножке проводят под собственной печёночной артерией и культей ГДА, после чего мягко оборачивают вокруг сосудов и фиксируют двумя-тремя узловыми швами из рассасывающегося материала. Формируется эластичная, хорошо адаптированная «манжета» из аутокани, обеспечивающая надёжную защиту сосудов от ферментативного воздействия.

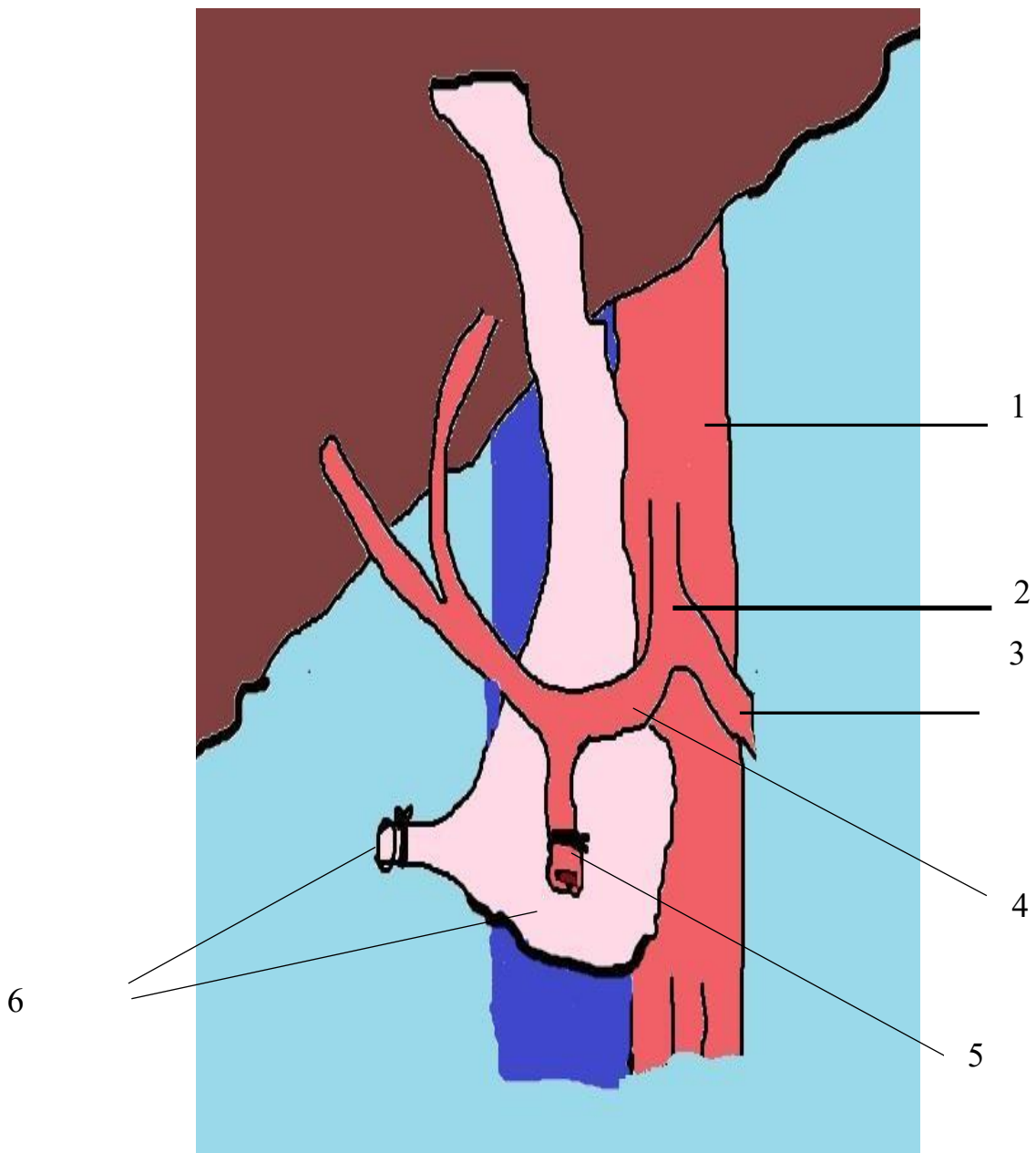
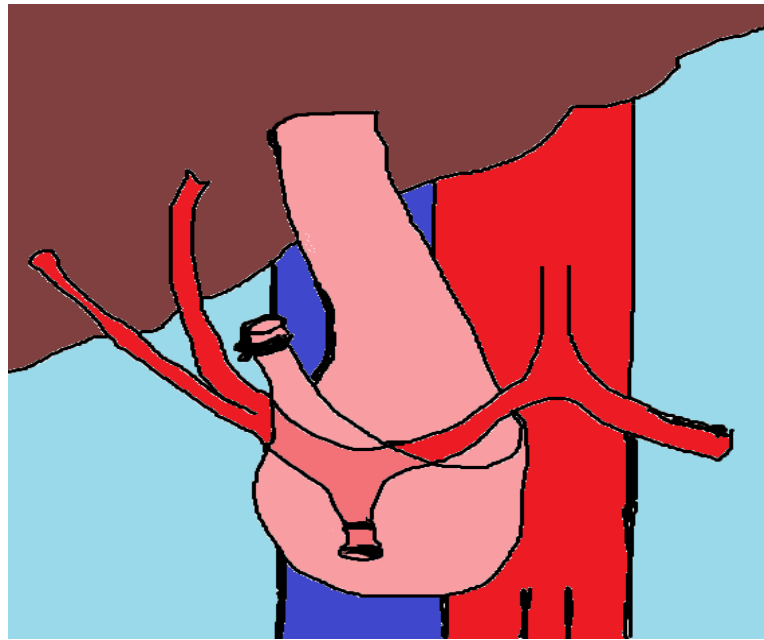


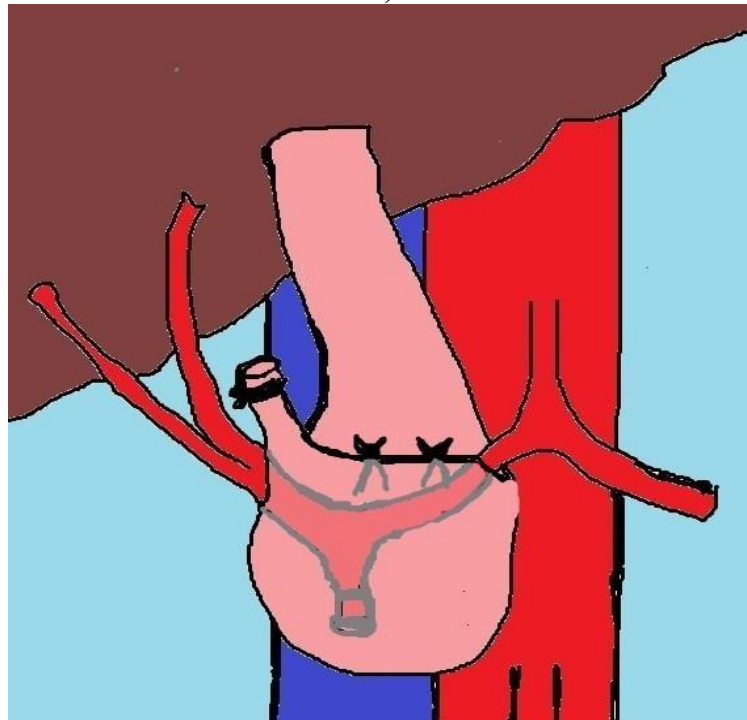
Рисунок 26 - Схематическое изображение окутывания культи ГДА и печеночной артерии круглой связкой печени

Метод поясняется на рисунках 26–27, где:

- 1 – аорта;
- 2 – чревный ствол;
- 3 – селезёночная артерия;
- 4 – общая печёночная артерия;
- 5 – культя ГДА;
- 6 – круглая связка печени.



а)



б)

Рисунок 27 - А) – Оборачивание связки вокруг сосудов; Б) – Фиксация «манжеты» двумя-тремя узловыми швами

Клинический пример. Пациент М., 1955 г.р., поступил в ННЦХ имени А.Н. Сызганова с опухолью БДС. Пациенту выполнена ГПДР. В процессе вмешательства после пересечения ГДА произведено окутывание культи ГДА и печёночной артерии мобилизованной круглой связкой печени. Реконструктивный этап включал формирование ПЕА, ГЕА и ГЭА.

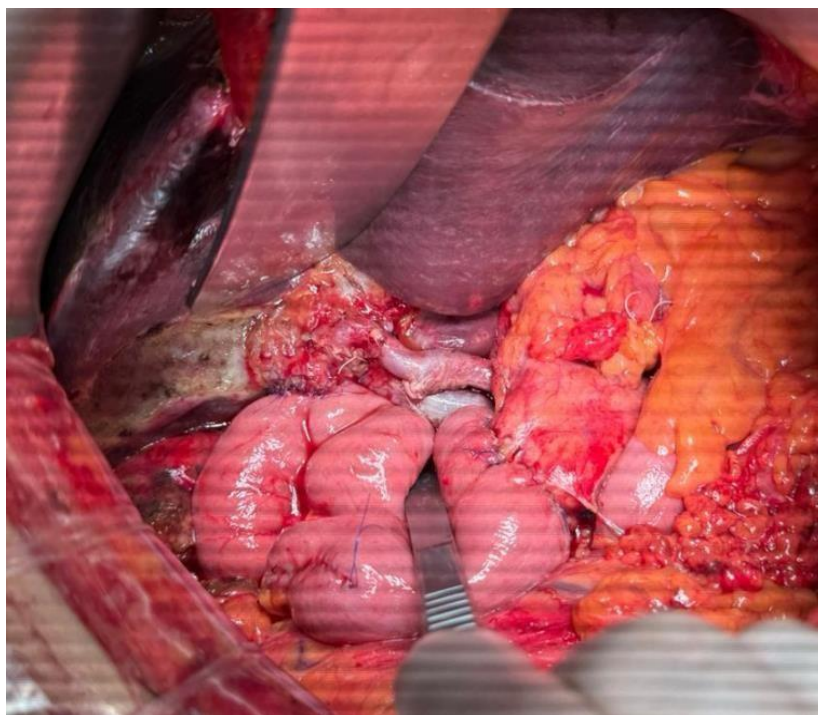
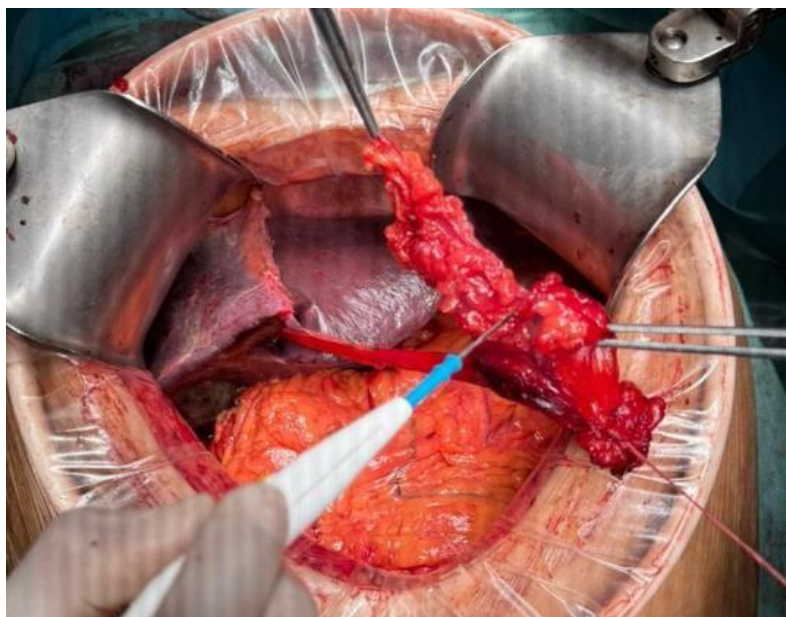


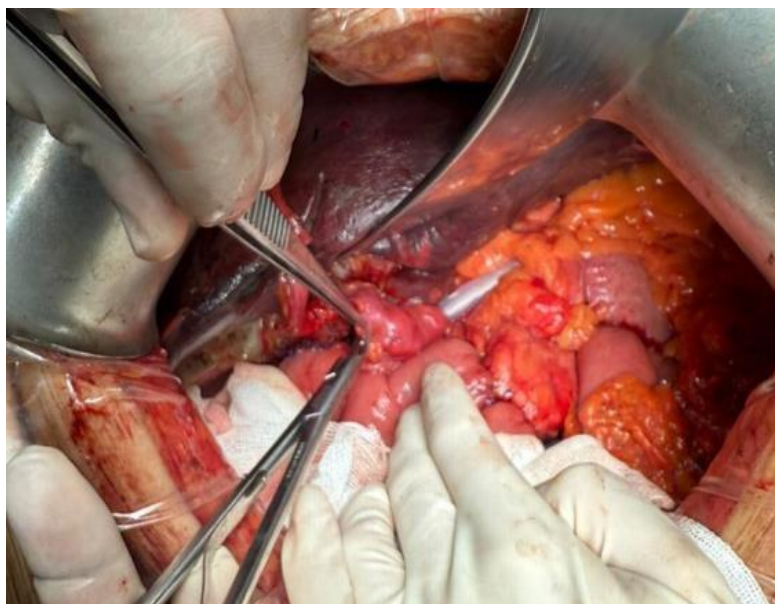
Рисунок 28 — Интраоперационное фото культи ГДА и печеночной артерии



Рисунок 29 — Интраоперационный этап окутывания культи ГДА и печеночной артерии круглой связкой печени, А) общий вид сохраненного круглого связки печени, лист 1



б) Интраоперационный этап подготовки круглой связки печени



в) Интраоперационный этап фиксации круглой связки печени

Рисунок 29, лист 2

Послеоперационный период протекал без признаков кровотечения или несостоятельности анастомозов. Отмечалось умеренное отделяемое по дренажу (30–40 мл/сут) с амилазной активностью 350 Ед/л. Пациент выписан на 13-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии.

Разработанный метод профилактики аррозивных кровотечений был применён у 120 больных, перенёвших ГПДР по поводу опухолей периампулярной зоны. С момента внедрения методики (с 2023 года) в клинической практике центра не зарегистрировано ни одного случая аррозивного кровотечения из культы ГДА и печеночной артерии, что

свидетельствует о высокой воспроизводимости и безопасности предложенного способа (табл. 24).

Таблица 24 - Характеристика послеоперационных осложнений после ГПДР до и после применения метода окутывания сосудов круглой связкой печени

Показатели	Без окутывания n = 150	С окутыванием n = 120	P-value
Период	2019 -2022 гг.	2023-2025 гг.	
Панкреатический свищ			
Степень А	24 (16,0%)	10 (8,4%)	0,002**
Степень В	34 (22,7%)	36 (30,0%)	
Степень С	10 (6,7%)	0 (0%)	
Кровотечение	10 (6,7%)	0 (0%)	0,003**
Релапаротомия	9 (6,0%)	0 (0%)	0,005**
Гастростаз	7 (4,7%)	12 (10,0%)	0,143
Билиарный свищ	3 (2,0%)	3 (2,5%)	1,000
Госпитальная летальность	14 (9,4%)	0 (0%)	<0,001***
Примечание. Для сравнения частоты осложнений между группами применялся критерий χ^2 Пирсона; при ожидаемых частотах <5 — точный критерий Фишера. Уровни значимости: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$.			

В таблице 24 представлена сравнительная характеристика послеоперационных осложнений у пациентов после ГПДР в зависимости от применения метода окутывания магистральных сосудов круглой связкой печени. Сравнивались два временных периода: 2019–2022 гг. (без окутывания, n = 150) и 2023–2025 гг. (с окутыванием, n = 120).

Как показано в таблице 24, применение разработанного способа укрытия культи ГДА и начального отдела собственной печёночной артерии круглой связкой печени позволило полностью предотвратить развитие аррозивных кровотечений из культи ГДА и исключить необходимость повторных хирургических вмешательств.

Анализ частоты ПС показал статистически значимые различия между группами ($p = 0,002$). В группе без окутывания свищи степени А, В и С регистрировались в 16,0%, 22,7% и 6,7% случаев соответственно. После внедрения метода окутывания отмечено снижение частоты свищей степени А (до 8,4%) и полное отсутствие свищей степени С (0%), при одновременном увеличении доли свищей степени В (30,0%). Эти данные указывают на выраженное снижение наиболее тяжелых форм ПС при использовании окутывания сосудов.

Частота послеоперационных кровотечений статистически значимо снизилась после внедрения метода окутывания: с 6,7% в группе без окутывания до 0% в группе с окутыванием ($p = 0,003$). Аналогичная тенденция выявлена в отношении релапаротомий, которые регистрировались у 6,0% пациентов в контрольной группе и не отмечались вовсе после применения окутывания ($p = 0,005$).

Гастростаз наблюдался чаще в группе с окутыванием (10,0% против 4,7%), однако различия не достигли статистической значимости ($p = 0,143$). Частота билиарных свищей была сопоставимой в обеих группах (2,0% и 2,5% соответственно; $p = 1,000$), что свидетельствует об отсутствии влияния метода окутывания на данный вид осложнений.

Особо значимым является показатель госпитальной летальности: в группе без окутывания летальность составила 9,4%, тогда как после внедрения метода окутывания сосудов круглой связкой печени летальных исходов не зарегистрировано (0%), что сопровождалось высоко статистически значимым различием между группами ($p < 0,001$).

Полное отсутствие летальных исходов и геморрагических осложнений в группе пациентов с использованием данного приёма указывает на его высокую профилактическую эффективность. Предполагается, что использование круглой связки печени создаёт механический барьер, защищающий сосудистые структуры от действия панкреатических ферментов при возможной несостоятельности ПЕА.

Наблюдаемое повышение частоты гастростаза в группе с укрытием сосудов не носило статистически достоверного характера и, вероятно, связано с индивидуальными особенностями пациентов и вариациями послеоперационного течения.

Предложенный способ профилактики аррозивных кровотечений отличается простотой выполнения, не требует дополнительных расходных материалов и может быть внедрён в практику любой хирургической клиники. Использование круглой связки печени в качестве естественного аутотрансплантата обеспечивает биологическую совместимость, отсутствие иммунной реакции и долговечную механическую защиту сосудов.

В отличие от ранее описанных методов (укрытие сальником, фрагментом брюшины, синтетическими материалами), применение круглой связки печени исключает риск ишемизации, не требует дополнительной фиксации и полностью сохраняет анатомическую целостность окружающих структур.

Таким образом, данный метод позволяет значительно снизить риск аррозивных кровотечений, улучшить результаты хирургического лечения больных с опухолями периампулярной зоны и повысить общую безопасность ГПДР.

В заключении внедрение предложенных модификаций позволило достичь существенного снижения частоты ПС и кровотечений, а также уменьшить летальность после ГПДР. Использование двойного дренирования в сочетании с укрытием сосудистой культи круглой связкой печени обеспечивает надёжную профилактику тяжёлых осложнений и повышает общую безопасность

вмешательства.

Разработанная методика получила авторское свидетельство, и может быть рекомендована к применению в хирургических клиниках, выполняющих высокий объём ГПДР.

Проведённая работа обосновала и клинически подтвердила эффективность комплексного подхода к профилактике ПС и связанных осложнений после ГПДР у пациентов группы высокого риска (мягкая железа, ПП ≤ 5 мм). Разработанная модификация протоково-слизистого ПЕА — с двумя транспанкреатическими П-образными швами, обязательным дренированием ПП — обеспечила механически устойчивый и герметичный анастомоз, что сопровождалось снижением частоты КЗ-ПС до $\leq 10\%$ и уменьшением потребности в повторных операциях. Внедрение двойного дренирования зоны ПЕА статистически достоверно уменьшило внутрибрюшного скопления жидкости и гнойно-септических осложнений, а укрытие культи ГДА и печёночной артерии круглой связкой печени практически исключило аррозивные кровотечения и связанный с ними летальный исход. Предложенные решения запатентованы, технологически воспроизводимы, не требуют дефицитных ресурсов и могут быть масштабированы в специализированных центрах. Ограничения исследования (одноцентровый, исторически-сравнительный дизайн) определяют необходимость многоцентровой проспективной валидации, однако текущие данные убедительно свидетельствуют, что сочетание модифицированного протоково-слизистого ПЕА, двойного дренирования и сосудистой защиты круглой связкой печени достоверно повышает безопасность ГПДР и улучшает непосредственные результаты лечения.

