

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic942>

Послеоперационная диарея как осложнение хирургического лечения детей с нейрогенными опухолями забрюшинной локализации

© И.В. Твердов, Д.Г. Ахаладзе, Д.Ю. Качанов, Н.Н. Меркулов, Н.Г. Ускова,
Г.С. Рабаев, Н.С. Грачёв

Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева, Москва, Россия

Введение. Диарея в результате скелетизации верхней брыжеечной артерии и чревного ствола при забрюшинной лимфаденэктомии — распространенное осложнение у взрослых пациентов, страдающих новообразованиями поджелудочной железы, ободочной кишки и внеорганными забрюшинными опухолями. Диарея может осложнять течение послеоперационного периода у детей с нейрогенными опухолями, однако информация о данном состоянии в литературе встречается редко.

Цель — улучшение результатов хирургического лечения при местнораспространенных нейробластомах забрюшинной локализации за счет изучения факторов, влияющих на развитие длительной послеоперационной диареи.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов лечения пациентов с местнораспространенными нейрогенными опухолями забрюшинного пространства в НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева с 2018 по 2020 гг. Всем пациентам из данной выборки в ходе хирургического вмешательства выполнялась скелетизация верхней брыжеечной артерии и чревного ствола.

Результаты. В исследование включены 29 пациентов. В 4 (13 %) случаях отмечено развитие длительной диареи (медиана длительности 136,5 суток с частотой до 13 раз в день). При оценке зависимости частоты диареи от полной скелетизации или сохранения компонента опухоли на верхней брыжеечной артерии и чревном стволе значимых различий не получено.

Выводы. Полное удаление нейрогенной опухоли, улучшающее прогноз пациента при местнораспространенной форме заболевания, связано с риском длительных некупируемых осложнений. В данном исследовании не удалось подтвердить тезис о превентивной роли сохранения мягкотканного компонента на верхней брыжеечной артерии с целью предотвращения послеоперационной диареи.

Ключевые слова: нейрогенное образование; забрюшинная лимфодиссекция; диарея; скелетизация верхней брыжеечной артерии; дети.

Как цитировать:

Твердов И.В., Ахаладзе Д.Г., Качанов Д.Ю., Меркулов Н.Н., Ускова Н.Г., Рабаев Г.С., Грачёв Н.С. Послеоперационная диарея как осложнение хирургического лечения детей с нейрогенными опухолями забрюшинной локализации // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2021. Т. 11, № 2. С. 121–130. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic942>

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic942>

Diarrhea as a postoperative complication of surgically treated retroperitoneal neurogenic tumors in children

© Ivan V. Tverdov, Dmitry G. Akhaladze, Denis Yu. Kachanov, Nikolai N. Merkulov, Natal'ya G. Uskova, Gavriil S. Rabaev, Nikolai S. Grachev

Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Moscow, Russia

BACKGROUND: Diarrhea as a result of skeletonization of the superior mesenteric artery (SMA) and celiac trunk after retroperitoneal lymph node dissection is a common complication in adult patients with malignant neoplasms of the pancreas, colon, and retroperitoneal tumors. The reports mentioning this complication in the treatment of neurogenic tumors in children are scarce.

AIM: This study aims to improve the surgical treatment results of locally advanced retroperitoneal neuroblastomas by studying which factors influence the development of prolonged postoperative diarrhea.

MATERIALS AND METHODS: An analysis of the treatment results in patients with locally advanced neurogenic retroperitoneal neoplasms at the Dmitry Rogachev national medical research center of pediatric hematology, oncology, and immunology from 2018 to 2020 was conducted. All patients from this cohort underwent SMA and celiac trunk dissection.

RESULTS: During this period, surgeries with dissection of the SMA and celiac trunk were performed in 29 patients. In four (13%) cases, prolonged diarrhea was noted (median duration, 136.5 days with a frequency of up to 13 times a day). Assessment of the dependence of diarrhea frequency on complete dissection or preservation of the tumor component in the SMA and celiac trunk showed no significant differences.

CONCLUSIONS: The complete removal of a neurogenic tumor improves prognosis in patients with a locally advanced form of the disease, but it is associated with the risk of long-term intractable complications. This study does not confirm the opinion that preservation of the tumor component on the SMA prevents its denervation and postoperative diarrhea.

Keywords: neurogenic tumor; retroperitoneal lymph node dissection; diarrhea; dissection of the superior mesenteric artery; children.