Резюмируя раздел 3.4, обоснован и внедрён комплексный подход к профилактике ПС и ассоциированных осложнений после ГПДР, сформированный на основании ретроспективного анализа и клинической апробации в 2016–2025 гг. Показано, что наибольший риск КЗ-ПС, гнойно-септических осложнений и аррозивных кровотечений характерен для пациентов с мягкой консистенцией ПЖ и малым диаметром ПП, при которых стандартные варианты ПЕА не обеспечивают достаточной механической устойчивости анастомоза.

Ключевым элементом профилактики стала модифицированная протоково-слизистая ПЕА с двумя транспанкреатическими П-образными швами, прецизионным протоково-слизистым сопоставлением и обязательным внутренним стентированием, обеспечивающая стабильность и герметичность анастомоза в неблагоприятных тканевых условиях. Дополнительно внедрены метод двойного дренирования зоны ПЕА для эффективной декомпрессии и раннего мониторинга, а также окутывание культи ГДА и печёночной артерии круглой связкой печени для профилактики ферментативных аррозивных кровотечений. Сформированный комплекс мер продемонстрировал снижение частоты КЗ-ПС, релапаротомий, гнойно-септических и геморрагических осложнений и госпитальной летальности, что указывает на повышение безопасности реконструктивного этапа ГПДР. Несмотря на одноцентровый и

исторически- сравнительный характер исследования, полученные результаты обосновывают целесообразность внедрения разработанного подхода в специализированной хирургической практике.

3.5 Результаты применения стандартного и модифицированного ПЕА после ГПДР

3.5.1 Общая клиничко-интраоперационная характеристика пациентов в группах стандартного и модифицированного ПЕА

Подгруппа пациентов была разделена на две сравнительные группы в зависимости от применённого типа ПЕА: стандартного и модифицированного. Для оценки сопоставимости клинического и интраоперационного профиля изучаемых когорт выполнен анализ демографических характеристик, структуры сопутствующей патологии, а также интраоперационных показателей.

Таблица 25 - Сравнительная клиничко- и интраоперационная характеристика пациентов в группах стандартного и модифицированного ПЕА.

Показатели	Стандартный (n=179)	Модифицированный (n=141)	P-value
1	2	3	4
Возраст, годы, Ме [Q1;Q3]	60,0 [52,0; 65,5]	62,0 [56,5; 68,0]	0,008*
Пол, n (%) - мужчины - женщины	74 (41,3%) 105 (58,7%)	75 (53,2%) 66 (46,8%)	0,035**
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	86 (48,0%)	54 (38,3%)	0,002**
Сахарный диабет, n (%)	38 (21,3%)	26 (18,4%)	0,536**
Билиарная обструкция, n (%)	137 (76,5%)	96 (68,1%)	0,092
Обструкция ПП, n (%)	67 (37,4%)	76 (53,9%)	0,003**
Консистенция ПЖ, n (%) - мягкая - плотная	92 (51,4%) 87 (48,6%)	71 (50,4%) 70 (49,6%)	0,853
Локализация, n (%): ГПЖ БДС ТОХ ДПК	99 (55,3%) 67 (37,4%) 7 (3,9%) 6 (3,4%)	79 (56%) 47 (33,3%) 12 (8,5%) 3 (2,1%)	0,307
Лабораторные показатели			
СА 19-9, U/ml, Ме [Q1;Q3]	35,1 [10,0; 204,9]	57,9 [16,8; 117,9]	0,932
Гемоглобин, г/л, Ме [Q1;Q3]	123,9 [109,0; 132,4]	127,0 [117,0; 136,8]	0,029*
Альбумин, г/л, Ме [Q1;Q3]	57,6 [39,9; 66,0]	40,1 [36,9; 44,8]	0,907
Общий билирубин, мкмоль/л, Ме [Q1;Q3]	41,8 [18,0; 83,2]	42,2 [25,1; 66,5]	0,486

Продолжение таблицы 25

1	2	3	4
Прямой билирубин, мкмоль/л, Ме [Q1;Q3]	34,6 [12,3; 73,7]	36,2 [17,4; 50,1]	0,861
АЛТ, Ед/л, Ме [Q1;Q3]	72,9 [35,2; 121,0]	97,8 [43,8; 164,0]	0,068
АСТ, Ед/л, Ме [Q1;Q3]	53,0 [29,2; 84,2]	56,7 [33,3; 103,0]	0,423
Интраоперационные показатели			
Размер опухоли, см, Ме [Q1;Q3]	3,0 [2,0; 4,0]	2,5 [1,8; 3,4]	0,004**
Дренирование ПП, n (%)	55 (30,7%)	47 (33,4%)	0,729
Время операции, мин, Ме [Q1;Q3]	390 [330; 455]	420 [360; 510]	0,011*
Кровопотеря, мл, Ме [Q1;Q3]	380 [350; 400]	300 [200; 400]	<0,001***
Диаметр ПП, n (%): - ≤ 5 мм - > 5 мм	100 (55,9%) 79 (44,1%)	111 (78,7%) 30 (21,3%)	<0,001***
Резекция сосудов, n (%)	39 (21,8%)	7 (5%)	<0,001***
Послеоперационные показатели			
ААД на 1-е сутки, U/L, Ме [Q1;Q3]	73,0 [18,0; 215,0]	52,0 [7,0; 218,0]	0,592
ААД на 3-и сутки, U/L, Ме [Q1;Q3]	85,0 [15,0; 231,0]	56,5 [10,0; 260,0]	0,253
ААД на 5-е сутки, U/L, Ме [Q1;Q3]	71,7 [5,3; 422,1]	39,4 [3,6; 261,6]	0,693
Длительность госпитализации, дни, Ме [Q1;Q3]	25 [23; 27]	16 [13; 18]	<0,001***
Примечание: Количественные данные представлены как медиана и межквартильного интервала — Ме [Q1; Q3]. Категориальные данные представлены как n (%). * p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001. Для сравнения количественных переменных использован U-критерий Манна—Уитни. Для сравнения категориальных переменных применён χ^2 -критерий Пирсона или точный критерий Фишера при малых ожидаемых частотах.			

В таблице 25 представлена общая клиничко-интраоперационная характеристика пациентов в группах стандартного и модифицированного ПЕА. Сравнимые группы были сопоставимы по большинству исходных клинических и морфологических параметров.

Пациенты группы модифицированного ПЕА были статистически значимо старше ($p = 0,008$), при этом различий по уровню опухолевого маркера СА 19-9 не выявлено ($p = 0,932$). Распределение по полу различалось: в группе модифицированного анастомоза отмечалась более высокая доля мужчин (53,2% против 41,3%; $p = 0,035$).

Частота сопутствующих заболеваний в целом была сопоставимой, однако ишемическая болезнь сердца достоверно чаще встречалась в группе

модифицированного анастомоза (65,2% против 48,6%; $p = 0,002$). Частота сахарного диабета, билиарной обструкции и обструкции ПП статистически значимо не различалась, за исключением последнего показателя, который чаще выявлялся в группе модифицированного анастомоза (53,2% против 41,3%; $p = 0,092$).

По консистенции ПЖ группы были полностью сопоставимы: доля пациентов с мягкой железой составила около 51% в обеих группах ($p = 0,853$).

Распределение по локализации опухоли (ГПЖ, БДС, ТОХ, ДПК) также не имело статистически значимых различий.

Интраоперационно в группе стандартного анастомоза достоверно чаще выполнялась резекция воротной вены (21,8% против 5,0%; $p < 0,001$). Интраоперационно в группе модифицированного анастомоза операции характеризовались большей технической сложностью. В частности, вмешательства сопровождалось статистически значимо меньшей интраоперационной кровопотерей ($p < 0,001$) и более длительным временем операции ($p = 0,011$). Указанные различия отражают более сложный характер вмешательств и большую долю пациентов с факторами высокого риска, при которых выполнялось наложение модифицированного ПЕА.

По лабораторным показателям выявлены различия в уровне гемоглобина и альбумина, при этом показатели билирубина, АЛТ и АСТ между группами существенно не различались. Размер опухоли был статистически значимо больше в группе стандартного анастомоза ($p = 0,068$).

Диаметр ПП был достоверно меньшим в группе модифицированного анастомоза ($p < 0,001$), что указывает на включение в эту группу пациентов с более высоким риском развития ПС. Послеоперационная ААД на 1-е, 3-и и 5-е сутки статистически значимо не различалась между группами.

Несмотря на наличие более сложного клинического и интраоперационного профиля пациентов в группе модифицированного анастомоза, статистически значимых различий в длительности послеоперационной госпитализации между группами не выявлено ($p < 0,001$). Данный факт свидетельствует о сопоставимых сроках восстановления и реабилитации, что может указывать на адекватность и клиническую состоятельность применения модифицированного ПЕА у пациентов группы повышенного риска.

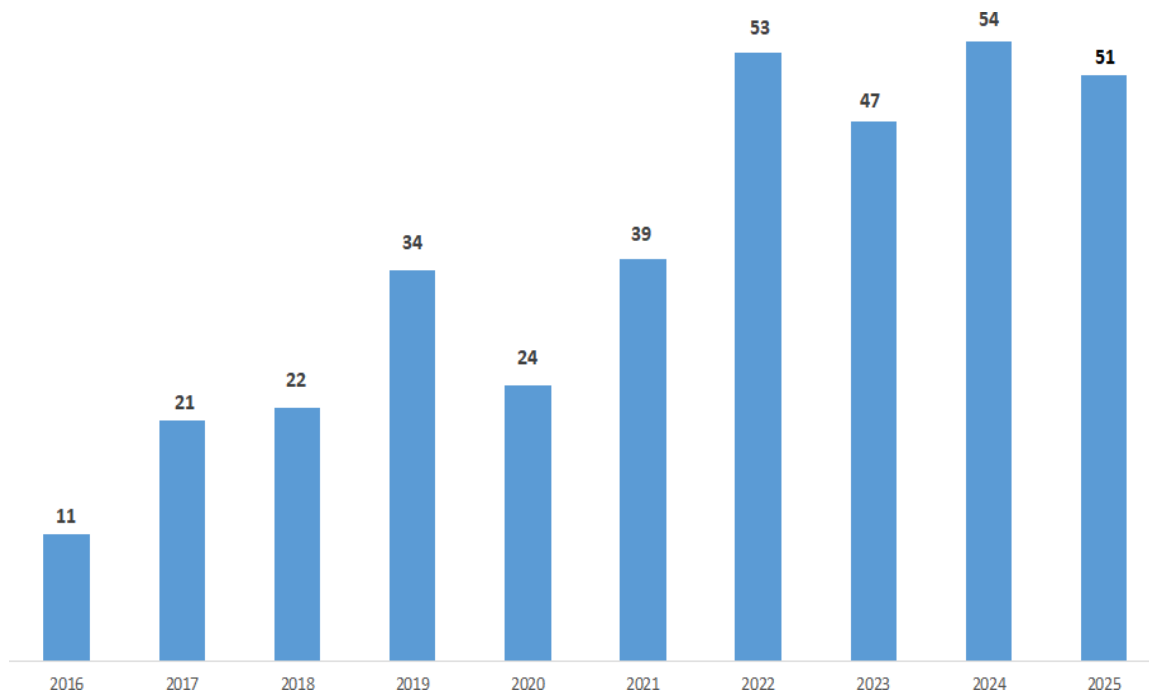


Рисунок 30 – Динамика количества ГПДР за 2016–2025 гг.

На рисунке 30 представлена динамика числа выполненных ГПДР в период с 2016 по 2025 годы в ННЦХ имени А.Н. Сызганова. Общий объем вмешательств составил 356 операций. Отмечается отчётливая тенденция к ежегодному увеличению числа выполненных вмешательств, что отражает нарастающий клинический опыт и расширение хирургической активности по данному профилю.

В 2016 году выполнено 11 операций, после чего наблюдается последовательный рост показателя: 21 операция в 2017 году, 22 — в 2018 году и 34 — в 2019 году. В 2020 году объем вмешательств составил 24 операции, однако уже в 2021 году количество ГПДР возросло до 39. Максимальные значения отмечены в 2022 и 2024 годах — 53 и 54 операции соответственно. В 2023 году выполнено 47 вмешательств, а в 2025 году — 51.

3.5.2 Частота и структура ПС после ГПДР в зависимости от типа ПЕА

В таблице 26 представлена частота и структура ПС после ГПДР в зависимости от типа ПЕА в двух временных периодах: 2016–2022 гг. (стандартный анастомоз) и 2023–2025 гг. (модифицированный анастомоз). Анализ результатов продемонстрировал достоверное снижение общей частоты панкреатических свищей после внедрения модифицированной техники реконструкции. В группе стандартного анастомоза ПС зарегистрированы у 87 из 179 пациентов (48,6%), тогда как в группе модифицированного анастомоза — у 33 из 141 пациентов (23,4%). Выявленные различия носили статистически значимый характер ($p < 0,001$), что подтверждено с использованием χ^2 -критерия Пирсона и точного критерия Фишера.

Таблица 26 - Частота и структура панкреатического свища после ГПДР при стандартном и модифицированном ПЕА.

Показатели	Стандартный (n=179)	Модифицированный (n=141)	P-value
Панкреатический свищ	87 (48,6%)	33 (23,4%)	<0,001***
Степень: А	35 (19,5%)	11 (7,8%)	0,012*
В	41 (23,0%)	20 (14,2%)	
С	11 (6,2%)	2 (1,4%)	
КЗ-ПС В/С	52 (29,0%)	22 (15,6%)	0,008**
Степень С	11 (6,2%)	2 (1,4%)	0,044*

Примечание: Категориальные данные представлены как абсолютные значения и проценты — n (%). * p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001. Для сравнения категориальных переменных применён точный критерий Фишера. Для сравнения распределения ПС по степеням (А/В/С) между группами использован χ^2 -критерий Пирсона.

Анализ распределения ПС по степеням тяжести также выявил существенные различия между группами. В группе стандартного анастомоза частота свищей степени А составила 19,5%, степени В — 23,0%, степени С — 6,2%. В группе модифицированного анастомоза соответствующие показатели составили 7,8%, 14,2% и 1,4% соответственно. Различия в распределении степеней ПС между группами были статистически значимыми (p = 0,012).

Дополнительно отмечено достоверное уменьшение частоты наиболее тяжёлой формы осложнения — ПС степени С. В группе стандартного анастомоза данный показатель составил 6,2% (11 случаев), тогда как в группе модифицированного анастомоза — 1,4% (2 случая), различия статистически значимы (p = 0,044).

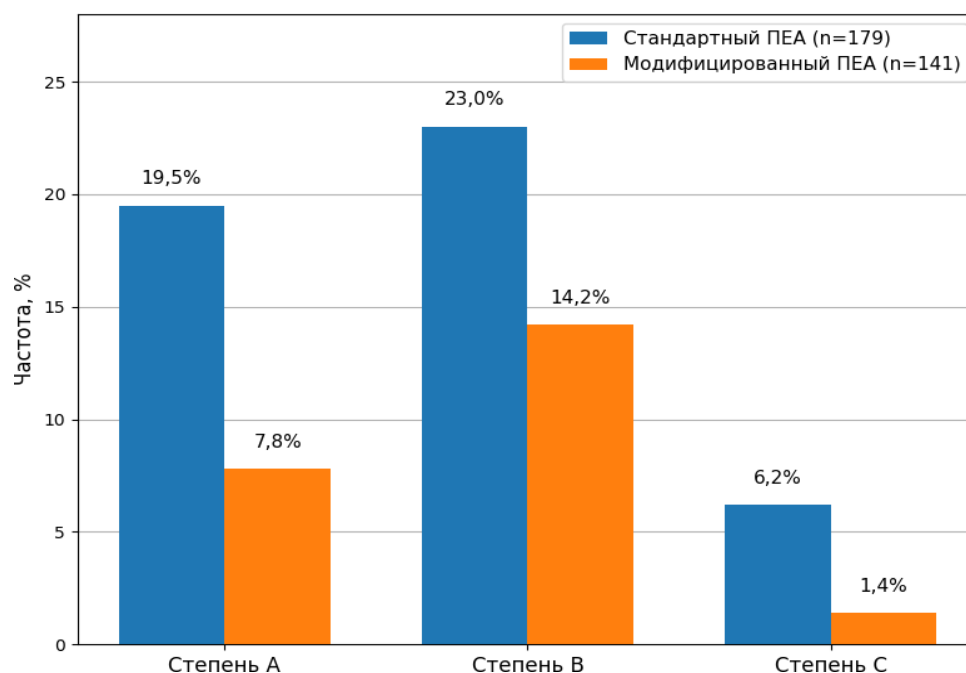


Рисунок 31 - Сравнительная характеристика частоты и структуры ПС после ГПДР при стандартном и модифицированном ПЕА

Особое клиническое значение имеет снижение частоты КЗ-ПС степени В/С. В группе стандартного анастомоза КЗ-ПС зарегистрированы у 52 пациентов (29,0%), тогда как при применении модифицированной техники — у 22 пациентов (15,6%). Данное снижение оказалось статистически значимым ($p = 0,008$), что указывает на выраженный профилактический эффект модифицированной методики.

Таблица 27 - Взаимосвязь между методом ПЕА и консистенцией ПЖ

Поджелудочная железа		Тип ПЕА				P-value
		Модифицированный n=141		Стандартный n=179		
		n	%	n	%	
консистенция	мягкая	71	50,3%	92	51,4%	0,86*
	плотная	70	49,7%	87	48,6%	

Примечание: χ^2 -критерий Пирсона (хи-квадрат тест).

В таблице 27 представлена корреляция между выбором методики формирования ПЕА и структурными особенностями ПЖ. Анализ данных, представленных в таблице, демонстрирует распределение пациентов по консистенции ПЖ в зависимости от применённого типа ПЕА.

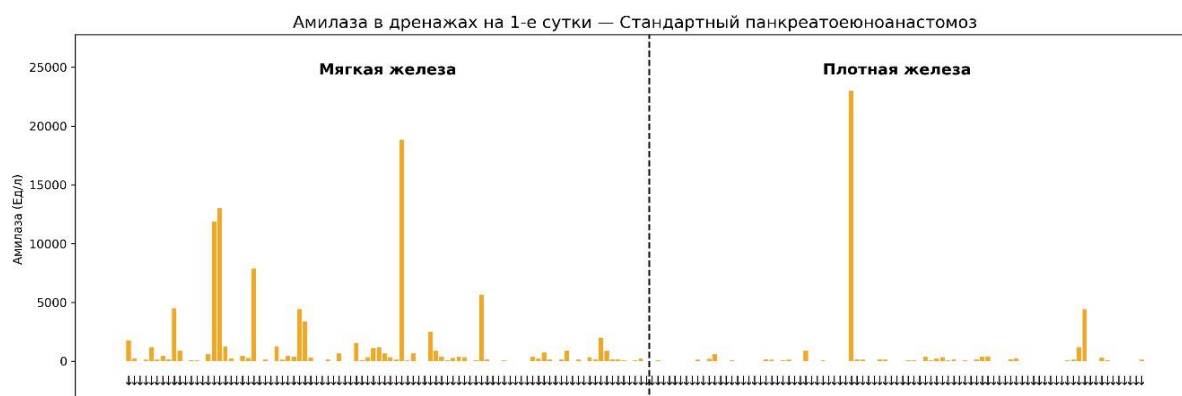




Рисунок 32 – ААД на 1, 3, 5 сутки при стандартной ПЕА

При стандартном ПЕА отмечалась выраженная вариабельность ААД уже на 1-е сутки после операции. У пациентов с мягкой консистенцией ПЖ регистрировались более высокие значения амилазы по сравнению с пациентами с плотной железой, что указывает на повышенную ферментативную нагрузку в зоне анастомоза. В последующие сроки наблюдения (3-и и 5-е сутки) сохранялась тенденция к замедленному снижению ААД, особенно в группе мягкой железы, что отражает менее стабильное заживление анастомоза и потенциально более высокий риск формирования

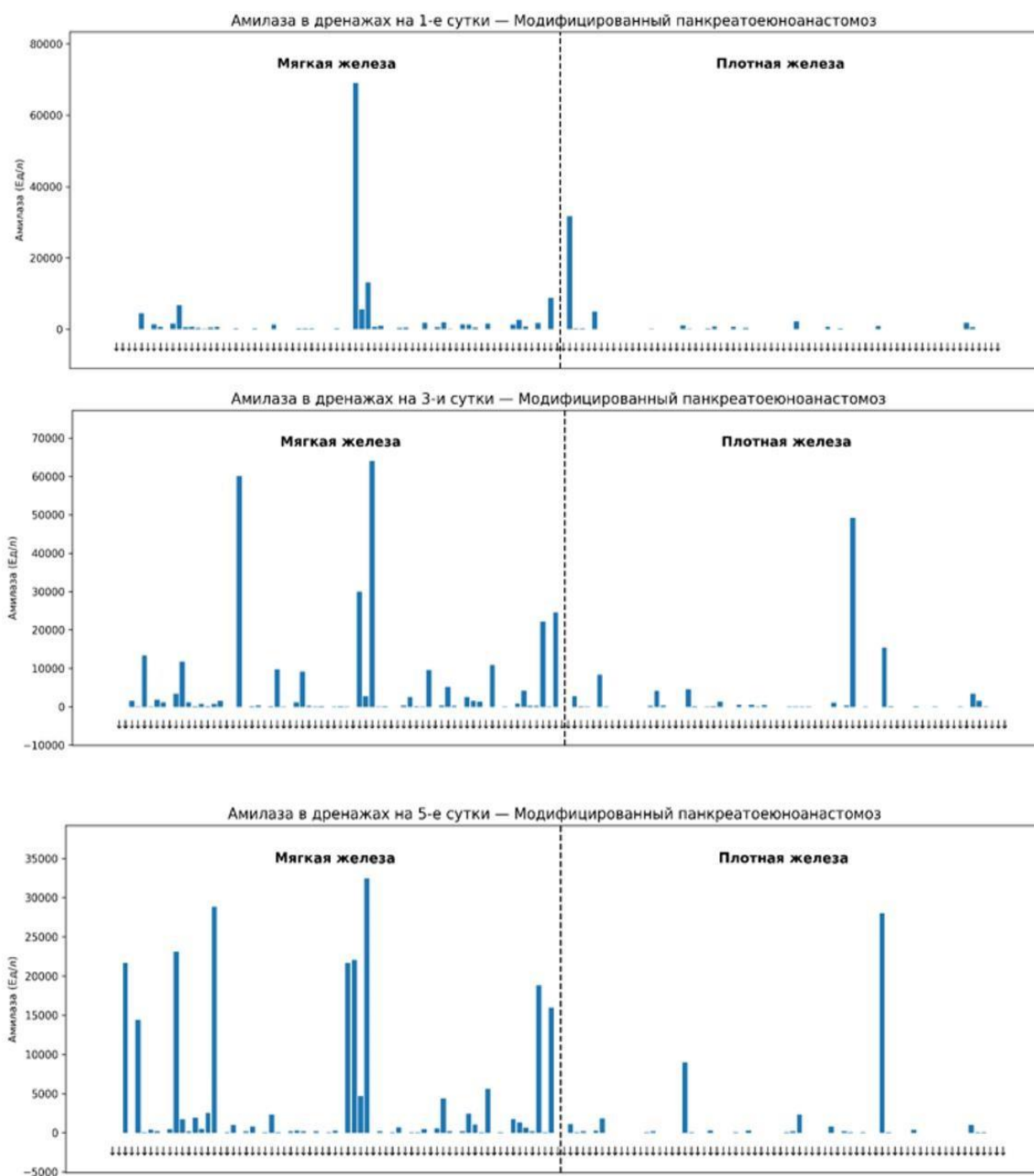


Рисунок 33 – ААД на 1, 3, 5 сутки при модифицированной ПЕА

В группе с модифицированным анастомозом ПЖ мягкой консистенции наблюдалась у 71 (50,3%) пациентов, тогда как в группе со стандартным анастомозом — у 92 (51,4%) больных. Соответственно, доля пациентов с плотной железой составила 49,7% (70 случаев) и 48,6% (87 случаев) в основной и контрольной группах. Статистически значимых различий между группами не выявлено ($p=0,86$), что свидетельствует о сопоставимости исходных характеристик и корректности последующего сравнительного анализа.

Таким образом, группы были сопоставимы по консистенции ПЖ, однако небольшое статистическое различие, вероятно, обусловлено неравномерностью

выборки или влиянием иных факторов (например, различием в этиологии заболевания или объёме паренхимы железы). В целом, это подтверждает корректность группового сравнения и позволяет объективно оценивать влияние различных типов анастомоза на исходы хирургического лечения.

Использование усовершенствованного протоково-слизистого анастомоза, разработанного в ННЦХ имени А.Н. Сызганова, обеспечивает надёжное формирование соустья как при плотной, так и при мягкой паренхиме, что объясняется анатомически точным сопоставлением ПП и слизистой тонкой кишки с минимальной травматизацией ткани и равномерным распределением натяжения швов.

В группе пациентов, у которых применялся модифицированный ПЕА, ААД на 1-е сутки после операции была ниже и характеризовалась более однородным распределением как при мягкой, так и при плотной консистенции ПЖ. В динамике наблюдалось более выраженное и последовательное снижение ААД к 3-м и 5-м суткам послеоперационного периода. Данная тенденция свидетельствует о лучшей герметичности и функциональной состоятельности анастомоза, а также об эффективном контроле панкреатического секрета, что особенно важно у пациентов группы высокого риска (мягкая железа, маленький ПП).

Полученные данные демонстрируют преимущество модифицированного ПЕА по сравнению со стандартным, выражающееся в более быстром снижении ААД и потенциально меньшем риске развития КЗ-ПС.

Таким образом, внедрение модифицированной техники ПЕА сопровождалось снижением общей частоты ПС более чем в 2 раза (48,6% → 23,4%), а также достоверным уменьшением частоты клинически значимых и тяжёлых форм несостоятельности анастомоза, что подтверждает её клиническую эффективность и целесообразность применения в практике панкреатобилиарной хирургии.

3.5.3 Сравнительная частота послеоперационных осложнений и госпитальной летальности при стандартном и модифицированном ПЕА

В таблице 28 представлено сравнение частоты послеоперационных осложнений и госпитальной летальности у пациентов, перенёсших ГПДР, в зависимости от типа ПЕА — стандартного (2016–2022 гг., n = 179) и модифицированного (2023–2025 гг., n = 141).

Общая частота послеоперационных осложнений в группе стандартного ПЕА составила 27,3% (49 случай), тогда как в группе модифицированного анастомоза — 17,7% (25 случаев); различия между группами статистически значимыми ($p = 0,046$).

Гастростаз наблюдалась у 2,8% пациентов в группе стандартного анастомоза и у 3,5% — в группе модифицированного, при отсутствии статистически значимых различий ($p = 0,754$). Частота билиарного свища также не различалась между группами и составила 1,6% и 1,4% соответственно ($p = 1,000$).

Кровотечения регистрировались у 2,8% пациентов в группе стандартного

ПЕА и у 2,1% в группе модифицированного, без статистически значимых различий ($p = 1,000$). Частота кровотечения, связанного с ПС, была достоверно ниже в группе модифицированного анастомоза ($p=0,026$).

В то же время госпитальная летальность была достоверно ниже в группе модифицированного ПЕА и составила 1,4% (2 случая) по сравнению с 6,1% (11 случаев) в группе стандартного анастомоза ($p = 0,044$).

Таблица 28 - Послеоперационные осложнения и летальность после ГПДР в группах стандартного и модифицированного панкреатоэнтероанастомоза

Показатель	Стандартный (n=179)	Модифицированный (n=141)	P-value
1	2	3	4
Осложнения	49 (27,3%)	25 (17,7%)	0,046*
Гастростаз	5 (2,8%)	5 (3,5%)	0,754
Раневая инфекция	8 (4,4%)	10 (7,0%)	0,337
Билиарный свищ	3 (1,6%)	2 (1,4%)	1,000
Кровотечение	5 (2,8%)	3 (2,1%)	1,000
Кровотечение связанное со свищем	10 (5,6%)	1 (0,8%)	0,026*
Релапаротомия	11 (6,1%)	1 (0,8%)	0,015*
Летальность	11 (6,1%)	2 (1,4%)	0,044*

Примечание: Категориальные данные представлены как абсолютные значения и проценты — n (%).* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$. Для сравнения категориальных переменных применён точный критерий Фишера.

3.5.4 Влияние модифицированного ПЕА на риск развития КЗ-ПС

Влияние модифицированного ПЕА на риск развития КЗ-ПС оценивалось с использованием многофакторного логистического регрессионного анализа. В модель были включены клиничко-интраоперационные и послеоперационные переменные, потенциально ассоциированные с формированием КЗ-ПС.

Многофакторный логистический регрессионный анализ факторов, ассоциированных с риском развития КЗ-ПС, демонстрирует независимое влияние типа ПЕА на исход после ГПДР.

Согласно данным forest plot, выполнение стандартного ПЕА статистически значимо повышало вероятность формирования КЗ-ПС по сравнению с модифицированным вариантом ПЕА ($OR = 3,21$; 95% ДИ 1,07–9,61). Доверительный интервал не пересекает линию отсутствия эффекта, что указывает на устойчивость выявленной ассоциации после корректировки на другие включённые в модель клиничко-интраоперационные и послеоперационные факторы.

Таким образом, модифицированный ПЕА продемонстрировал протективный эффект в отношении развития КЗ-ПС и может рассматриваться как независимый фактор снижения риска КЗ-ПС в послеоперационном периоде.

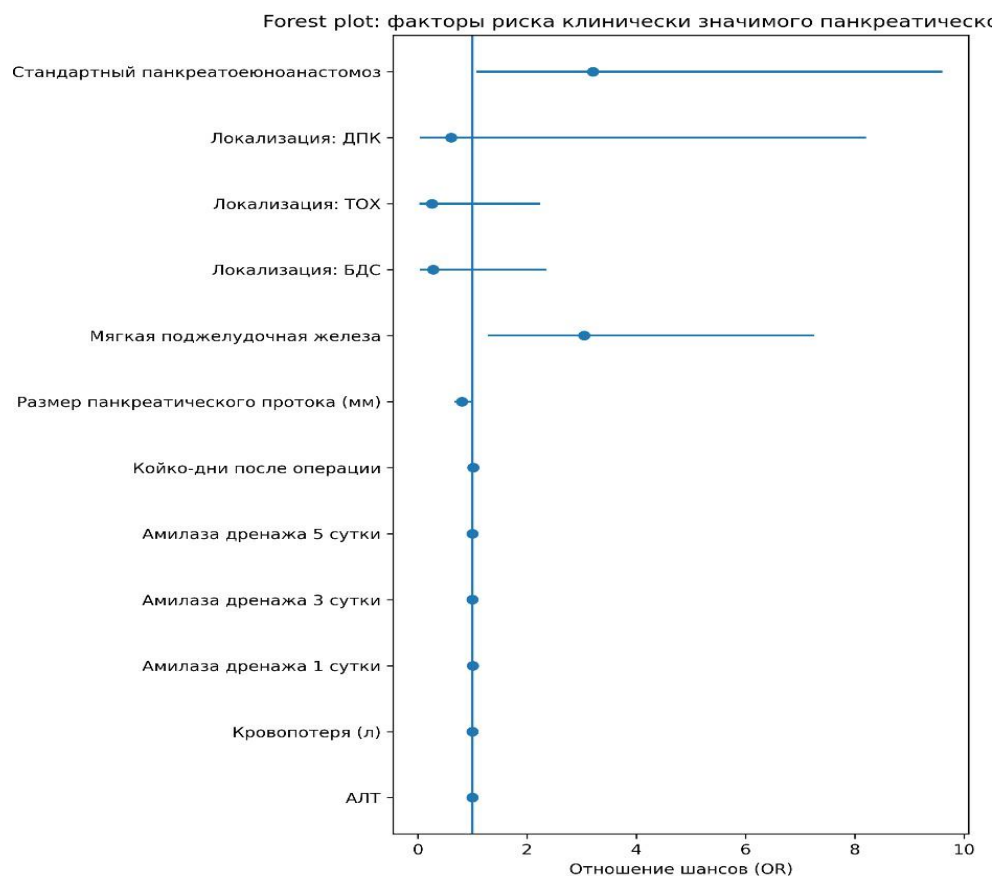


Рисунок 34 – Факторы риска КЗ-ПС по данным многофакторного логистического регрессионного анализа (модифицированный ПЕА)

3.5.5 Анализ эффективности модифицированного ПЕА у пациентов группы высокого риска

В анализ включены пациенты, перенёвшие ГПДР в период 2019–2022 гг. с формированием стандартного ПЕА ($n = 121$) и в период 2023–2025 гг. с применением модифицированной методики ($n = 78$).

Таблица 29 отражает интраоперационные и послеоперационные результаты у пациентов с мягкой консистенцией ПЖ в зависимости от типа ПЕА: контрольная группа ($n=121$) и основная группа ($n=78$).

Длительность оперативного вмешательства статистически не различалась между группами и составила 390 [350–450] мин в контрольной и 370 [330–460] мин в основной группе ($p=0,186$), что свидетельствует о сопоставимой технической сложности операций.

В то же время объём интраоперационной кровопотери был достоверно ниже в основной группе — 300 [200–400] мл против 380 [350–400] мл в контрольной ($p<0,001$), что указывает на более прецизионное выполнение реконструктивного этапа при использовании модифицированной техники ПЕА.

Наиболее выраженные различия отмечены в структуре панкреатических осложнений. Общая частота панкреатического свища в основной группе была существенно ниже и составила 32,0% против 59,5% в контрольной ($p<0,001$).

Распределение свищей по степеням (А/В/С) также статистически различалось ($p=0,009$): в основной группе отмечено значительное снижение доли всех степеней ПС, особенно тяжёлых форм.

Частота клинически значимых панкреатических свищей (В/С) в основной группе составила 24,3% против 38,8% в контрольной ($p=0,045$), что подтверждает снижение риска тяжёлой несостоятельности панкреатодигестивного анастомоза при применении новой методики.

Частота релапаротомий была достоверно ниже в основной группе — 1,2% против 10,0% ($p=0,017$), что отражает уменьшение числа осложнений, требующих повторного хирургического вмешательства. Аналогичная тенденция отмечена в отношении ПС-ассоциированного кровотечения (2,5% против 9,0%), хотя различие не достигло статистической значимости ($p=0,083$).

Различия по частоте послеоперационного кровотечения, билиарного свища и гастростаза статистически значимыми не были ($p>0,05$), что свидетельствует о сопоставимом уровне неспецифических осложнений.

Существенные различия выявлены по длительности госпитализации: в основной группе медиана составила 16 [13–18] суток против 25 [23–27] суток в контрольной ($p<0,001$), что отражает более благоприятное течение послеоперационного периода.

Госпитальная летальность была статистически значимо ниже в основной группе — 2,5% против 11,5% ($p=0,030$), что подчёркивает клиническую значимость снижения частоты тяжёлых панкреатических осложнений.

Таким образом, у пациентов с мягкой ПЖ применение модифицированного ПЕА в основной группе ассоциировано с достоверным снижением частоты панкреатических свищей, клинически значимых форм ПС, релапаротомий, госпитальной летальности и продолжительности госпитализации при сопоставимой длительности операции, что свидетельствует о выраженном клиническом преимуществе данной реконструктивной методики в группе высокого риска.

Таблица 29 – Интраоперационные и послеоперационные результаты у пациентов с мягкой ПЖ в зависимости от типа ПЕА

Показатель	Контрольная n = 121	Основная n = 78	P-value
1	2	3	4
Время операции, мин, Ме [Q1; Q3]	390 [350–450]	370 [330–460]	0,186
Интраоперационная кровопотеря, мл, Ме [Q1; Q3]	380 [350–400]	300 [200–400]	<0,001***
Панкреатический свищ, n (%)	72 (59,5%)	25 (32,0%)	<0,001***
Панкреатический свищ, n (%):			
А	25 (20,6%)	6 (7,7%)	0,009**
В	36 (29,7%)	17 (21,8%)	
С	11 (9,0%)	2 (2,5%)	

Продолжение таблицы 29

1	2	3	4
КЗ-ПС В/С, n (%)	47 (38,8%)	19 (24,3%)	0,045*
Кровотечение, n (%)	2 (1,6%)	2 (2,5%)	0,646
Билиарный свищ, n (%)	3 (2,4%)	2 (2,5%)	1,000
Релапаротомия, n (%)	12 (10,0%)	1 (1,2%)	0,017*
Кровотечение связанное со свищем, n (%)	11 (9,0%)	2 (2,5%)	0,083
Гастростаз, n (%)	4 (3,3%)	6 (7,7%)	0,194
Длительность госпитализации, дни, Me [Q1; Q3]	25 [23–27]	16 [13–18]	<0,001***
Госпитальная летальность, n (%)	14 (11,5%)	2 (2,5%)	0,030*
Примечание: Категориальные данные представлены как абсолютные значения и проценты — n (%). * p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001. Для сравнения категориальных переменных применён точный критерий Фишера. Для сравнения количественных переменных использован U-критерий Манна—Уитни. Для сравнения распределения ПС по степеням (А/В/С) между группами использован χ^2 -критерий Пирсона			

Таблица 30 демонстрирует интраоперационных и послеоперационных результатов у пациентов с плотной консистенцией ПЖ в зависимости от типа ПЕА: контрольная группа (n=87) и основная группа (n=70).

Длительность операции в основной группе была статистически значимо больше и составила 420 (360–510) мин против 390 (340–450) мин в контрольной (p=0,044). Аналогично, объём интраоперационной кровопотери был выше при выполнении модифицированного ПЕА — 250 (200–350) мл против 200 (175–300) мл (p=0,019). Эти различия отражают большую техническую трудоёмкость реконструктивного этапа в основной группе.

Несмотря на это, различий по частоте ПС между группами не выявлено: 17,2% в контрольной и 11,4% в основной (p=0,387). Распределение свищей по степеням (А/В/С) также было сопоставимым (p=0,509). Частота КЗ-ПС оставалась низкой и не различалась статистически: 5,7% и 4,2% соответственно (p=1,000), что соответствует ожидаемо благоприятному профилю риска у пациентов с плотной ПЖ.

Показатели послеоперационного кровотечения, билиарного свища и реопераций статистически не различались между группами (p>0,05). Однако обращает внимание отсутствие реопераций, гастростаза и госпитальной летальности в основной группе, тогда как в контрольной группе данные осложнения регистрировались (4,6%, 5,7% и 3,4% соответственно), что отражает клиническую тенденцию к более благоприятному течению послеоперационного периода при использовании модифицированной техники ПЕА.

Наиболее выраженные различия выявлены по длительности госпитализации: в основной группе медиана составила 15 [13; 17] суток против

24 [22; 26] суток в контрольной ($p < 0,001$). Существенное сокращение сроков стационарного лечения при сопоставимой частоте осложнений указывает на более быстрое и благоприятное восстановление пациентов.

Таким образом, у больных с плотной ПЖ применение модифицированного ПЕА, несмотря на большую интраоперационную трудоёмкость, не сопровождается увеличением частоты панкреатических осложнений и ассоциируется с клинически более благоприятным послеоперационным течением, что проявляется отсутствием тяжёлых осложнений и значительным сокращением длительности госпитализации.

Таблица 30 – Интраоперационные и послеоперационные результаты у пациентов с плотной ПЖ в зависимости от типа ПЕА

Показатель	Контрольная n = 87	Основная n = 70	P-value
Время операции, мин, Me [Q1; Q3]	390 (340–450)	420 (360–510)	0,044*
Интраоперационная кровопотеря, мл, Me [Q1; Q3]	200 (175–300)	250 (200–350)	0,019*
Панкреатический свищ, n (%)	15 (17,2%)	8 (11,4%)	0,387
Панкреатический свищ, n (%): A B C	10 (11,5%) 5 (5,7%) 0 (0%)	5 (7,2%) 3 (4,2%) 0 (0%)	0,509
КЗ-ПС В/С, n (%)	5 (5,7%)	3 (4,2%)	1,000
Кровотечение, n (%)	4 (4,6%)	1 (1,4%)	0,382
Билиарный свищ, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	NA
Реоперация, n (%)	4 (4,6%)	0 (0%)	0,129
Гастростаз, n (%)	5 (5,7%)	0 (0%)	0,066
Госпитальная летальность, n (%)	3 (3,4%)	0 (0%)	0,254
Длительность госпитализации, дни, Me [Q1; Q3]	24 [22; 26]	15 [13; 17]	<0,001***

Примечание: Категориальные данные представлены как абсолютные значения и проценты — n (%). * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$. Для сравнения категориальных переменных применён точный критерий Фишера. Для сравнения количественных переменных использован U- критерий Манна—Уитни. Для сравнения распределения ПС по степеням (А/В/С) между группами использован χ^2 -критерий Пирсона.