To cite this article:

Tverdov IV, Akhaladze DG, Kachanov DYu, Merkulov NN, Uskova NG, Rabaev GS, Grachev NS. Diarrhea as a postoperative complication of surgically treated retroperitoneal neurogenic tumors in children. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2021;11(2):121–130. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic942>

Received: 22.03.2021

Accepted: 10.05.2021

Published: 10.06.2021

ВВЕДЕНИЕ

Нейробластома — одна из наиболее распространенных солидных опухолей у детей (7–8 % всех злокачественных новообразований в возрасте от 0 до 14 лет) [1]. Большое количество факторов, влияющих на прогноз болезни, различные подходы к обеспечению локального контроля не позволяют окончательно определить роль хирургического этапа и оптимальный объем удаления опухоли [1–4]. Склонность нейрогенных опухолей к инвазивному росту, вовлечение аорты и ее висцеральных ветвей при забрюшинной локализации образования связаны с дополнительными рисками осложнений, нарушением сроков проведения химиотерапии, ухудшением прогноза заболевания [5]. Одним из таких осложнений является длительная диарея в результате скелетизации верхней брыжеечной артерии (ВБА) и чревного ствола (ЧС). Данное состояние считается распространенным осложнением забрюшинной лимфодиссекции при лечении взрослых пациентов со злокачественными новообразованиями поджелудочной железы, ободочной кишки и внеорганных забрюшинных опухолях. Несмотря на высокую частоту, единого мнения о способах предупреждения и контроля данного осложнения не существует [6–9].

При анализе литературы, посвященной удалению нейробластом забрюшинной локализации, опубликовано три ретроспективных серии случаев, упоминающих данное осложнение с частотой от 17 до 30 %, в 10 % наблюдений описана длительная, неконтролируемая послеоперационная диарея [5, 7, 10]. Изучение способов профилактики и лечения данного состояния требует дальнейшего накопления опыта при лечении детей с нейрогенными образованиями забрюшинного пространства.

Цель — улучшение результатов хирургического лечения пациентов с местнораспространенными нейробластомами забрюшинной локализации за счет анализа факторов, способствующих возникновению послеоперационной диареи при удалении данных новообразований, и изучения возможностей по предотвращению и купированию указанного осложнения, его влияния на прогноз основного заболевания.

Таблица 1. Основные характеристики пациентов

Table 1. Main characteristics of patients

Показатель	Медиана	1-й квартиль	3-й квартиль
Возраст, мес.	43	18,5	69
Длительность операции, мин	420	267,5	602,5
IDRF (количество факторов у одного пациента)	5	4	5,5
Артериолиз (<i>n</i> сосудов)	6	3	8
ОРИТ, сут	2	1	5,5
Послеоперационный период, сут	15	10	27
Катамнез, мес.	5	2	19

Примечание. ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ результатов хирургического лечения пациентов с нейрогенными опухолями забрюшинной локализации в Национальном медицинском исследовательском центре детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева (НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева) за период с 2018 по 2020 г.

Отбор пациентов проводили по следующим критериям:

- диагноз: нейрогенное образование надпочечника и/или забрюшинного пространства и/или малого таза;
- «лучшая» операция проведена в НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева;
- оперативное вмешательство сопровождалось скелетизацией ВБА и/или ЧС.

Оценивали возраст, соотношение по полу, стадии болезни согласно международной системе стадирования нейробластом (INSS) и международной системе стадирования нейробластом по группе риска (INRGSS), наличие/отсутствие предоперационных факторов риска по данным визуализации (IDRF), интраоперационные данные, включая продолжительность операции, объем кровопотери, скелетизацию висцеральных ветвей аорты, длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и послеоперационного периода, частоты послеоперационных осложнений, оцениваемых согласно классификации Clavien–Dindo [11]. Отдельно оценивали частоту, тяжесть проявлений, длительность послеоперационной диареи.

Обработка статистических данных проводилась с использованием программного пакета IBM SPSS Statistics.

РЕЗУЛЬТАТЫ

За указанный период времени оперативные вмешательства с артериолизом верхней брыжеечной артерии проведены 29 пациентам с медианой возраста 43 мес. В подавляющем большинстве случаев ($n = 27$, 93 %) новообразование представлено низкодифференцированной нейробластомой или смешанной ганглионейробластомой. У двух пациентов диагностирована ганглионейрома.