Таблица 31 отражает интраоперационные и послеоперационные результаты у пациентов с диаметром ПП ≤ 5 мм в зависимости от типа ПЕА: контрольная группа (n=119) и основная группа (n=99).

По длительности оперативного вмешательства статистически значимых различий не выявлено: медиана 390 [350; 450] мин в контрольной группе и 370 [330; 460] мин в основной (p=0,186), что указывает на сопоставимую техническую сложность операций в обеих выборках.

В то же время объём интраоперационной кровопотери был достоверно ниже в основной группе — 300 [200; 400] мл против 380 [350; 400] мл в контрольной (p<0,001), что свидетельствует о большей прецизионности хирургической техники при выполнении модифицированного ПЕА.

Ключевые различия отмечены в структуре панкреатических осложнений. Общая частота ПС была существенно ниже в основной группе — 28,3% против 55,4% в контрольной (p<0,001). Анализ распределения свищей по степеням (А/В/С) также продемонстрировал статистически значимые различия (p=0,011): в основной группе отмечено снижение доли всех степеней ПС, включая клинически значимые формы.

Частота КЗ-ПС в основной группе составила 19,1% против 32,8% в контрольной (p=0,032), что указывает на выраженное снижение тяжёлых форм несостоятельности панкреатодигестивного анастомоза при использовании новой техники ПЕА.

Частота релапаротомий также была достоверно ниже в основной группе — 1,0% против 7,5% (p=0,028), что отражает уменьшение числа тяжёлых послеоперационных осложнений, требующих повторного хирургического вмешательства.

Различия по частоте послеоперационного кровотечения, билиарного свища, гастростаза и ПС-ассоциированного кровотечения статистически значимыми не были (p>0,05), что свидетельствует о сопоставимом профиле неспецифических осложнений в обеих группах.

Показатель госпитальной летальности был ниже в основной группе (2,0% против 8,4%), однако различие не достигло статистической значимости (p=0,070), что, вероятно, связано с ограниченным абсолютным числом событий. Наиболее выраженные различия отмечены по длительности госпитализации: в основной группе медиана составила 16 [13; 18] суток против 25 [23; 27] суток в контрольной (p<0,001), что отражает более благоприятное течение послеоперационного периода и снижение частоты осложнений.

Таким образом, у пациентов с диаметром ПП ≤ 5 мм применение модифицированного ПЕА в основной группе ассоциировано с достоверным снижением частоты ПС, клинически значимых форм ПС, релапаротомий, интраоперационной кровопотери и продолжительности госпитализации, что свидетельствует о клиническом преимуществе данной реконструктивной методики в группе высокого риска.

Таблица 31 - Интраоперационные и послеоперационные результаты у пациентов с диаметром ПП ≤ 5 мм в зависимости от типа ПЕА

Показатель	Контрольная n = 119	Основная n = 99	P-value
Время операции, мин, Me [Q1; Q3]	390 [350; 450]	370 [330; 460]	0,186
Интраоперационная кровопотеря, мл, Me [Q1; Q3]	380 [350; 400]	300 [200; 400]	<0,001***
Панкреатический свищ, n (%)	66 (55,4%)	28 (28,3%)	<0,001***
Панкреатический свищ, n (%):			
A	27 (22,7%)	9 (9,1%)	0,011*
B	33 (27,8%)	17 (17,1%)	
C	6 (5,0%)	2 (2,1%)	
КЗ-ПС В/С, n (%)	39 (32,8%)	19 (19,1%)	0,032*
Кровотечение, n (%)	4 (3,4%)	2 (2,0%)	0,694
Билиарный свищ, n (%)	3 (2,5%)	2 (2,0%)	1,000
Релапаротомия, n (%)	9 (7,5%)	1 (1,0%)	0,028*
Кровотечение связанное со свищем	6 (5,0%)	2 (2,0%)	0,305
Гастростаз, n (%)	5 (4,2%)	5 (5,0%)	1,000
Госпитальная летальность, n (%)	10 (8,4%)	2 (2,0%)	0,070
Длительность госпитализация, дни, Me [Q1; Q3]	25 [23; 27]	16 [13; 18]	<0,001***
Примечание: Категориальные данные представлены как абсолютные значения и проценты — n (%). * p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001. Для сравнения категориальных переменных применён точный критерий Фишера. Для сравнения количественных переменных использован U-критерий Манна—Уитни. Для сравнения распределения ПС по степеням (А/В/С) между группами использован χ^2 -критерий Пирсона.			

Таблица 32 представляет интраоперационные и послеоперационные результаты у пациентов с диаметром ПП >5 мм в зависимости от типа ПЕА: контрольная группа (n=60) и основная группа (n=42).

Длительность операции в основной группе была статистически значимо больше — 420 [360; 510] мин против 390 [340; 450] мин в контрольной (p=0,044). Аналогичная тенденция отмечена и по объёму интраоперационной кровопотери: 250 [200; 350] мл в основной группе против 200 [150; 300] мл в контрольной (p=0,019). Эти различия отражают большую техническую трудоёмкость реконструктивного этапа при использовании модифицированной методики ПЕА.

Несмотря на это, структура панкреатических осложнений в обеих группах оставалась благоприятной и статистически сопоставимой. Частота ПС всех степеней (А/В/С) была низкой и не различалась между группами (p=0,861). Частота КЗ-ПС также была одинаково низкой: 3,4% в контрольной и 4,2% в основной группе (p=1,000), что соответствует ожидаемо низкому риску несостоятельности анастомоза при расширенном ПП. Показатели послеоперационного кровотечения, билиарного свища, ПС- ассоциированного

кровотечения и релапаротомий не имели статистически значимых различий ($p > 0,05$). Следует отметить отсутствие релапаротомий, гастростаза и госпитальной летальности в основной группе, тогда как в контрольной группе данные осложнения регистрировались, что отражает клинически более благоприятное течение послеоперационного периода. Длительность госпитализации статистически различалась: в основной группе медиана составила 20 [16; 25] суток против 18 [14; 23] суток в контрольной ($p = 0,031$). Увеличение сроков пребывания в стационаре в основной группе, вероятно, связано с более осторожной послеоперационной тактикой наблюдения при использовании новой реконструктивной методики, а не с ростом частоты осложнений.

Таким образом, у пациентов с диаметром ПП > 5 мм применение модифицированного ПЕА, несмотря на большую интраоперационную трудоёмкость, не сопровождается увеличением частоты панкреатических осложнений и характеризуется клинически благоприятным послеоперационным течением с отсутствием тяжёлых неблагоприятных исходов.

Таблица 32 - Интраоперационные и послеоперационные результаты у пациентов с диаметром ПП > 5 мм в зависимости от типа ПЕА

Показатель	Контрольная n = 60	Основная n = 42	P- value
Время операции, мин, Me [Q1; Q3]	390 [340; 450]	420 [360; 510]	0,044*
Интраоперационная кровопотеря, мл, Me [Q1; Q3]	200 [150; 300]	250 [200; 350]	0,019*
Панкреатический свищ, n (%):			0,861
А	4 (6,7%)	2 (4,2%)	
В	2 (3,4%)	2 (4,2%)	
С	0 (0%)	0 (0%)	
КЗ-ПС В/С, n (%)	2 (3,4%)	2 (4,2%)	1,000
Кровотечение, n (%)	1 (1,7%)	1 (2,3%)	1,000
Билиарный свищ, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	NA
Релапаротомия, n (%)	2 (3,4%)	0 (0%)	0,523
Кровотечение связанное со свищем, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	NA
Гастростаз, n (%)	2 (3,4%)	0 (0%)	0,523
Госпитальная летальность, n (%)	1 (1,7%)	0 (0%)	1,000
Длительность госпитализация, дни, Me [Q1; Q3]	18 [14; 23]	20 [16; 25]	0,031*
Примечание: Категориальные данные представлены как абсолютные значения и проценты — n (%). * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$. Для сравнения категориальных переменных применён точный критерий Фишера. Для сравнения количественных переменных использован U-критерий Манна—Уитни. Для сравнения распределения ПС по степеням (А/В/С) между группами использован χ^2 -критерий Пирсона.			

3.5.6 Сравнительная оценка различных методов формирования ПЕА при ГПДР

По данным сравнительного анализа послеоперационных осложнений после ГПДР у пациентов с мягкой ПЖ в зависимости от метода формирования ПЕА существенных различий по общей частоте осложнений \geq III степени по Clavien– Dindo, раневым инфекциям, послеоперационным кровотечениям, билиарным свищам и гастростазом не выявлено ($p>0,05$). Вместе с тем установлены статистически значимые различия в структуре ПС: частота биохимической утечки (ПС Степень А) была достоверно ниже при использовании основного и инвагинационного методов по сравнению с контрольной группой ($p=0,013$), тогда как КЗ-ПС, степень В+С встречался реже в основной группе.

Таблица 33 - Послеоперационные результаты после ГПДР при мягкой железе в зависимости от типа ПЕА

Показатель	Контрольная n=92	Основная n=71	Инвагинационный n=36	P- value
1	2	3	4	5
Осложнения \geq III ст. Clavien–Dindo	15 (16,3%)	8 (11,2%)	7 (19,5%)	0,479
Раневая инфекция	5 (5,4%)	9 (12,6%)	3 (8,4%)	0,264
Кровотечение	1 (1,1%)	2 (2,8%)	1 (2,8%)	0,676
Кровотечение связанное со свищем	6 (4,3%)	2 (2,8%)	5 (13,9%)	0,107
ПС: Степень А	25 (27,1%)	6 (8,4%)	4 (11,2%)	0,097
Степень В	36 (39,1%)	17 (24,0%)	6 (16,7%)	
Степень С	11 (12,0%)	2 (2,8%)	5 (13,9%)	
КЗ-ПС (В+С)	47 (51,0%)	19 (26,7%)	11 (30,6%)	0,004**
Гастростаз	2 (2,2%)	5 (7,0%)	3 (8,4%)	0,201
Билиарный свищ	3 (3,3%)	2 (2,8%)	0 (0%)	0,359
Релапаротомия	7 (6,5%)	1 (1,4%)	5 (13,9%)	0,030*
Релапаротомия связанное со свищем	4 (4,3%)	1 (1,4%)	4 (11,2%)	0,092
Госпитальная летальность	8 (8,7%)	2 (2,8%)	6 (16,7%)	0,042*
Летальность связанное со свищем	4 (3,3%)	2 (2,8%)	5 (13,9%)	0,085

Продолжение таблицы 33

1	2	3	4	5
Длительность госпитализации, дни, Me [Q1; Q3]	21 [14-31]	16 [18-26]	22 [15-36]	0,003**
<p>Примечание: Категориальные данные представлены как абсолютные значения и проценты — n (%). Количественные данные представлены как Me [Q1; Q3]. * p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001. Для сравнения категориальных показателей между тремя группами использован тест отношения правдоподобия (G-критерий, аналог χ^2) для таблиц 3×2 (и 3×3 для распределения ПС по степеням А/В/С). Для сравнения количественного показателя применён тест Крускала–Уоллиса.</p>				

Кроме того, отмечены значимые различия по длительности госпитализации, частоте повторных вмешательств и госпитальной летальности связанные со свищем, которые были ниже в группах с модифицированными вариантами ПЕА, что свидетельствует о потенциальных клинических преимуществах усовершенствованных техник у пациентов с мягкой ПЖ.

В сравнительном анализе послеоперационных результатов после ГПДР у пациентов с мягкой ПЖ в зависимости от варианта наложения ПЕА выявлены сопоставимые показатели большинства осложнений при тенденции к более благоприятным клиническим исходам в группе модифицированного ПЕА (табл.33).

Таблица 33 отражает сравнительную структуру послеоперационных результатов после ГПДР у пациентов с мягкой консистенцией ПЖ в зависимости от типа ПЕА: стандартный (контрольная группа, n=92), модифицированный (основная группа, n=71) и инвагинационный (n=36).

Частота тяжёлых осложнений (\geq III степени по Clavien–Dindo) статистически не различалась между группами (p=0,479), однако наименьшая доля данных осложнений отмечена в основной группе (11,2%) по сравнению с контрольной (16,3%) и инвагинационной (19,5%).

Раневая инфекция и послеоперационное кровотечение встречались с сопоставимой частотой во всех группах (p>0,05), что указывает на отсутствие влияния типа ПЕА на неспецифические осложнения.

Наиболее выраженные различия выявлены в структуре ПС. Распределение ПС по степеням (А/В/С) демонстрировало тенденцию к более благоприятному профилю в основной группе (p=0,097): доля тяжёлых форм (С) составила 2,8% против 12,0% в контрольной и 13,9% в инвагинационной группе. Частота клинически значимых ПС была статистически значимо ниже в основной группе

— 26,7% против 51,0% в контрольной и 30,6% при инвагинационном ПЕА (p=0,004).

Частота релапаротомий достоверно различалась между группами (p=0,030): в основной группе данный показатель был минимальным — 1,4%

против 6,5% в контрольной и 13,9% в инвагинационной группе. Аналогичная тенденция отмечена для релапаротомий, связанных со свищем.

Госпитальная летальность также была статистически ниже в основной группе (2,8%) по сравнению с контрольной (8,7%) и инвагинационной (16,7%) ($p=0,042$). Летальность, ассоциированная со свищем, чаще регистрировалась в инвагинационной группе.

Показатель длительности госпитализации статистически различался между группами ($p=0,003$): в основной группе медиана составила 16 суток, тогда как в контрольной — 21 сутки, а в инвагинационной — 22 суток, что отражает более благоприятное течение послеоперационного периода.

Таким образом, у пациентов с мягкой ПЖ применение модифицированного ПЕА в основной группе ассоциировано с достоверным снижением частоты КЗ-ПС, релапаротомий, госпитальной летальности и продолжительности госпитализации при сопоставимом уровне неспецифических осложнений, что свидетельствует о выраженном клиническом преимуществе данной реконструктивной методики по сравнению как со стандартным, так и с инвагинационным вариантом ПЕА.

Резюмируя раздел 3.5, показано, что группы стандартного и модифицированного ПЕА были сопоставимы по ключевым морфологическим характеристикам, включая консистенцию ПЖ и локализацию опухоли, при этом в группе модифицированного анастомоза преобладали пациенты с неблагоприятными анатомическими факторами риска, прежде всего с диаметром ПП ≤ 5 мм. Несмотря на более сложный клинико-интраоперационный профиль, при модифицированном ПЕА отмечались меньшая интраоперационная кровопотеря и существенно более короткая госпитализация.

Модифицированная техника сопровождалась выраженным снижением частоты ПС (48,6% \rightarrow 23,4%), клинически значимых форм (29,0% \rightarrow 15,6%) и свищей степени С (6,2% \rightarrow 1,4%). Одновременно отмечено достоверное уменьшение общей частоты осложнений, релапаротомий и госпитальной летальности при сопоставимом уровне неспецифических осложнений. Многофакторный анализ подтвердил, что тип ПЕА является независимым предиктором КЗ-ПС: выполнение стандартного анастомоза увеличивало риск его развития более чем в 3 раза.

Наиболее выраженный клинический эффект модифицированного ПЕА выявлен у пациентов группы высокого риска (мягкая железа, ПП ≤ 5 мм), где наблюдалось почти двукратное снижение частоты ПС, уменьшение повторных операций и летальности, а также сокращение сроков госпитализации. Полученные данные подтверждают, что модифицированный протоково-слизистый ПЕА обеспечивает более безопасное течение послеоперационного периода и должен рассматриваться как предпочтительный вариант реконструкции при выполнении ГПДР у пациентов с неблагоприятными анатомо-тканевыми характеристиками.

3.6 Алгоритм профилактики и лечения ПС после ГПДР при опухолях периапулярной зоны

Частота ПС существенно зависит от тканевых и анатомических факторов. У пациентов с мягкой консистенцией ПЖ и маленьким диаметром ПП (≤ 3 мм) риск развития ПС значительно выше и может превышать 40–50%, тогда как при более широком ПП и плотной паренхиме ПЖ показатели осложнений существенно ниже [85,105]. Актуальность разработки стандартизированного алгоритма тактических решений обоснована следующими ключевыми факторами:

1. Снижение смертности от осложнений после ГПДР в последние годы достигнуто не за счёт уменьшения частоты ПС, а благодаря системному переходу от агрессивной хирургической тактики к поэтапному профилактическому подходу [207].

2. Клинически значимые свищи (Степень С по классификации ISGPS, 2016) приводят к критическим осложнениям: органной недостаточности, повторным операциям, высокой летальности — подчёркивая необходимость ранней стратификации риска [88].

3. Предикторами высокой вероятности ПС признаны: мягкая консистенция ПЖ, маленький диаметр ПП, гипоальбуминемия, ожирение и значительная интраоперационная кровопотеря [113]. Эти факторы требуют учёта ещё на этапе предоперационного планирования.

В клинической практике ННЦХ имени А.Н. Сызганова на протяжении последних лет применялся локальный алгоритм хирургического ведения пациентов с опухолями периампулярной зоны, включающий этапы предоперационной подготовки, интраоперационной тактики и послеоперационного наблюдения. Указанный алгоритм был направлен на снижение частоты послеоперационных осложнений, однако не в полной мере учитывал современные представления о факторах риска развития ПС, а также не содержал дифференцированного подхода в зависимости от консистенции ПЖ и диаметра ПП.

Для систематизации накопленного клинического опыта и повышения эффективности профилактики ПС нами был проведён анализ отечественных и зарубежных литературных источников, включающих данные метаанализов, мультицентровых исследований, международных клинических рекомендаций (ISGPS, 2016; NCCN, 2024 и др.). На основании этих данных, а также результатов собственных наблюдений (гл. 3), первоначальный алгоритм ННЦХ им. А.Н. Сызганова был усовершенствован.

Доработанный алгоритм включает поэтапную тактику ведения пациента — дооперационный, интраоперационный и послеоперационный этапы — с обязательной стратификацией риска ПС, что позволяет индивидуализировать хирургическую стратегию и выбрать оптимальный вариант ПЕА, способ дренирования и метод профилактики осложнений.

Разработанный алгоритм предназначен для профилактики ПС после ГПДР у пациентов с опухолями периампулярной зоны (рис.35).

Сущность алгоритма заключается в дифференцированном выборе метода формирования ПЕА и объёма дренирования, основанном на двух ключевых анатомо-морфологических критериях, определяющих риск развития ПС:

1. консистенция ПЖ (мягкая или плотная);
2. диаметр ПП.

При мягкой консистенции ПЖ, характеризующейся повышенным риском несостоятельности анастомоза вследствие выраженной ферментативной активности и низкой механической устойчивости тканей, рекомендуется применять модифицированный протоково-слизистый ПЕА, обеспечивающий повышенную герметичность соединения и равномерное распределение натяжения швов. В этих случаях обязательным элементом реконструкции является дренирование ПП, направленное на снижение внутрипротокового давления и профилактику ферментативной утечки.

При диаметре ПП менее 1 мм и мягкой консистенции ПЖ выполнение протоково-слизистого анастомоза технически затруднено или невозможно. В подобных ситуациях предпочтение отдается инвагинационному ПЕА, который обеспечивает надёжное погружение культи железы в просвет тощей кишки и минимизацию риска утечки панкреатического секрета.

При плотной структуре ПЖ выполняется стандартный протоково-слизистый анастомоз. Если диаметр ПП не превышает 5 мм, анастомоз формируется с применением внутреннего дренирования ПП; при диаметре более

5 мм дренирование не требуется, так как расширенный ПП обеспечивает достаточный отток панкреатического секрета без дополнительного вмешательства.

Вне зависимости от консистенции ПЖ в ходе реконструктивного этапа обязательно проводится окутывание культи ГДА и общей печёночной артерий круглой связкой печени, что позволяет предупредить развитие аррозивных кровотечений и повысить безопасность послеоперационного периода.

Реализация предложенного алгоритма обеспечивает индивидуализированный подход к реконструктивному этапу ГПДР, направленный на снижение частоты КЗ-ПС и связанных с ними гнойно-септических осложнений и аррозивных кровотечений. Применение данного подхода позволяет уменьшить потребность в повторных хирургических вмешательствах, сократить длительность госпитализации и улучшить непосредственные результаты хирургического лечения пациентов с опухолями периампулярной зоны.

Второй разработанный алгоритм предназначен для ведения пациентов с ПС, развившимися после ГПДР при опухолях периампулярной зоны (рис.36). Он основан на классификации Международной группы по изучению хирургии ПЖ (ISGPS) и предусматривает поэтапный, клинико-обоснованный подход к диагностике, лечению и профилактике осложнений, направленный на снижение частоты септических состояний и хирургической летальности.

В основе лечебной тактики лежит дифференцированный подход с учётом степени выраженности свища, клинических проявлений и характера осложнений.

1. При биохимической утечке (степень А по ISGPS)

Пациентам проводится консервативное ведение с сохранением установленных дренажей и динамическим лабораторным контролем ААД. При

тенденции к снижению активности фермента и постепенном уменьшении объёма отделяемого выполняется плановое удаление дренажной трубки. После выписки осуществляется амбулаторное наблюдение и контроль лабораторных показателей.

2. При КЗ-ПС (степень В и С по ISGPS)

Основу терапии составляют консервативные мероприятия, включающие нутритивную поддержку, контроль амилазной активности, коррекцию водно-электролитного баланса и сохранение функционирующего дренажа с обязательным динамическим наблюдением. При подозрении на осложнённое течение проводится КТА брюшной полости для уточнения характера

жидкостных скоплений и исключения аррозивных кровотечений. При стабилизации состояния и прекращении отделяемого дренаж удаляется с последующим амбулаторным наблюдением.

3. При осложнённом течении ПС (при послеоперационных осложнениях по Clavien–Dindo III степени)

При развитии аррозивных кровотечений, инфицированных жидкостных скоплений или абсцессов применяется поэтапная интервенционная тактика. В зависимости от характера осложнений выполняются:

- чрескожное дренирование под ультразвуковым наведением;
- интервенционные процедуры, включая ангиографическую эмболизацию источника кровотечения.

В случае отсутствия эффекта от малоинвазивных методов проводится релапаротомия, направленная на санацию брюшной полости, ревизию и остановку внутрибрюшного кровотечения.

Предложенный алгоритм позволяет стандартизировать маршрутизацию пациентов с ПС после ГПДР, обеспечить своевременную диагностику и рациональное применение консервативных, эндоскопических, интервенционных и хирургических методов лечения. Его внедрение способствует снижению частоты послеоперационных осложнений, уменьшению летальности и улучшению непосредственных и отдалённых результатов лечения пациентов с опухолями периапулярной зоны.

Резюмируя, в работе разработан и внедрён алгоритм профилактики и лечения ПС после ГПДР, основанный на индивидуальной оценке анатомо-тканевых факторов риска и дифференцированном выборе хирургической тактики. Алгоритм предусматривает предоперационную стратификацию риска, обоснованный выбор техники ПЕА и стандартизированное послеоперационное ведение с динамическим контролем ААД. Применение данного подхода сопровождалось снижением частоты КЗ-ПС и улучшением непосредственных результатов хирургического лечения, что обосновывает целесообразность его использования в практике специализированных хирургических и онкологических центров.



Рисунок 35 - Алгоритм профилактики ПС после ГПДР при опухолях перипапюлярной зоны



Рисунок 36 - Алгоритм лечения ПС после ГПДР при опухолях перипанкреатической зоны

Обсуждение

ГПДР на сегодняшний день остаётся общепринятым и наиболее результативным методом хирургического лечения опухолей периампулярной зоны. Однако, несмотря на значительный прогресс в совершенствовании оперативной техники, анестезиологического сопровождения и послеоперационного ведения пациентов, частота возникновения одного из наиболее тяжёлых и клинически значимых осложнений - панкреатических свищей, остается высокой. Данное осложнение существенно влияет на исходы хирургического вмешательства, удлиняет сроки госпитализации, повышает частоту повторных операций и является одним из ключевых факторов, определяющих уровень послеоперационной летальности.

Результаты проведённого анализа свидетельствуют о том, что эпидемиология опухолей периампулярной зоны в Республике Казахстан характеризуется умеренной межгодовой вариабельностью при выраженной территориальной неоднородности выявляемости. Крупные мегаполисы играют ключевую роль в диагностике и лечении данной категории пациентов, аккумулируя основную долю онкологической нагрузки и подавляющее большинство высокотехнологичных хирургических вмешательств.

Анализ данных по опухолям периампулярной зоны в Республике Казахстан за 2022–2025 гг. выявил выраженную межрегиональную неоднородность выявляемости и чёткую централизацию диагностики и хирургического лечения в крупнейших городах страны — Алматы, Астана и Шымкент. Общее число зарегистрированных случаев варьировало от 3066 в 2022 г. до 2840 в 2025 г., с умеренным снижением в последние годы наблюдения, что при стабильной структуре локализаций, вероятнее отражает организационные особенности маршрутизации и доступности диагностики, чем истинные колебания заболеваемости.

Во всех регионах доминировали опухоли ГПЖ, далее следовали опухоли БДС и ТОХ, при минимальной доле опухолей ДПК. Наибольшее абсолютное число случаев по всем локализациям регистрировалось в мегаполисах, что подтверждает концентрацию диагностических потоков и специализированных ресурсов.

Изучение объёма выполнения ГПДР показало выраженную централизацию высокотехнологичной хирургической помощи. В 2022–2024 гг. отмечался рост числа операций (с 145 до 175), с последующим снижением до 133 в 2025 г. Более 70% всех вмешательств ежегодно выполнялись в Алматы и Астане, тогда как в большинстве областей операции носили единичный характер. Такая структура отражает зависимость выполнения сложных панкреатодуоденальных вмешательств от организационных возможностей, наличия мультидисциплинарной команды и накопленного опыта.

Показатель послеоперационной летальности снизился с 6,2% в 2022 г. до 3,0% в 2025 г. При этом в высокообъёмных центрах летальность отличалась большей стабильностью, тогда как в регионах с малым числом операций относительные показатели существенно варьировали. Это подтверждает связь

хирургических исходов с объёмом выполняемых вмешательств и клиническую целесообразность централизации ГПДР.

Сравнение результатов между ННЦХ имени А.Н. Сызганова и ННОЦ показало сопоставимость пациентов по возрасту, полу, анатомическим факторам риска и структуре локализаций. Отличие заключалось в большей длительности операций в Алматы при сопоставимой кровопотере. В то же время в Астане регистрировалась более высокая частота КЗ-ПС и релапаротомий. Структура причин летальности в обоих центрах была сходной и определялась преимущественно аррозивными кровотечениями и тяжёлым панкреатическим свищом.

В целом, результаты раздела демонстрируют территориальную неоднородность выявляемости опухолей периапулярной зоны, концентрацию диагностики и хирургической помощи в крупных городах, зависимость исходов ГПДР от объёма хирургической активности центра и значимость анатомо-биохимических предикторов в формировании послеоперационных осложнений. Ретроспективный анализ 208 пациентов, перенёсших ГПДР по поводу опухолей периапулярной зоны в Алматы за 2016–2022 гг. Проведена комплексная оценка клинико-демографических, лабораторных, интраоперационных и послеоперационных параметров с последующей стратификацией по консистенции ПЖ и диаметру ПП.

Когорта характеризовалась медианным возрастом 59 лет и преобладанием женщин (58,2%). Почти у половины пациентов имелась ишемическая болезнь сердца, у пятой части — сахарный диабет. У 61,1% больных до операции выполнялось дренирование жёлчных путей, что отражает высокую частоту механической желтухи. В структуре локализаций доминировали опухоли ГПЖ (55,8%) и БДС (37,5%). Преобладающим типом реконструкции являлся стандартный ПЕА (86,1%).

Интраоперационно медианная длительность вмешательства составила 390 минут при кровопотере 255 мл. В 20,2% случаев потребовалась резекция магистральных сосудов, что указывает на значительную долю погранично-резектабельных форм. Общая частота послеоперационных осложнений достигала 50,5%. КЗ-ПС развились у 25,0% пациентов. Госпитальная летальность составила 8,2% и в большинстве наблюдений была ассоциирована с осложнениями, связанными с ПС, прежде всего аррозивными кровотечениями и сепсисом.

Стратификация по консистенции ПЖ выявила принципиальные различия в структуре осложнений. У пациентов с мягкой ПЖ частота КЗ-ПС составила 38,8% против 5,7% при плотной железе ($p < 0,001$). Только в группе мягкой ПЖ регистрировались ПС-ассоциированные кровотечения (9,1%; $p = 0,003$). Госпитальная летальность также была выше при мягкой ПЖ — 11,6% против 3,4% ($p = 0,034$). При этом различий по длительности операции, кровопотере и частоте сосудистых резекций между группами не отмечено, что указывает на определяющую роль тканевых факторов, а не технической сложности вмешательства.

Аналогичные закономерности выявлены при анализе в зависимости от диаметра ПП. При диаметре ≤ 5 мм частота КЗ-ПС достигала 33,7% против 3,4% при диаметре > 5 мм ($p < 0,001$), ПС-ассоциированное кровотечение встречалось только в группе узкого протока (7,4%; $p = 0,032$), а госпитальная летальность была выше — 10,8% против 1,7% ($p = 0,033$). Таким образом, маленький диаметр ПП выступает самостоятельным маркером неблагоприятного послеоперационного профиля.

Показано, что у пациентов с мягкой ПЖ диаметр ПП ≤ 5 мм встречался достоверно чаще (75,4% против 56,4%; $p < 0,001$), а уровень ААД в раннем послеоперационном периоде превышал аналогичный показатель при плотной ПЖ более чем в 20 раз ($p < 0,001$ на всех сроках наблюдения). Эти данные подтверждают высокую ферментативную агрессию панкреатического секрета как ключевой патогенетический механизм формирования несостоятельности анастомоза. Сравнение типов ПЕА у пациентов с мягкой ПЖ не выявило статистически значимого снижения частоты КЗ-ПС при использовании инвагинационной методики по сравнению со стандартной. Более того, отмечалась тенденция к большей доле тяжёлых форм ПС, релапаротомий и летальности при инвагинационном варианте, что указывает на отсутствие его профилактического преимущества в условиях мягкой ПЖ и узкого ПП.

В совокупности результаты раздела демонстрируют, что именно морфологические особенности ПЖ — мягкая консистенция и диаметр ПП ≤ 5 мм — являются ведущими предикторами КЗ-ПС, ПС-ассоциированных кровотечений и госпитальной летальности после ГПДР. Тип используемого ПЕА в стандартном исполнении не нивелирует данный риск, что обосновывает необходимость разработки специализированной, адаптированной техники реконструкции для пациентов данной группы высокого риска.

Результаты проведённого комплексного анализа факторов, обуславливающих формирование клинически КЗ-ПС после ГПДР. С учётом ведущей роли КЗ-ПС в структуре послеоперационных осложнений и госпитальной летальности, исследование включало последовательный однофакторный анализ, ROC-оценку количественных показателей риска, многофакторный логистический регрессионный анализ, а также корреляционное исследование взаимосвязей между анатомическими и функциональными параметрами ПЖ. Анализ выполнен на ретроспективной когорте пациентов с последующей верификацией результатов на объединённой выборке за 2016–2025 гг., что обеспечило достаточную статистическую мощь и надёжность выводов.

Однофакторный анализ показал, что ключевыми клинико-анатомическими предикторами КЗ-ПС являются мягкая консистенция ПЖ и малый диаметр ПП. У пациентов с мягкой ПЖ риск формирования КЗ-ПС был более чем в 7 раз выше по сравнению с больными с плотной паренхимой. Аналогично, при диаметре ПП

$\leq 3,5$ мм вероятность развития КЗ-ПС возрастала почти в 6 раз. Оба показателя продемонстрировали высокую статистическую значимость и были включены в последующие этапы анализа.

ROC-анализ подтвердил клиническую значимость диаметра ПП как количественного предиктора риска КЗ-ПС. Оптимальным пороговым значением определён диаметр 3,5 мм, при котором риск развития свища существенно возрастает. Низкое значение площади под ROC-кривой отражало обратную направленность зависимости и подчёркивало, что именно недилатированный ПП ассоциирован с неблагоприятным исходом. При этом чувствительность и специфичность показателя были ограниченными, что указывает на необходимость его интерпретации исключительно в составе комплексной оценки риска.

В качестве функционального маркера риска была изучена ААД в раннем послеоперационном периоде. ROC-анализ продемонстрировал высокую прогностическую ценность ААД на 1-е, 3-и и 5-е сутки после операции (AUC = 0,86). Наиболее информативным оказался показатель ААД в первые сутки, обладающий высокой специфичностью, тогда как на 5-е сутки отмечалась максимальная чувствительность. Выявленные пороговые значения ААД позволяют использовать данный параметр как ранний инструмент стратификации риска КЗ-ПС и обоснования усиленного клинического мониторинга.

Многофакторный логистический регрессионный анализ позволил выделить независимые предикторы формирования КЗ-ПС. К ним отнесены мягкая консистенция ПЖ, меньший диаметр ПП и повышенные значения ААД в раннем послеоперационном периоде. Кроме того, стандартный тип ПЕА ассоциировался с увеличением риска КЗ-ПС более чем в 3 раза. В то же время такие параметры, как объём интраоперационной кровопотери, длительность операции, уровень АЛТ и локализация опухоли, не продемонстрировали независимого влияния на вероятность развития КЗ-ПС.

Корреляционный анализ по Спирмену выявил устойчивую и статистически значимую обратную зависимость между диаметром ПП и уровнем ААД на 1-е, 3-и и 5-е послеоперационные сутки. Маленький диаметр ПП сопровождался более высокой ферментативной активностью дренажного содержимого, что подтверждает патогенетическую связь анатомических особенностей ПЖ с функциональной несостоятельностью ПЕА.

В целом результаты раздела 3.3 демонстрируют, что формирование КЗ-ПС после ГПДР определяется сочетанным влиянием анатомо-тканевых и функциональных факторов. Наибольшее прогностическое значение имеют мягкая консистенция ПЖ, диаметр ПП $\leq 3,5$ мм и высокий уровень ААД в первые сутки после операции. Полученные данные обосновывают необходимость интегрированной оценки риска КЗ-ПС и разработки дифференцированных хирургических и профилактических подходов у пациентов группы высокого риска. Полученные результаты ретроспективного анализа позволили идентифицировать клинические ситуации с наибольшим риском формирования ПС. В связи с этим была разработана и внедрена модифицированная техника ПЕА, направленная на снижение вероятности послеоперационных осложнений.

Раздел 3.4 обоснована и внедрена комплексный подход к профилактике ПС и связанных с ним осложнений после ГПДР, разработанный и апробированный

в ННЦХ имени А.Н. Сызганова в 2016–2025 гг. Основанием для разработки послужили данные ретроспективного анализа, показавшие, что наибольший риск КЗ-ПС, гнойно-септических осложнений и аррозивных кровотечений характерен для пациентов с мягкой консистенцией ПЖ и малым диаметром ПП. В этих условиях стандартные варианты ПЕА не обеспечивают достаточной механической устойчивости и герметичности анастомоза.

Ключевым элементом профилактики стала модифицированная протоково-слизистая ПЕА с двумя транспанкреатическими П-образными швами, прецизионным сопоставлением протока со слизистой кишки и обязательным дренированием ПП. Двухуровневая фиксация культи ПЖ обеспечивает равномерное распределение нагрузки, снижает риск прорезывания швов и формирует стабильное анастомотическое ложе при мягкой паренхиме и узком протоке. В клинической практике метод ассоциирован со снижением частоты ПС, КЗ-ПС, релапаротомий и госпитальной летальности у пациентов группы высокого риска.

Вторым компонентом стал метод двойного дренирования зоны ПЕА (с 2023 г.), предусматривающий установку дренажей к верхнему и нижнему краю анастомоза. Такой подход обеспечивает перекрёстную декомпрессию перианастомотической зоны, контролируемую эвакуацию ферментативного отделяемого и раннюю диагностику несостоятельности. После внедрения метода отмечено снижение частоты релапаротомий и летальности, а также уменьшение тяжёлых форм ПС за счёт более эффективного мониторинга и дренирования.

Третьим элементом профилактики стало окутывание культи ГДА и печёночной артерии круглой связкой печени, создающее биологический барьер между сосудистыми структурами и зоной возможной ферментативной агрессии. После внедрения приёма не зарегистрировано аррозивных кровотечений, достоверно снизились частота повторных операций и госпитальная летальность.

Таким образом, сформирован комплекс профилактических мер, включающий: механически устойчивую реконструкцию ПЕА, адаптированную к неблагоприятным тканевым условиям; эффективную декомпрессию зоны анастомоза; сосудистую защиту аутоканью. Клинические результаты демонстрируют снижение частоты КЗ-ПС, гнойно-септических и геморрагических осложнений и повышение безопасности ГПДР. Несмотря на одноцентровый и исторически-сравнительный дизайн, полученные данные обосновывают целесообразность внедрения разработанного подхода в специализированной хирургической практике.

Раздел 3.5, представлена комплексная оценка результатов применения стандартного и модифицированного ПЕА после ГПДР в клинической практике ННЦХ имени А.Н. Сызганова.

Сравнительный анализ исходных клинико-интраоперационных характеристик показал сопоставимость групп по ключевым морфологическим параметрам, включая консистенцию ПЖ и локализацию опухоли. При этом в группе модифицированного ПЕА отмечалась большая доля пациентов с неблагоприятными анатомическими факторами риска формирования ПС, прежде всего с диаметром ПП ≤ 5 мм (78,7% против 55,9%; $p < 0,001$). Несмотря

на более сложный клинический профиль, интраоперационная кровопотеря при модифицированном ПЕА была ниже, а длительность госпитализации значительно короче (16 против 25 суток; $p < 0,001$).

Анализ частоты и структуры ПС продемонстрировал ключевое преимущество модифицированной техники: общая частота ПС снизилась с 48,6% до 23,4% ($p < 0,001$), частота КЗ-ПС (В/С) — с 29,0% до 15,6% ($p = 0,008$), а доля наиболее тяжёлых свищей степени С — с 6,2% до 1,4% ($p = 0,044$). Динамика ААД подтверждала лучшую герметичность анастомоза при модифицированном ПЕА за счёт более быстрого снижения показателей в раннем послеоперационном периоде.

Сравнение общей структуры послеоперационных осложнений и летальности показало статистически значимое снижение общей частоты осложнений (27,3% → 17,7%; $p = 0,046$), релапаротомий (6,1% → 0,8%; $p = 0,015$) и госпитальной летальности (6,1% → 1,4%; $p = 0,044$) после внедрения модифицированной методики. При этом частота неспецифических осложнений (гастростаз, билиарный свищ, кровотечение) между группами не различалась.

Многофакторный логистический регрессионный анализ (рис. 34) подтвердил, что тип ПЕА является независимым предиктором развития КЗ-ПС: выполнение стандартного анастомоза увеличивало риск КЗ-ПС более чем в 3 раза ($OR = 3,21$; 95% ДИ 1,07–9,61).

Стратифицированный анализ у пациентов группы высокого риска показал наибольшую клиническую эффективность модифицированного ПЕА именно при мягкой ПЖ и ПП ≤ 5 мм: частота ПС снижалась почти вдвое, достоверно уменьшались релапаротомии и летальность, а длительность госпитализации сокращалась на 8–10 суток. У пациентов с плотной ПЖ и при ПП > 5 мм различия по частоте ПС были минимальны, однако модифицированный ПЕА обеспечивал более быстрое восстановление и отсутствие тяжёлых исходов.

Сравнительная оценка трёх вариантов ПЕА у пациентов с мягкой ПЖ показала, что модифицированный анастомоз имеет наилучший профиль безопасности: минимальная частота КЗ-ПС (26,7%), релапаротомий (1,4%), госпитальной летальности (2,8%) и наименьшая длительность госпитализации.