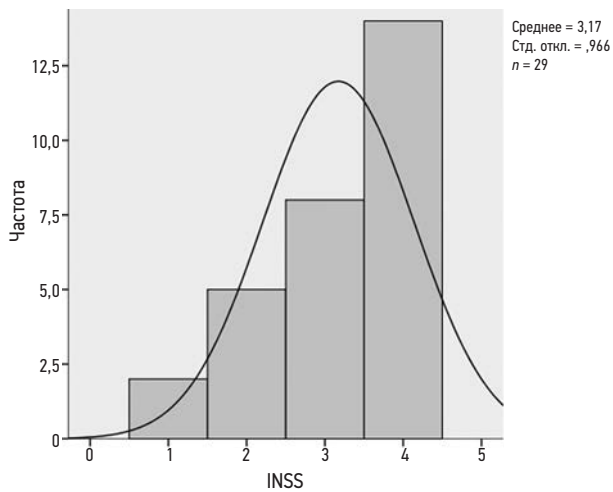


Рис. 1. Распределение пациентов по стадиям INSS
Fig. 1. Patients distribution by INSS

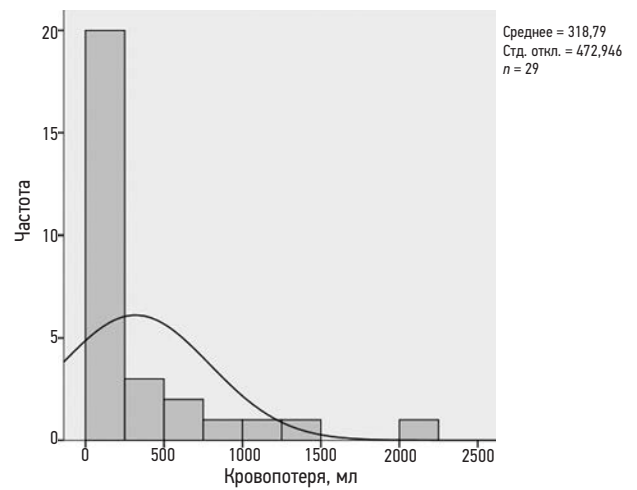


Рис. 2. Объем кровопотери
Fig. 2. The volume of blood loss

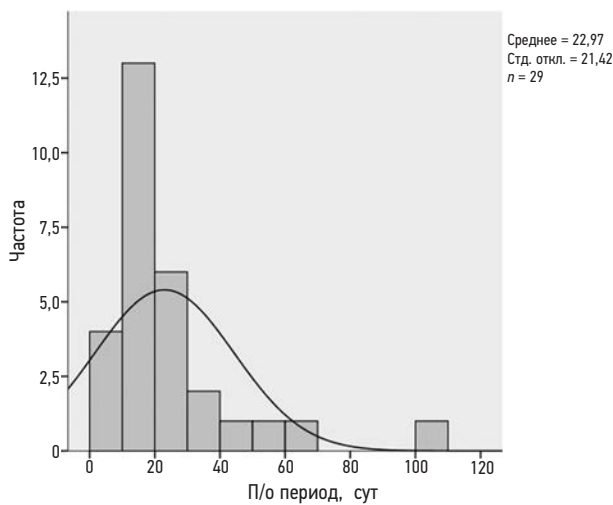


Рис. 3. Послеоперационный период, сут
Fig. 3. Postoperative period, days

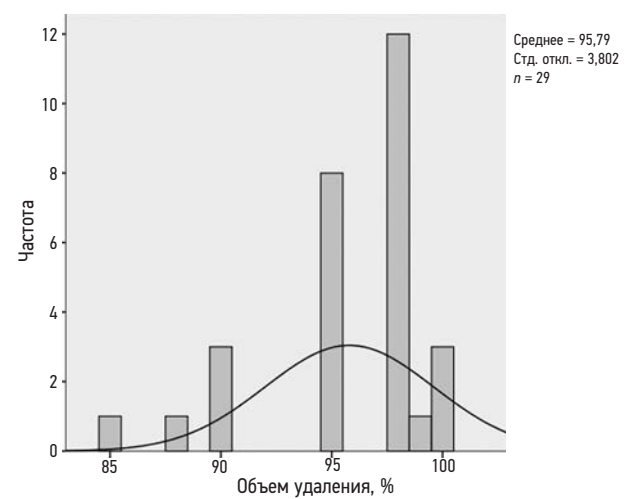


Рис. 4. Объем удаления, %
Fig. 4. Removal volume, %

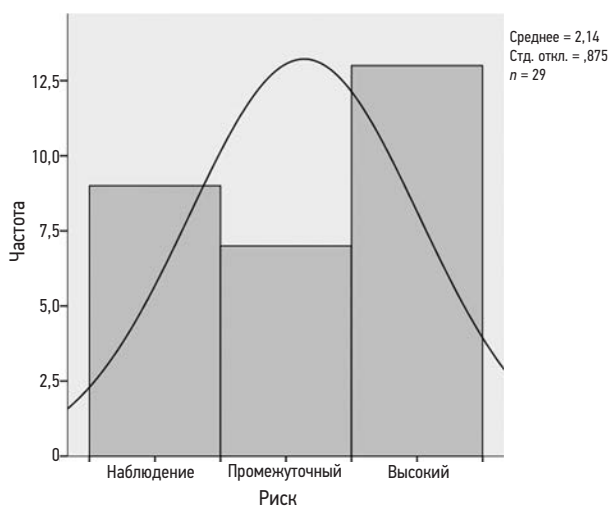


Рис. 5. Распределение пациентов по группам риска
Fig. 5. Patient distribution by risk group

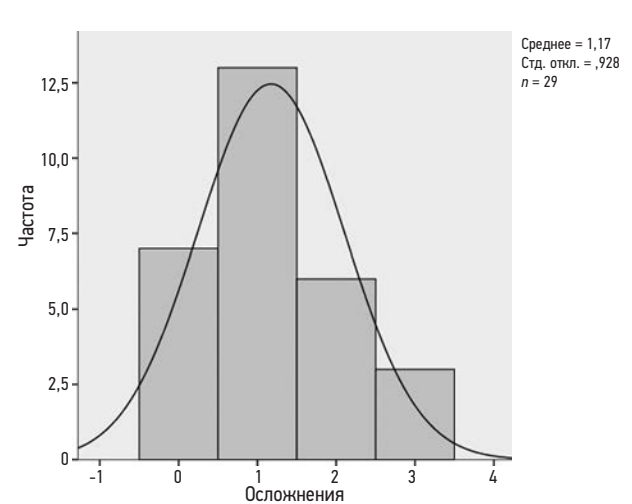


Рис. 6. Количество осложнений
Fig. 6. Number of complications

Таблица 2. Основные характеристики пациентов с послеоперационной диареей**Table 2.** Main characteristics of patients with postoperative diarrhea

Характеристика	Пациентка О., 2 года	Пациент Б., 5 лет	Пациентка Б., 8 лет	Пациент Н., 7 лет
Объем удаления, %	98	98	99	95
Остаточный компонент на верхней брыжеечной артерии, мм	Нет	Нет	4	4
Продолжительность симптомов, сут	24	215	213	60
Выраженность, раз в сутки	15	8	8	6

Соотношение по полу мальчики : девочки составило 2 : 3. Основные описательные статистические данные пациентов представлены в табл. 1, рис. 1–7. Оперативное вмешательство в анализируемой группе наблюдений выполняли из открытого доступа.