Таким образом, результаты раздела 3.5 убедительно демонстрируют, что модифицированный протоково-слизистый ПЕА обеспечивает значимое снижение частоты ПС, КЗ-ПС, повторных операций и летальности, особенно у пациентов с неблагоприятными анатомо-тканевыми характеристиками. Тип ПЕА выступает независимым фактором, влияющим на риск КЗ-ПС, что подтверждает клиническую целесообразность внедрения модифицированной методики в рутинную хирургическую практику при выполнении ГПДР. На основании собственных клинических наблюдений и анализа результатов были разработаны два интегрированных алгоритма ведения пациентов с опухолями периампулярной зоны после ГПДР, направленные на профилактику и лечение ПС. Первый алгоритм (профилактический) основан на дифференцированном подходе к формированию ПЕА с учётом консистенции ПЖ и диаметра ПП, что позволяет индивидуализировать выбор метода ПЕА, объём дренирования и дополнительные профилактические меры, включая окутывание сосудистых

структур, и таким образом снижать частоту КЗ-ПС, гнойно-септических осложнений и необходимость повторных операций. Второй алгоритм (лечебный) предназначен для систематизированного ведения пациентов, у которых ПС развились после ГПДР, и предусматривает поэтапный, клинико-обоснованный подход с учётом степени выраженности свища (биохимическая утечка, клинически значимый свищ, осложнённое течение), что позволяет рационально сочетать консервативные, эндоскопические, интервенционные и хирургические методы терапии, своевременно выявлять осложнения, минимизировать летальность и улучшать краткосрочные и отдалённые результаты лечения. Реализация предложенных алгоритмов на практике обеспечивает стандартизацию тактических решений, повышение безопасности реконструктивного этапа ГПДР и оптимизацию послеоперационного ведения пациентов с опухолями периапулярной зоны.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ГПДР остаётся базовым методом радикального хирургического лечения опухолей периампулярной зоны. Несмотря на достигнутые успехи в развитии хирургических технологий и периоперационного ведения, частота формирования ПС продолжает оказывать существенное влияние на непосредственные результаты вмешательства и уровень послеоперационной летальности, что сохраняет актуальность поиска эффективных профилактических решений.

Проведённый эпидемиологический и клинико-организационный анализ показал, что в Республике Казахстан заболеваемость опухолями периампулярной зоны характеризуется умеренной межгодовой вариабельностью при выраженной территориальной неоднородности. Диагностика и хирургическое лечение данной категории пациентов в значительной степени централизованы и сосредоточены в крупных мегаполисах, где аккумулируется основная доля высокотехнологичных хирургических вмешательств. Централизация ГПДР сопровождается снижением послеоперационной летальности, что подтверждает клиническое преимущество высокообъёмных специализированных центров.

Ретроспективный анализ клинических данных продемонстрировал, что развитие КЗ-ПС после ГПДР определяется не столько интраоперационными параметрами, сколько совокупностью анатомо-морфологических и функциональных особенностей ПЖ. Наибольшее неблагоприятное влияние оказывают мягкая консистенция ПЖ, маленький диаметр ПП и высокая экзокринная активность, что формирует патогенетически уязвимые условия для надёжного формирования ПЕА.

Установлено, что мягкая консистенция ПЖ и маленький диаметр ПП являются ведущими независимыми предикторами формирования КЗ-ПС, аррозивных кровотечений и летальных исходов. Функциональная сохранность экзокринной секреции у данной категории пациентов проявляется ранним и выраженным повышением ААД, что делает данный показатель чувствительным маркёром неблагоприятного послеоперационного течения. При этом изолированная оценка отдельных факторов обладает ограниченной прогностической ценностью, тогда как их сочетание позволяет объективно стратифицировать хирургический риск.

Разработанная и внедрённая модифицированная техника протоково-слизистого ПЕА, адаптированная к мягкой паренхиме и узкому протоку, в сочетании с двойным дренированием зоны анастомоза и укрытием сосудистых структур круглой связкой печени, обеспечивает повышение механической устойчивости анастомоза, адекватную эвакуацию панкреатического секрета и эффективную профилактику ферментативных и геморрагических осложнений. Комплексное применение данных приёмов сопровождается достоверным снижением частоты КЗ-ПС, повторных операций и послеоперационной летальности при сохранении приемлемой длительности госпитализации.

На основании полученных результатов сформированы профилактический и лечебный алгоритмы ведения пациентов после ГПДР, основанные на принципах стратификации риска и индивидуализации реконструктивного этапа. Их внедрение способствует стандартизации тактических решений, повышению безопасности хирургического лечения и улучшению непосредственных исходов у пациентов с опухолями периампулярной зоны.

Таким образом, результаты выполненного исследования обосновывают клиническую целесообразность применения модифицированного протоково-слизистого ПЕА и комплексного профилактического подхода у пациентов группы высокого риска и подтверждают их значение как ключевых элементов повышения надёжности реконструктивного этапа ГПДР.

Выводы

1. Ретроспективный анализ 208 пациентов, перенёсших гастропанкреатодуоденальную резекцию в 2016–2022 гг., продемонстрировал, что общая частота послеоперационных осложнений составила 50,5%, частота клинически значимого панкреатического свища — 25,0%, госпитальная летальность — 8,2%; при этом на республиканском уровне в 2022–2025 гг. выявлена выраженная централизация хирургической помощи (более 70% вмешательств выполнялись в городах Алматы и Астана), увеличение числа операций с 145 в 2022 г. до 175 в 2024 г. с последующим снижением до 133 в 2025 г., а также снижение послеоперационной летальности с 6,2% до 3,0%;

2. Установлено, что клинически значимый панкреатический свищ является ведущим осложнением, формирующим структуру тяжёлых послеоперационных событий и госпитальной летальности после гастропанкреатодуоденальной резекции; при мягкой консистенции поджелудочной железы частота клинически значимого панкреатического свища составила 38,8% против 5,7% при плотной паренхиме ($p < 0,001$) с увеличением летальности до 11,6% против 3,4% ($p = 0,034$), а при диаметре панкреатического протока ≤ 5 мм частота клинически значимого панкреатического свища достигала 33,7% против 3,4% при диаметре > 5 мм ($p < 0,001$) с ростом летальности до 10,8% против 1,7% ($p = 0,033$); панкреатический свищ-ассоциированные кровотечения выявлены исключительно у пациентов группы высокого анатомического риска, что позволило определить клинически значимый панкреатический свищ и связанные с ним геморрагические и септические осложнения как основные причины неблагоприятных исходов;

3. Разработанный комплекс профилактических мероприятий, включающий модифицированный протоково-слизистый панкреатоеюноанастомоз, двойное дренирование зоны анастомоза и окутывание культи гастродуоденальной артерии круглой связкой печени, обеспечил достоверное снижение общей частоты панкреатического свища с 48,6% до 23,4% ($p < 0,001$), а также сопровождался уменьшением частоты билиарных свищей и кровотечений после операции (1,6% vs 1,4%; $p = 1,000$ и 2,8% vs 2,1%; $p = 1,000$ соответственно), при этом отмечено значимое снижение

кровотечений, ассоциированных с панкреатическим свищом (с 5,6% до 0,8%; $p=0,026$). Наибольший клинический эффект отмечен у пациентов с мягкой консистенцией поджелудочной железы и диаметром панкреатического протока ≤ 5 мм, где зарегистрировано почти двукратное снижение частоты панкреатического свища и существенное уменьшение летальности;

4. Сравнительный анализ стандартного и модифицированного протоково-слизистого панкреатоеюноанастомоза показал, что внедрение усовершенствованной методики сопровождалось достоверным снижением общей частоты клинически значимых форм панкреатического свища степени В и С — с 29,0% до 15,6% ($p=0,008$), свищей степени С — с 6,2% до 1,4% ($p=0,044$), релапаротомий — с 6,1% до 0,8% ($p=0,015$); по данным многофакторного логистического регрессионного анализа независимыми предикторами формирования клинически значимого панкреатического свища определены повышенный уровень амилазы в дренажной жидкости в первые сутки после операции (отношение шансов 1,012; $p<0,001$), стандартный тип панкреатоеюноанастомоза (отношение шансов 3,21; 95% доверительный интервал 1,07–9,61) и малый диаметр панкреатического протока (пороговое значение $\leq 3,5$ мм), тогда как влияние локализации опухоли статистически значимым не подтверждено;

5. На основании своих клинических данных разработан и внедрён интегрированный алгоритм профилактики и лечения панкреатического свища после гастропанкреатодуоденальной резекции, включающий предоперационную стратификацию риска, дифференцированный выбор типа панкреатоеюноанастомоза с учётом консистенции поджелудочной железы и диаметра панкреатического протока, двойное дренирование зоны анастомоза, сосудистую защиту и динамический мониторинг уровня амилазы в дренажной жидкости; реализация алгоритма ассоциировалась со снижением общей частоты осложнений — с 27,3% до 17,7% ($p=0,046$) и госпитальной летальности — с 6,1% до 1,4% ($p=0,044$), а также сокращением длительности госпитализации с 25 до 16 суток ($p<0,001$), что подтверждает клиническую эффективность и практическую значимость предложенного подхода.

Практические рекомендации

1. Рекомендуется проводить комплексную предоперационную оценку и стратификацию риска формирования панкреатического свища с учётом диаметра панкреатического протока, консистенции поджелудочной железы, индекса массы тела, уровня сывороточного альбумина и наличия билиарной гипертензии. Пациентам группы высокого риска показана коррекция белково-энергетической недостаточности, а при механической желтухе — выполнение билиарной декомпрессии до проведения гастропанкреатодуоденальной резекции.

2. При мягкой консистенции поджелудочной железы и нерасширенном диаметре панкреатического протока выполнение гастропанкреатодуоденальной резекции рекомендуется осуществлять с использованием модифицированного протоково-слизистого метода формирования панкреатоюноанастомоза с применением транспанкреатических П-образных швов и дренированием панкреатического протока. Использование данной методики повышает надёжность реконструктивного этапа операции и снижает риск несостоятельности анастомоза.

3. С целью предупреждения гнойно-септических состояний и осложнений по Clavien-Dindo III степени необходимо обеспечивать адекватное дренирование зоны панкреатоюноанастомоза с активным отведением панкреатического секрета посредством двойного дренирования области анастомоза. Применение данной тактики позволяет предотвратить скопление жидкости в брюшной полости вследствие утечки панкреатического сока из зоны анастомоза.

4. Для профилактики аррозивного кровотечения после гастропанкреатодуоденальной резекции рекомендуется применение метода окутывания культи гастродуоденальной артерии и печёночной артерии круглой связкой печени, что обеспечивает механическую защиту сосудистых структур от воздействия панкреатического секрета и снижает риск поздних геморрагических осложнений.

5. В целях стандартизации хирургической тактики и повышения качества оказания высокотехнологичной медицинской помощи целесообразно внедрение разработанного алгоритма профилактики и лечения панкреатического свища в клиническую практику специализированных центров, а также его интеграция в образовательные программы по хирургии и онкологии.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

- 1 Uijterwijk B.A. et al. Different periampullary types and subtypes leading to different perioperative outcomes of pancreatoduodenectomy // *Cancers (Basel)*. — 2024. — Vol. 16(5). — 899 p.
- 2 D’Cruz J.R. et al. *Pancreaticoduodenectomy (Whipple Procedure) // StatPearls*. - Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. - Updated 2024.
- 3 Mizrahi J.D. et al. Pancreatic cancer // *The Lancet*. - 2020. - Vol. 395, №10242. - P. 2008–2020.
- 4 American Cancer Society. *Global Cancer Facts & Figures*. 5th Edition. - Atlanta: American Cancer Society, 2024. - 48 p.
- 5 Chen Jun et al. Global characteristics of pancreatic cancer survival: a comprehensive overview of survival analysis from cancer registration data. // *Journal of Pancreatology*.-2025.-№ 8(4).-P. 307-317.
- 6 van Rijssen L.B. et al. Nationwide prospective audit of pancreatic surgery: outcomes of pancreatoduodenectomy // *HPB (Oxford)*. - 2017. - Vol. 19, №10. -P. 919–926.
- 7 Melloul E. et al. Guidelines for perioperative care for pancreatoduodenectomy: ERAS Society recommendations // *World Journal of Surgery*. - 2020. - Vol. 44, №7. - P. 2056–2084.
- 8 Bassi C. et al. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula // *Surgery*. - 2017. - Vol. 161, №3. - P. 584–591.
- 9 Kamarajah S.K. et al. Clinically relevant postoperative pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy: systematic review and meta-analysis // *HPB (Oxford)*. - 2022. - Vol. 24, №5. - P. 647–658.
- 10 Enderes J. et al. Clinically Relevant Pancreatic Fistula after Pancreaticoduodenectomy: How We Do It. *Biology (Basel)*. -2023.- №12(2).-178 p.
- 11 Zhang B. et al. Risk factors of clinically relevant postoperative pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: A systematic review and meta-analysis. *Medicine* 2022;101:26(e29757).
- 12 Doskhanov M.O., Tileuov S.T., Baimakhanov B.B. et al. Results of pancreatoduodenectomy depending on pancreatic gland texture and pancreatic duct diameter // *Georgian Medical News*. -2022.- № 4 (325). - P. 21–26.
- 13 Tileuov S.T., Dzhumabekov A.T., Doskhanov M.O., Baimakhanov B.B. et al. Risk Factors for Postoperative Pancreatic Fistula after Pancreatoduodenectomy: Role of Pancreatic Texture and Duct Diameter // *Journal of Carcinogenesis*. - 2025. - Vol. 24(8). - P. 122–130.
- 14 Ji Y. et al. Drain fluid volume combined with amylase level predicts clinically relevant postoperative pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy // *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. - 2023. - Vol. 38(12). - P. 2228–2237.
- 15 Tileuov S.T., Doskhanov M.O., Baimakhanov B.B. et al. Fatty liver disease after pancreatoduodenectomy and total pancreatectomy // *Bulletin of Surgery of Kazakhstan*. - 2025. - Vol. 21, №1. - P. 20–28.

- 16 Tileuov S.T., Dzhumabekov A.T., Baimakhanov B.B. et al. Our experience of laparoscopic pancreatoduodenectomy in tumors of the periampullary zone // Bulletin of Surgery of Kazakhstan. - 2023. - №2. - P. 5–14.
- 17 Doskhanov M.O., Baimakhanov B.B., Tileuov S.T. et al. The first experience of laparoscopic pancreatoduodenectomy // Annals of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery (supplement). -2023.- №27.- 405 p.
- 18 Park W. et al. Pancreatic cancer: A Review. //JAMA. -2021.- №326(9).- P. 851–862.
- 19 Stoffel E.M. et al. Pancreatic cancer: Changing Epidemiology and New Approaches to Risk Assessment, Early Detection, and Prevention. //Gastroenterology .-2023.- №164.-P. 752–765.
- 20 Bray F. et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // CA: A Cancer //Journal for Clinicians.- 2024. -Vol. 74, № 3. - P. 229–263.
- 21 Biniyazova A. et al. The Incidence, Mortality, and Survival Trends of Pancreatic Cancer in Kazakhstan: Data from the National Electronic Registry of Oncological Patients (2014–2023) // Cancers (Basel). -2025. -Vol. 17, №14.- P. 22-77.
- 22 Didier A.J. et al. Trends in pancreatic cancer mortality in the United States 1999–2020: A CDC database population-based study. //Cancer Causes Control.-2024.- № 35.-P. 1509–1516.
- 23 Қайдарова Д.Р., Шатковская О.В., Kazakh Institute of Oncology and Radiology. Indicators of the Oncology Service of the Republic of Kazakhstan, 2023 (Statistical and Analytical Materials).
- 24 Fazyl F. et al. Main epidemiological aspects of pancreatic cancer in Kazakhstan. //Eurasian Journal of Applied Biotechnology.-2022.- № (3).-P. 75–81.
- 25 Partyka O. et al. Overview of Pancreatic Cancer Epidemiology in Europe and Recommendations for Screening in High-Risk Populations.// Cancers.- 2023.- №15.- P. 34-36.
- 26 Bekzat M. Turmakhanbetov et al. Incidence of malignant neoplasms and organizational aspects of cancer care in the Republic of Kazakhstan. //Clinical Epidemiology and Global Health.-2024.- № 30 .- P.101-838.
- 27 Каприн А.Д., ред. Злокачественные новообразования в России в 2023 году. М., НИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. – 276 с.
- 28 MedElement. Клинические протоколы РФ: Рак поджелудочной железы, 2024.
- 29 Мерабишвили В.М. et al. Состояние онкологической помощи в России: возраст и рак. Особенности локализационной структуры, качества учета и выживаемость больных ЗНО // Формулы Фармации. - 2023. -Т. 5, № 2.- С. 24–37
- 30 Ramai D. et al. Demographics, tumor characteristics, treatment, and clinical outcomes of patients with ampullary cancer: a Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) cohort study. //Minerva Gastroenterol Dietol .- 2019.- №65.-P. 85-90.

- 31 Zimmermann C. et al. The pathohistological subtype strongly predicts survival in ampullary carcinoma // *Scientific Reports*. -2019. -Vol. 9. –P. 12-64.
- 32 Hautefeuille V. et al. Ampullary tumors: French Intergroup Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatments and follow-up // *Digestive and Liver Disease*. -2024.
- 33 Chiorean E.G. et al. Ampullary Adenocarcinoma, Version 1.2023, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology // *J Natl Compr Canc Netw*. -2023. -Vol. 21, № 7. - P. 753–781.
- 34 Hyung Sun Kim et al. Practice guidelines for managing extrahepatic biliary tract cancers // *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg*. -2024. - №28(2).- P.161-202.
- 35 Banales J.M. et al. Cholangiocarcinoma 2020: the next horizon in mechanisms and management // *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. - 2020. - Vol. 17, № 9. - P. 557–588.
- 36 Javle M. et al. Temporal trends in cholangiocarcinoma incidence and mortality in the United States: 2001–2017 // *The Oncologist*.- 2022.- №27.- P. 874–883.
- 37 Taylor D. et al. Ellington Incidence and Mortality of Cancers of the Biliary Tract, Gallbladder, and Liver by Sex, Age, Race/Ethnicity, and Stage at Diagnosis: United States, 2013 to 2017 // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*.-2021.- № 30 (9).-P. 1607–1614.
- 38 Tjaden C. et al. Distal Bile Duct Cancer: Radical (R0 > 1 mm) Resection Achieves Favorable Survival // *Ann Surg*.- 2023.- №277.-P.112–118.
- 39 Gorji L. et al. Surgical Treatment of Distal Cholangiocarcinoma. // *Current Oncology*. -2022.- № 29(9).-P.6674-6687.
- 40 Lv T-R. et al. The consistencies and inconsistencies between distal cholangiocarcinoma and pancreatic ductal adenocarcinoma: A systematic review and meta-analysis // *Frontiers in Oncology*.-2022.- №12.- P.104-243.
- 41 Liao L.-G. et al. Progress in the treatment of duodenal cancer: A comprehensive review // *World Journal of Gastrointestinal Oncology*. -2025.- Vol. 17, № 7.-P. 105-712.
- 42 Khosla D. et al. Small bowel adenocarcinoma: An overview // *World Journal of Gastrointestinal Oncology*. -2022. -Vol. 14, № 2.-P. 413–422.
- 43 Nakagawa K. et al. Clinical practice guidelines for duodenal cancer 2021 // *Journal of Gastroenterology*. -2022.- Vol. 57.- P. 927–941.
- 44 Lin C.F. et al. Risk of Gastric and Small Intestinal Cancer in Patients With Lynch Syndrome: Data From a Large, Community-Based US Population // *Clinical and Translational Gastroenterology*.- 2024.- №15.-739 p.
- 45 Zaffaroni G. et al. Updated European guidelines for clinical management of familial adenomatous polyposis (FAP)...: a joint EHTG-ESCP revision // *BJS (British Journal of Surgery)*. -2024. -Vol. 111, № 5.- 70 p.
- 46 Emilsson L. et al. Risk of Small Bowel Adenocarcinoma, Adenomas, and Carcinoids in a Nationwide Cohort of Individuals With Celiac Disease // *Gastroenterology*. -2020. -Vol. 159, № 5.-P. 1686–1694.
- 47 Cloyd J.M. et al. Duodenal adenocarcinoma: Advances in diagnosis and surgical management // *World Journal of Gastrointestinal Surgery*. -2016.- Vol. 8,

№ 3.- P.212–221.

48 Xiao Q., et al. Clinicopathologic features and surgery-related outcomes of duodenal adenocarcinoma // *Surgery* .-2024- №176.-P.1745-1753.

49 Laura L. Meijer. et al. Outcomes and Treatment Options for Duodenal Adenocarcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Ann Surg Oncol*.-2018.- №25.-P.2681–2692.

50 Whipple A.O. et al. Treatment of carcinoma of the ampulla of Vater // *Annals of Surgery* .-1935.- Vol. 102, № 4. - P. 763–779.

51 Narayanan S. et al. Mortality after pancreaticoduodenectomy: assessing early and late causes of death // *J Surg Res* .-2018.- №231.- P. 304–308.

52 Giuliano K. et al. Technical aspects of pancreaticoduodenectomy and their outcomes. *Chin Clin Oncol*.- 2017.- №6(6).

53 van Rijssen L.B. et al. Variation in hospital mortality after pancreatoduodenectomy is related to failure to rescue rather than major complications: a nationwide audit // *HPB (Oxford)* .-2018. -Vol. 20, № 8.- P. 759–767.

54 Mizuma M. et al. Updated risk prediction model for pancreaticoduodenectomy using data from the National Clinical Database in Japan. *Ann Gastroenterol Surg* .-2025.- №9.-P.559–568.

55 Tingstedt B. et al. First results from the Swedish National Pancreatic and Periampullary Cancer Registry // *HPB*.- 2019.- № 21.-P. 34–42.

56 Busquets J. et al. Delayed gastric emptying after classical Whipple or pylorus-preserving pancreatoduodenectomy: a randomized clinical trial (QUANUPAD) // *Langenbeck's Archives of Surgery*.-2022.- № 407.-P. 2247–2258.

57 Солодкий В.А. et al. Аррозионное кровотечение после панкреатодуоденальной резекции. // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова* .- 2025.- №1.-P.14–21.

58 Thomas A. Maccabe. et al. A systematic review of post-pancreatectomy haemorrhage management stratified according to ISGPS grading // *HPB*.- 2022.- №24.-P. 1110–1118.

59 Rutger T. Theijse. et al. Nationwide Outcome after Pancreatoduodenectomy in Patients at Very High Risk (ISGPS-D) for Postoperative Pancreatic Fistula // *Ann Surg* .-2025.- №281.-P.322–328.

60 Karin U. Johansen. et al. There Is No Increase in Perioperative Mortality After Pancreaticoduodenectomy in Octogenarians: Results From the Swedish National Registry for Tumors in the Pancreatic and Periampullary Region // *Annals of Surgery Open*.- 2020.- № 2.-15 p.

61 International Multicentre Pancreatic Surgery Snapshot Study Group. Global variation in outcomes after pancreatoduodenectomy: results from a multicentre prospective snapshot study in 67 countries // *British Journal of Surgery* . – 2024. – Vol. 111, №1. – 330 p.

62 Kakeji Y. et al. Surgical outcomes in gastroenterological surgery in Japan: Report of the National Clinical Database 2011-2018. *Ann Gastroenterol Surg* .-2020.- №4.-P.250–274.

63 Marubashi S. et al. The National Clinical Database. Surgical outcomes in gastroenterological surgery in Japan: Report of the National Clinical Database 2011–

2019. Ann Gastroenterol Surg.- 2021.- №5.- P. 639– 658.

64 Jaewoo Kwon et al. (2024). Perioperative textbook outcomes of minimally invasive pancreatoduodenectomy: a multicenter retrospective cohort analysis in a Korean minimally invasive pancreatic surgery registry International Journal of Surgery.-2024.

65 Wang M. et al. Short-Term Outcomes Following Laparoscopic vs Open Pancreaticoduodenectomy in Patients With Pancreatic Ductal Adenocarcinoma: A Randomized Clinical Trial. //JAMA Surg.- 2023.- №158(12).- P.1245–1253.

66 Sheetz KH. et al. Association of Surgeon Case Numbers of Pancreaticoduodenectomies vs Related Procedures With Patient Outcomes to Inform Volume-Based Credentialing. //JAMA Netw Open. -2020.- №3(4).-P.203-850.

67 Augustinus S., et al. Ideal Outcome After Pancreatoduodenectomy: A Transatlantic Evaluation of a Harmonized Composite Outcome Measure. Annals of Surgery.-2023.- № 278(5).-P. 740-747.

68 Gleeson Elizabeth M. et al. Failure to Rescue After Pancreatoduodenectomy: A Transatlantic Analysis. //Annals of Surgery.-2021.- №274(3).- P.459-466.

69 Ji H.B. et al. Impact of enhanced recovery after surgery programs on pancreatic surgery: A meta-analysis // World Journal of Gastroenterology. - 2018. - Т. 24, № 15. - P. 1666–1678.

70 Kuemmerli C. et al. Impact of enhanced recovery protocols after pancreatoduodenectomy: meta-analysis // BJS.-2022.- №109.- P.256–266.

71 Далгатов К.Д. et al. Оценка безопасности протокола ускоренного восстановления (ERAS) в лечении больных, перенесших панкреатодуоденальную резекцию // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2021.- №(11).- P.19-26.

72 Nickel F. et al. Laparoscopic Versus Open Pancreaticoduodenectomy: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials // Annals of Surgery .-2020.- №271(1).- P. 54-66.

73 Matthias Pfister et al. Minimally invasive versus open pancreatic surgery: meta-analysis of randomized clinical trials, BJS Open, 2023.-Vol. 7, № 2.- 7 p.

74 Нурланбаев Е.К. et al. Анализ хирургических методов резекции хвоста поджелудочной железы при раке // Вестник КазНМУ №2 (65) – 2023. - С. 22–31.

75 Клинический протокол Министерства здравоохранения Республики Казахстан «Рак поджелудочной железы». - Астана, 2023.

76 Батенова У.Г., Калиева Д.К. Панкреатодуоденальная резекция при раке головки поджелудочной железы // Медицина и экология (QMU). - 2022. - №3. - С. 82–84.

77 Anuar M. Abdikarimov et al. Pancreaticoduodenectomy in a Hemodialysis Patient: First Report From Kazakhstan with a Brief Literature Review. //International Medical Case Reports Journal.- 2025.- №18 .- P.1077–1083.

78 Егоров В. И. et al. Панкреатодуоденальная резекция у лиц старческого возраста: ближайшие и отдаленные результаты. //Вопросы онкологии.- 2025.- №71(2).- P.21-98.

79 Delitto D. et al. Standardization of surgical care in a high-volume center improves outcomes after pancreatic surgery // American Journal of Surgery. -2016 .- № 212(2).-P.195–201.

80 Bhasker N. et al. Prediction of clinically relevant postoperative pancreatic fistula using radiomic features and preoperative data. Sci Rep. -2023.-Vol.9, №13(1).-750 p.

81 Waili A. et al. Postoperative pancreatic fistula: a bibliometric analysis of research trends and a meta-analysis on the association with intra pancreatic fat deposition. //Sci Rep.-2025.- № 15.-P.44-60.

82 Shah D.A. et al. Postoperative pancreatic fistula in 33 consecutive patients: biochemical leak and clinically relevant outcomes // Research Square. - 2025.

83 Vouros D., et al. Contemporary Assessment of Post-Operative Pancreatic Fistula After Pancreatoduodenectomy in a European Hepato-Pancreato-Biliary Center: A 5-Year Experience. // Medicina (Kaunas). - 2026. - Vol. 62, № 1. - P. 94–102.

84 Maggino L. et al. Decoding Grade B Pancreatic Fistula: A Clinical and Economical Analysis and Subclassification Proposal. Ann Surg.- 2019.- №269(6).-P.1146-1153.

85 Tovikkai C. et al. Incidence and risk factors of postoperative pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: A large tertiary center experience. //Journal of the Medical Association of Thailand.-2020.- №103(2).-P.5-12.

86 Shubert CR. et al. Clinical Risk Score to Predict Pancreatic Fistula after Pancreatoduodenectomy: Independent External Validation for Open and Laparoscopic Approaches. J Am Coll Surg.- 2015.- №221(3).- P.69-98.

87 Xiang C. et al. Prevention and Treatment of Grade C Postoperative Pancreatic Fistula: A Review // Journal of Clinical Medicine. - 2022. - Vol. 11, № 24. - 751 p.

88 Luu AM. et al. Facing the surgeon's nightmare: Incidence and management of postoperative pancreatic fistulas grade C after pancreaticoduodenectomy based on the updated definition of the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). J Hepatobiliary Pancreat Sci. -2020.- №27(4).- P.171-181.

89 Nahm CB. et al. Postoperative pancreatic fistula: a review of traditional and emerging concepts. Clin Exp Gastroenterol. -2018.- №11.-P.105-118.

90 Stoop Thomas F. et al. Systematic Review and Meta-analysis of the Role of Total Pancreatectomy as an Alternative to Pancreatoduodenectomy in Patients at High Risk for Postoperative Pancreatic Fistula: Is it a Justifiable Indication?. Annals of Surgery.- 2023.- № 278(4).- P. 702-711.

91 Turner K.M. et al. Contemporary outcomes of Grade-C postoperative pancreatic fistula in a national database // Journal of Surgical Research. - 2024. - Vol. 296. - P. 302–309.

92 Callery MP. et al. A prospectively validated clinical risk score accurately predicts pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. J Am Coll Surg. -2013.- №216(1).-P.1-14.

93 Mungroop TH. et al. Updated Alternative Fistula Risk Score (ua-FRS) to Include Minimally Invasive Pancreatoduodenectomy: Pan-European Validation. Ann Surg. -2021.- №273(2).-P.334-340.

- 94 Schuh F. et al. A Simple Classification of Pancreatic Duct Size and Texture Predicts Postoperative Pancreatic Fistula: A classification of the International Study Group of Pancreatic Surgery. *Ann Surg.* -2023.- №277(3).-P.597-608.
- 95 Villafane-Ferriol N. et al. Sequential drain amylase to guide drain removal following pancreatectomy. *HPB (Oxford).* -2018.- №20(6).-P.514-520.
- 96 Büyükkasap AÇ. et al. Predictive value of drain fluid amylase level on postoperative day one after pancreatic resection for predicting postoperative pancreatic fistula. *Turk J Surg.* -2024.- №40(1).-P.19-27.
- 97 Giglio MC. et al. Meta-analysis of drain amylase content on postoperative day 1 as a predictor of pancreatic fistula following pancreatic resection. *Br J Surg.* -2016.-P.103(4).-P.32-36.
- 98 Coppola A. et al. New Frontiers of Early Diagnosis of Pancreatic Fistula after Pancreaticoduodenectomy // *Journal of Clinical Medicine.* - 2022. - Vol. 11, №21. - P. 23-64.
- 99 Егоров В.И., Ахметзянов Ф.Ш. Возможности прогнозирования, профилактики и лечения панкреатического свища после панкреатодуоденальных резекций. // *Вопросы онкологии.* -2024.- №70(5).-P. 835-842.
- 100 Атаева А.Н. et al. Факторы риска развития панкреатической фистулы после панкреатодуоденальной резекции. *Анналы хирургической гепатологии.* -2024.- № 29 (4).-P. 144–150.
- 101 Навматуля А.Ю. et al. Основные факторы риска развития панкреатической фистулы после панкреатодуоденальной резекции // *Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова.* – 2022. – Т. 17, № 1. – С. 49–53.
- 102 Zunxiang Ke. et al. Risk factors for postoperative pancreatic fistula Analysis of 170 consecutive cases of pancreaticoduodenectomy based on the updated ISGPS classification and grading system // *Medicine.*-2018.- №97.-35 p.
- 103 Ramy A. Hassan. et al. Risk factors predicting the development of a pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy: A retrospective cohort study // *International Journal of Surgery Open.* -2022.- №45.-P. 100-509.
- 104 Rungsakulkij N. et al. Risk factors for pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy: A retrospective study in a Thai tertiary center. *World J Gastrointest Surg.* -2017.- №9(12).-P.270-280.
- 105 Hu B.Y. et al. Risk factors for postoperative pancreatic fistula: Analysis of 539 successive cases of pancreaticoduodenectomy. // *World J Gastroenterol.*- 2016.- №22(34).-P.7797-805.
- 106 Patel A.C. et al. Evaluation of risk factors for postoperative pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy. *Formos J Surg.*- 2019.- №52.-P.76-83.
- 107 Juanita N. Chui. et al. Postoperative pancreatitis and pancreatic fistulae: a review of current evidence. *HPB.*-2023.- № 25.-P. 1011–1021.
- 108 Camilo Ramírez-Giraldo et al. Evaluation of postoperative pancreatic fistula prediction scales following pancreatoduodenectomies based on magnetic resonance imaging: A diagnostic test study. // *Pancreatology.*-2024.- № 24.-P. 796-804.
- 109 Martin A.N. et al. (2018) Pancreatic duct size and gland texture are associated with pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy but not after distal

pancreatectomy. PLoS ONE.-2018.- № 13(9).-P.203-841.

110 Hayashi H. et al. Comparison of three fistula risk scores after pancreatoduodenectomy: A single-institution retrospective study. Asian J Surg. - 2021.- №44(1).-P.143-146.

111 Mungroop T.H. et al. Alternative Fistula Risk Score for Pancreatoduodenectomy (a-FRS): Design and International External Validation // Annals of Surgery. - 2019. - Vol. 269, № 5. - P. 937–943.

112 Pande R. et al. External validation of postoperative pancreatic fistula prediction scores in pancreatoduodenectomy: a systematic review and meta-analysis // HPB. - 2022. - Vol. 24, № 3. - P. 287–298.

113 Elmelegy, Mohamed H et al. Risk factors for pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. //The Egyptian Journal of Surgery.-2021.- № 40(4).-P. 1412-1422.

114 Perri G. et al. Clinical relevance of intraoperative blood loss in pancreatic surgery: a systematic review and meta-analysis to reappraise the impact on post operative pancreatic fistula. Langenbecks Arch Surg.- 2025.- Vol. 10, №411(1).- 9 p.

115 Ye L. et al. Novel modified Blumgart anastomosis reduces clinically relevant pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: a retrospective study using inverse probability of treatment weighting // Frontiers in Surgery. - 2025. - Vol. 12. - P. 161-561.

116 Satoi S. et al. Does modified Blumgart anastomosis without intra-pancreatic ductal stenting reduce postoperative pancreatic fistula after pancreaticojejunostomy? // Asian Journal of Surgery. - 2019. - Vol. 42, № 1. - P. 343–349.

117 Fujii T. et al. Modified Blumgart Anastomosis for Pancreaticojejunostomy: Technical Improvement in Matched Historical Control Study // Journal of Gastrointestinal Surgery. - 2014. - Vol. 18, № 6. - P. 1108–1115.

118 Chang J.H. et al. Postoperative Day 1 Drain Amylase After Pancreatoduodenectomy: Optimal Level to Predict Pancreatic Fistula. J Gastrointest Surg. 2023 Nov;27(11):2676-2683.

119 AlMasri S. et al. Dynamic Assessment of Drain Fluid Amylase Estimates the Risk of CR-POPF Following Pancreatoduodenectomy. Ann Surg. - 2024. 26 p.

120 Sumita Pradhan et al. Day One Drain Amylase as a Predictor of Postoperative Pancreatic Fistula Following Pancreaticoduodenectomy. J Nepal Health Res Council.- 2022.- №20(57).- 820 p.

121 Wroński M. et al. Surgical management of the grade C pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy // HPB (Oxford). - 2019. - Vol. 21, № 9. - P. 1166–1174.

122 Williamsson C. et al. Postoperative pancreatic fistula-impact on outcome, hospital cost and effects of centralization. HPB (Oxford). -2017.- №19(5).- P.436-442.

123 Alvikas J. et al. A Review of Post-Operative Pancreatic Fistula Following Distal Pancreatectomy: Risk Factors, Consequences, and Mitigation

Strategies. *Cancers (Basel)*. -2025.- №17(17).-P. 27-41.

124 Lopez P. et al. The role of clinically relevant intra-abdominal collections after pancreaticoduodenectomy: Clinical impact and predictors. A retrospective analysis from a European tertiary centre. *Langenbecks Arch Surg*. -2023.- №409(1).-P. 21 p.

125 Alessio Marchetti et al. Reoperation for pancreatic fistula: a systematic review of completion pancreatectomy vs. pancreas-preserving procedures and outcomes. //*HPB* .-2025.- № 27.-P. 240–249

126 Khuri S. et al. Postpancreatoduodenectomy Hemorrhage: Association between the Causes and the Severity of the Bleeding. *Visc Med*. -2021.- №37(3).-P. 171- 179.

127 Emrullah Birgin et al. Development and Validation of a Model for Postpancreatectomy Hemorrhage Risk. *JAMA Network Open*.-2023.- №6(12).-P.234-613.

128 L. Marique et al. Retromesenteric omental flap as arterial coverage in pancreaticoduodenectomy: A novel technique to prevent postpancreatectomy hemorrhage. *Surgery* .-2024.- №176.-P. 440-446

129 Thobie A. et al. Influence of Hemorrhagic Complications of Pancreatoduodenectomy in Patients with Cancer on Short- and Long-Term Mortality. *J. Clin. Med*.- 2023.- №12.-P.28-52.

130 Wang G.Q. et al. Risk Factors for Clinically Relevant Postoperative Pancreatic Fistula (CR-POPF) after Distal Pancreatectomy: A Single Center Retrospective Study. *Can J Gastroenterol Hepatol*. -2021.-P. 74-88.

131 Merkow R.P. et al. Postoperative complications reduce adjuvant chemotherapy use in resectable pancreatic cancer. *Ann Surg*. -2014.- №260(2).-372 p.

132 Wu W. et al. The impact of postoperative complications on the administration of adjuvant therapy following pancreaticoduodenectomy for adenocarcinoma. *Annals of surgical oncology*.-2014.- № 21(9).-P. 2873-2881.

133 Ryo Saito. et al. Clinical significance of postoperative complications after pancreatic surgery in time-to-complication and length of postoperative hospital stay: a retrospective study. *Langenbeck's Archives of Surgery* .2024.- №409.-173 p.

134 Smits F.J. et al. Management of Severe Pancreatic Fistula After Pancreatoduodenectomy: Impact of Primary Catheter Drainage vs Primary Relaparotomy on Morbidity and Mortality // *JAMA Surgery*. - 2017. - Vol. 152, №6. - P. 540–548.

135 Crippa S., et al. Pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy- does surgical technique matter? // *Annals of Translational Medicine*. -2020.- №8(11).-669 p.

136 Jiaying You et al. High risk of bias and significant heterogeneity in multivariable prediction models for pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy: A systematic review, critical appraisal, and meta-analysis // *Current Problems in Surgery*.-2025.- № 69 .-P. 101-821.

137 Schouten Thijs J. et al. Risk Models for Developing Pancreatic Fistula After Pancreatoduodenectomy: Validation in a Nationwide Prospective Cohort. *Annals*

of Surgery.-2023.- № 278(6).-P. 1001-1008.

138 Alzelfawi L. et al. Prevention of Postoperative Pancreatic Fistula: Systematic Review and Meta-Analysis. *Surgeries*.- 2024.- № 5.-P. 875–895.

139 Ecker Brett L. et al. Risk Factors and Mitigation Strategies for Pancreatic Fistula After Distal Pancreatectomy: Analysis of 2026 Resections From the International, Multi-institutional Distal Pancreatectomy Study Group. *Annals of Surgery* .-2019.- №269(1).-P.143-149.

140 Vo Truong Quoca et al. Risk factors and nomogram of clinically relevant pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy for periampullary cancer: A prospective multicenter cohort study. // *Formosan Journal of Surgery*.- 2024.- №57(5).-P.195-201.

141 Yasunori Nishida et al. Preoperative Sarcopenia Strongly Influences the Risk of Postoperative Pancreatic Fistula Formation After Pancreaticoduodenectomy // *J Gastrointest Surg*. -2016.- №20(9).-P.158-694.

142 Abe T. et al. Preoperative anthropomorphic and nutritional status and fistula risk score for predicting clinically relevant postoperative pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy // *BMC Gastroenterology*. - 2020. - Vol. 20.- 264 p.

143 Funamizu N. et al. Preoperative C-Reactive Protein-to-Albumin Ratio Predicts Postoperative Pancreatic Fistula following Pancreatoduodenectomy: A Single-Center, Retrospective Study. *Curr. Oncol*. -2022.- № 29.-P. 9867–9874.

144 Shen Z. et al. Preoperative biliary drainage of severely obstructive jaundiced patients decreases overall postoperative complications after pancreaticoduodenectomy: A retrospective and propensity score-matched analysis // *Pancreatology*. - 2020. - Vol. 20, № 3. - P. 529–536.

145 Zhang B. et al. Whether preoperative biliary drainage leads to better patient outcomes of pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis and systematic review // *BMC Gastroenterology*. - 2025. - Vol. 25. - 161 p.

146 Gavazzi F. et al. Role of preoperative biliary stents, bile contamination and antibiotic prophylaxis in surgical site infections after pancreaticoduodenectomy // *BMC Gastroenterology*. - 2016. - Vol. 16. - 43 p.

147 Vanbiervliet G. et al. Endoscopic management of ampullary tumors: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline // *Endoscopy*. - 2021. - Vol. 53. - P. 429–448.

148 G. Marchegiani. et al. Prevention, prediction, and mitigation of postoperative pancreatic fistula // *BJS*.-2021.- №108.-P.602–604.

149 Shrikhande S.V. et al. Pancreatic anastomosis after pancreatoduodenectomy: A position statement by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) // *Surgery*. -2017 .- №161(5).-P.1221-1234.

150 Hirono S. et al. Modified Blumgart Mattress Suture Versus Conventional Interrupted Suture in Pancreaticojejunostomy During Pancreaticoduodenectomy: Randomized Controlled Trial. *Ann Surg*. -2019.- №269(2).-P.243-251.

- 151 Kakita A. et al. Comparison of pancreatojejunostomy techniques in patients with a soft pancreas: Kakita anastomosis and Blumgart anastomosis // *BMC Surgery*.-2018.- №18.-88 p.
- 152 Li Z. et al. Blumgart anastomosis reduces the incidence of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: a systematic review and meta-analysis // *Scientific Reports*. - 2020. - Vol. 10. - P.17-96.
- 153 Ricci C. et al. Blumgart Anastomosis After Pancreaticoduodenectomy. A Comprehensive Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression. *World J Surg*.-2021.- № 45.-P.1929–1939.
- 154 Jang J.Y. et al. Randomized multicentre trial comparing external and internal pancreatic stenting during pancreatoduodenectomy // *British Journal of Surgery*. - 2016. - Vol. 103. - P. 668–675.
- 155 Guo C. et al. Does pancreatic duct stent placement lead to decreased postoperative pancreatic fistula rates after pancreaticoduodenectomy? A meta-analysis // *International Journal of Surgery*. - 2022. - Vol. 103. - P.106-707.
- 156 Kato T. et al. Preoperative risk-stratified analysis: External versus internal pancreatic stents in pancreatoduodenectomy // *Surgery*. - 2025. - Vol. 178. - P.108-845.
- 157 Symeonidis D. et al. Stent A pancreaticojejunostomy after pancreatoduodenectomy: Is it always necessary? *World J Methodol*.- 2024.- № 14(3).- P.90-164
- 158 Trudeau M. T. et al. Pancreas Fistula Study Group. The Influence of Intraoperative Blood Loss on Fistula Development Following Pancreatoduodenectomy // *Annals of Surgery*. - 2022. - Vol. 276, № 5. - P. 527–535.
- 159 Sherpa P. et al. Advancements in postoperative pancreatic fistula: a comprehensive review of predictive factors, therapies, scoring systems and ongoing trials // *eGastroenterology*. - 2025. - Vol. 3. - P.100-232.
- 160 Fabio Casciani et al. The effect of high intraoperative blood loss on pancreatic fistula development after pancreatoduodenectomy: An international, multi-institutional propensity score matched analysis // *Surgery*. -2021.- №170(4).-P.1195-1204.
- 161 Serra F. et al. The using of sealants in pancreatic surgery: A Systematic Review // *Annals of Medicine and Surgery (Lond)*. - 2021. - Vol. 64. - P.102-244.
- 162 Lai M., et al. Fibrin sealants for the prevention of postoperative pancreatic fistula following pancreatic surgery // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. - 2023. - №6(6).
- 163 Dai Menghua. et al. Early Drain Removal is Safe in Patients With Low or Intermediate Risk of Pancreatic Fistula After Pancreaticoduodenectomy: A Multicenter, Randomized Controlled Trial. *Annals of Surgery* .-2022.- №275(2).-P. 307-314.
- 164 Villafane-Ferriol N. et al. Evidence Versus Practice in Early Drain Removal After Pancreatectomy. *J Surg Res*. -2019.- №236.-P.332-339.
- 165 Boukje T. Bootsma et al. Somatostatin analogues for the prevention of pancreatic fistula after open pancreatoduodenectomy: A nationwide analysis. *Pancreatology* .-2022.- №22 .-P.421-426

166 Liu X. et al. Efficacy of Pasireotide for Prevention of Postoperative Pancreatic Fistula in Pancreatic Surgery: a Systematic Review and Meta-analysis // Journal of Gastrointestinal Surgery. - 2020. - Vol. 24, №6. - P. 1421–1429.

167 Cullinane C., et al. Somatostatin analogues do not reduce the risk of clinically relevant postoperative pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: systematic review and meta-analysis // HPB (Oxford). - 2025.-Vol. 27, № 6.-P. 746 – 757.

168 Lao M. et al. External validation of alternative fistula risk score (a-FRS) for predicting pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy // HPB (Oxford). - 2020. - Vol. 22, № 1. - P. 58–66.

169 Shinde R.S. et al. External validation and comparison of the original, alternative and updated-alternative fistula risk scores for the prediction of postoperative pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy // Pancreatology. - 2020. - Vol. 20, № 4. - P. 751–756.

170 Pulvirenti A. et al. Modifications in the International Study Group for Pancreatic Surgery (ISGPS) definition of postoperative pancreatic fistula // Translational Gastroenterology and Hepatology. - 2017. - Vol. 2. - 107 p.

171 J. Annelie Suurmeijer. et al. Nationwide validation of the ISGPS risk classification for postoperative pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy: “Less is more” // Surgery.-2023.- № 173 .-P. 1248-1253.

172 Torres OJM. et al. Surgical Management of Postoperative Grade C Pancreatic Fistula following Pancreatoduodenectomy. Visc Med. -2022.- №38(4).-P. 233- 242.

173 Gai Y.W. et al. Pancreaticojejunostomy conducive to biological healing in minimally invasive pancreaticoduodenectomy // Journal of Gastrointestinal Surgery. - 2022. - Vol. 26, № 9. - P. 1967–1981.

174 Ryu Y. et al. Validation of original and alternative fistula risk scores in postoperative pancreatic fistula // Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences. - 2019. - Vol. 26, № 8. - P. 354–359.

175 Fuji T. et al. Impact of Robotic Surgery on Postoperative Pancreatic Fistula for High-Risk Pancreaticojejunostomy after Pancreatoduodenectomy // Digestive Surgery. - 2025. - Vol. 42, № 2. - P. 49–58.

176 Olakowski M. et al. Pancreaticojejunostomy-a review of modern techniques. Langenbecks Arch Surg. -2020.- №405(1).-P.13-22.

177 Zhang S. et al. Duct-to-mucosa versus invagination pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis. Oncotarget.-2017.- №8(28).-P. 46449-46460.

178 Wang W. et al. The optimal choice for pancreatic anastomosis after pancreaticoduodenectomy: A network meta-analysis of randomized control trials. Int J Surg.- 2018.- №57.-P. 111-116.

179 Senda Y. et al. Randomized clinical trial of duct-to-mucosa versus invagination pancreaticojejunostomy after pancreatoduodenectomy. Br J Surg.- 2018.- №105(1).- P. 48-57.

180 Bai X. et al. Duct-to-Mucosa vs Invagination for Pancreaticojejunostomy after Pancreaticoduodenectomy: A Prospective, Randomized Controlled Trial from a Single Surgeon. *J Am Coll Surg.* -2016.- №222(1).-P. 8-10.

181 Ratnayake CBB. et al. Critical appraisal of the techniques of pancreatic anastomosis following pancreaticoduodenectomy: A network meta-analysis. *Int J Surg.* -2020.- №73.-P. 72-77.

182 Mishra PK. et al. Blumgart's technique of pancreaticojejunostomy: an appraisal. *Dig Surg.* -2011.- №28(4).-281 p.

183 Cao F. et al. Meta-analysis of modified Blumgart anastomosis and interrupted transpancreatic suture in pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy. *Asian J Surg.* -2020.- №43(11).-P. 1056-1061.

184 Kawai M. et al. Randomized Controlled Trial of Pancreaticojejunostomy versus Stapler Closure of the Pancreatic Stump During Distal Pancreatectomy to Reduce Pancreatic Fistula. *Ann Surg.* -2016.- №264(1).-180 p.

185 Casadei R. et al. Comparison of Blumgart Anastomosis with Duct-to-Mucosa Anastomosis and Invagination Pancreaticojejunostomy After Pancreaticoduodenectomy: A Single-Center Propensity Score Matching Analysis. *J Gastrointest Surg.* -2021.- №25(2).-P. 411-420.

186 He YG. et al. Association of a Modified Blumgart Anastomosis With the Incidence of Pancreatic Fistula and Operation Time After Laparoscopic Pancreatoduodenectomy: A Cohort Study. *Frontiers in Surgery.* -2022.- №9.-P.93-110.

187 Motoi F. et al. Randomized clinical trial of external stent drainage of the pancreatic duct to reduce postoperative pancreatic fistula after pancreaticojejunostomy // *Br J Surg.* - 2012. - №99(4). – P.524-31.

188 Zhao Y. et al. Are Internal or External Pancreatic Duct Stents the Preferred Choice for Patients Undergoing Pancreaticoduodenectomy? A Meta-Analysis. *Biomed Res Int.*- 2017.- №13.-P. 23-28.

189 Ke FY. et al. Comparison of postoperative complications between internal and external pancreatic duct stenting during pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis. *Chin J Cancer Res.* -2015.- №27(4).-P.397-407.

190 Jiang Y. et al. The Prognostic Value of External vs Internal Pancreatic Duct Stents in CR-POPF after Pancreaticoduodenectomy: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Invest Surg.* -2021.- №34(7).-P.738-746.

191 Andrianello S. et al. Pancreaticojejunostomy With Externalized Stent vs Pancreaticogastrostomy With Externalized Stent for Patients With High-Risk Pancreatic Anastomosis: A Single-Center, Phase 3, Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg.* -2020.- №155(4).-P. 313–321.

192 Parray A.M. et al. Mitigation strategies for postoperative pancreatic fistula in high-risk pancreatic anastomoses: a structured review // *Chinese Clinical Oncology.* - 2022. - Vol. 11, № 1.- 6 p.

193 Pedrazzoli S. Pancreatoduodenectomy (PD) and postoperative pancreatic fistula (POPF): A systematic review and analysis of the POPF-related mortality rate in 60,739 patients retrieved from the English literature published between 1990 and 2015. *Medicine (Baltimore).* -2017.- №96(19).-P.58-68.

- 194 Al-Shehari M.A. et al. Outcomes of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: impact on morbidity and mortality // Sana'a University Journal of Medical and Health Sciences. - 2023. - Vol. 17, № 2. - P. 59–67.
- 195 Ecker BL. et al. Characterization and Optimal Management of High- risk Pancreatic Anastomoses During Pancreatoduodenectomy // Ann Surg. -2018.- №267(4).- P. 608-616.
- 196 De Pastena M. et al. Laparoscopic Pancreatoduodenectomy With Modified Blumgart Pancreaticojejunostomy. J Vis Exp. -2018.- №(136).-P. 56-81.
- 197 Qian S. et al. A Step-By-Step Guide for Robotic Blumgart Pancreaticojejunostomy. J. Clin. Med. -2025.- № 14.-P. 44-71.
- 198 Maegawa F.B. et al. Postoperative pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: A contemporary analysis of a large national database // Am J Surg. -2025.- №248.-P.116-535.
- 199 Hai H. et al. Duct-to-mucosa versus other types of pancreaticojejunostomy for the prevention of postoperative pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy. Cochrane Database of Systematic Reviews.-2022.- №3. –P. 13-42.
- 200 Gurusamy K.S. et al. Somatostatin analogues for pancreatic surgery. Cochrane Database of Systematic Reviews .-2022.- №4. –P.83-70.
- 201 Kawai M. et al. Positive drain fluid culture on postoperative day 1 predicts clinically relevant pancreatic fistula in early drain removal with higher drain fluid amylase after pancreaticoduodenectomy // Surgery. -2023.- №173(2).-P. 511-520.
- 202 Omar Mohammed A. et al. Operative risk factors for clinically relevant-postoperative pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: a prospective multicenter cohort study. //The Egyptian Journal of Surgery.-2023.- № 42(4).-P. 848-858.
- 203 Chen J.S. et al. Pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: Risk factors and preventive strategies. J Can Res Ther .-2019.- №15.-P.57-63.
- 204 Hua J. et al. Duct-to-Mucosa Versus Invagination Pancreaticojejunostomy Following Pancreatoduodenectomy: a Systematic Review and Meta-Analysis // J Gastrointest Surg. -2015.- №19(10).-190 p.
- 205 Sun X. et al. Meta-analysis of invagination and duct-to-mucosa pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: An update // Int J Surg. -2016.- №36.-P. 240-247.
- 206 Penumadu P. et al. Pancreatoduodenectomy - preventing complications. Indian J Surg Oncol. -2015.- №6(1).-P. 6-15.

ПРИЛОЖЕНИЕ А
Патент РК

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

ПАТЕНТ
PATENT
№ 37308

ӨНЕРТАБЫСҚА / НА ИЗОБРЕТЕНИЕ / FOR INVENTION

 (21) 2024/0292.1

(22) 10.04.2024

(45) 08.05.2025

(54) Гастропанкреатодуоденальды резекция кезіндегі панкреатоеюноанастомозды қалыптастыру тәсілі
Способ формирования панкреатоеюноанастомоза при гастропанкреатодуоденальной резекции
Method of pancreatojeunoanastomosis formation at gastropancreaticoduodenal resection

(73) Тилеуов Серік Туребаевич (KZ)
Tileuov Serik Turebayevich (KZ)

(72) Тилеуов Серік Туребаевич (KZ) Tileuov Serik Turebayevich (KZ)
Баймаханов Болатбек Бимендеевич (KZ) Baimakhanov Bolatbek Bimendeeyevich (KZ)
Досханов Максат Онолбайович (KZ) Doskhanov Maksat Onalbayovich (KZ)
Джумабеков Ауесхан Тулегенович (KZ) Jumabekov Aueskhan Tulegenovich (KZ)
Каниев Шокан Ахмедбекович (KZ) Kaniyev Shokan Akhmedbekovich (KZ)
Скакбаев Айдар Серикханович (KZ) Skakbayev Aidar Serikkhanovich (KZ)
Исмагов Абзал Умирузахович (KZ) Ismatov Abzal Umiruzakhovich (KZ)
Мукажанов Данияр Ерланович (KZ) Mukazhanov Daniyar Erlanovich (KZ)
Нагасбеков Мадияр Сабырханович (KZ) Nagasbekov Madiyar Sabyrkanovich (KZ)
Хаджиева Азиза Асмаатбековна (KZ) Khadzhieva Aziza Asmatbekovna (KZ)
Оспан Жамбыл Рысқұлұлы (KZ) Ospan Zhambyl Ryskululy (KZ)
Теіпов Шахмурат Мусавдунович (KZ) Teipov Shakhmurat Musavdunovich (KZ)
Бондарь Алексей Юрьевич (KZ) Bondar Alexey Yuryevich (KZ)



ЭЦҚ қол қойылды
Подписано ЭЦП
Signed with EDS

Г. Амреев
Г. Амреев
G. Amreev

«Ұлттық зияткерлік меншік институты» РМК директорының м.а.
И.о. директора РИП «Национальный институт интеллектуальной собственности»
Executive director of RSE «National institute of intellectual property»

ПРИЛОЖЕНИЕ Б
Свидетельство на авторское право

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ  **РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН**

СВИДЕТЕЛЬСТВО
О ВНЕСЕНИИ СВЕДЕНИЙ В ГОСУДАРСТВЕННЫЙ РЕЕСТР
ПРАВ НА ОБЪЕКТЫ, ОХРАНЯЕМЫЕ АВТОРСКИМ ПРАВОМ
№ 57828 от «13» мая 2025 года

Фамилия, имя, отчество, (если оно указано в документе, удостоверяющем личность) автора (ов):
ТНДІУОВ СЕРІК ТҮРЕБАЕВИЧ, Баймаханов Болатбек Бимендесевич, Дакумабеков Ахесхан
Тудегенович, Каниев Шоқан Ахмедбекович, Натасбеков Мадияр Сабырханович, Осман Жамбыл
Рыскулы, Мукажанов Данияр Ерланович, Досханов Максат Оналбайович

Вид объекта авторского права: **произведение литературы**

Название объекта: **Метод профилактики аррозивных кровотечений после гастропанкреатодуоденальной**
резекции

Дата создания объекта: **07.05.2025**





Куралт функциясының <http://www.kazpatent.kz/ru> сайтының
"Авторлық құқық" бөлімінің телесураты бойынша <https://copyright.kazpatent.kz>
Подлинность документа возможно проверить на сайте [kazpatent.kz](http://www.kazpatent.kz)
в разделе «Авторское право» <https://copyright.kazpatent.kz>

Подписано ЭЦП С. АХМЕТОВ

ПРИЛОЖЕНИЕ В
Свидельство на авторское право

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ  **РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН**

**АВТОРЛЫҚ ҚҰҚЫҚПЕН ҚОРҒАЛАТЫН ОБЪЕКТІЛЕРГЕ ҚҰҚЫҚТАРДЫҢ
МЕМЛЕКЕТТІК ТІЗІЛІМГЕ МӨЛІМЕТТЕРДІ ЕНГІЗУ ТУРАЛЫ**


ҚУӘЛІК
2025 жылғы «10» желтоқсан № 651/69

Автордың (лардың) жөні, аты, әкесінің аты (егер ол жеке баспа жұмыстарымен құжатта көрсетілсе):
ТІСІЕУОВ СЕРІК ТҮ РЕБАЕВІЧ, Баймаханов Бозатбек Бименгеліевич,
Досханов Максат Оналбайұлы, Джумабеков Асетхан Түлегенович,
Қанниев Шокан Ахмедбекович, Осман Жамбыл Рысқұлұлы,
Мұсажанов Данияр Ерланович, Хаджиена Ашпа Асмагбековича,
Тұрсынбай Мағжан Қайратұлы

Авторлық құқық объектісі: адеби туынды.

Объектінің атауы: Метод двойного срединного деления дозы панкреатического сока для транскриптогеномной ретранскрипции

Объектінің жасалған күні: 04.12.2025





Құжат тіркелдік жүйесіне <http://www.kazpatent.kz> сайты арқылы
"Авторлық құқық" бөлімінен тіркелуі расталады. <http://copyright.kazpatent.kz>

Подлинность документа можно проверить на сайте [kazpatent.kz](http://www.kazpatent.kz)
в разделе «Авторское право» <http://copyright.kazpatent.kz>

ЭЦҚ қол қойылды С. Аманжол

ПРИЛОЖЕНИЕ Г
Свидельство на авторское право



ПРИЛОЖЕНИЕ Д
Свидельство на авторское право

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ  **РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН**

СВИДЕТЕЛЬСТВО
О ВНЕСЕНИИ СВЕДЕНИЙ В ГОСУДАРСТВЕННЫЙ РЕЕСТР
ПРАВ НА ОБЪЕКТЫ, ОХРАНЯЕМЫЕ АВТОРСКИМ ПРАВОМ

№ 65291 от «12» декабря 2025 года

Фамилия, имя, отчество, (если оно указано в документе, удостоверяющем личность) автора (ав):
ТИЛЕУОВ СЕРІК ТУРЕБАЕВИЧ,
Досханов Максат Оналбайович,
Кайиев Шоқан Ахмедбекович,
Мукажанов Данияр Ерланович,
Тұрсынбай Матжан Қайратұлы

Баймаханов Болатбек Бимендевич,
Джумабеков Аусхан Тулегенович,
Оспан Жамбыл Рысқұлұлы,
Хаджиева Азиза Асмагбековна,

Вид объекта авторского права: произведение литературы

Название объекта: Алгоритм лечения панкреатических свищей после гастропанкреатопуленарных резекций при опухолях перипанкреатической зоны

Дата создания объекта: 10.12.2025





Адрес: www.kazpatent.kz; сайт: <http://copyright.kazpatent.kz>
Подлинность документа возможно проверить на сайте [kazpatent.kz](http://copyright.kazpatent.kz)
в разделе «Авторское право» <http://copyright.kazpatent.kz>

Подписано ЭЦП С. Ахметов

ПРИЛОЖЕНИЕ Ж

Акт внедрения

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

<p>«А.Н.СЫЗГАНОВ атындағы ХИРУРГИЯ ҰЛТТЫҚ ҒЫЛЫМИ ОРТАЛЫҒЫ» АКЦИОНЕРЛІК ҚОҒАМЫ</p>		<p>АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО «НАЦИОНАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ХИРУРГИИ имени А.Н.СЫЗГАНОВА».</p>
---	---	--

«УТВЕРЖДАЮ»
Председатель правления
АО «ННЦХ им. А.Н.Сызганова»,
академик НАН РК,
д.м.н., профессор Баймаханов Б.Б.
« 22 » 2025 г.



Акт № 22/2025
внедрения результатов научно-исследовательской работы:
«Лапароскопическая гастропанкреатодуоденальная резекция при
опухолях периапулярной зоны»