Среди 29 анализированных наблюдений длительная послеоперационная диарея отмечена у 4 (13 %) пациентов (табл. 2). В двух случаях сохраняли часть опухоли, охватывающей ВБА, вместе с периневральной клетчаткой толщиной до 4 мм (рис. 8–11), однако длительность и частота диареи у данных больных не отличалась от остальных пациентов.

При оценке возможной причины послеоперационной диареи проведено сравнение частоты данного осложнения среди пациентов, у которых при выделении ВБА оставлен компонент опухолевой ткани ($n = 11$) и группы пациентов с «тотальной» скелетизацией артерии ($n = 18$) с использованием точного критерия Фишера, однако статистически значимых различий не получено ($p = 0,823$), что отражено на рис. 12. При анализе частоты диареи в зависимости от степени скелетизации чревного ствола значимых различий также не получено ($p = 0,326$). Вероятно, такие результаты связаны с незначительным количеством пациентов с указанным осложнением в данной выборке.



Рис. 8. Пациент Б. Мультиспиральная компьютерная томограмма. Вовлечение в опухоль чревного ствола (1), верхней брыжеечной артерии (2), левой почечной вены (3) и артерии
Fig. 8. Patient B. Multislice computed tomography (MSCT) showing tumor involvement in the celiac trunk (1), SMA (2), left renal vein (3), and artery

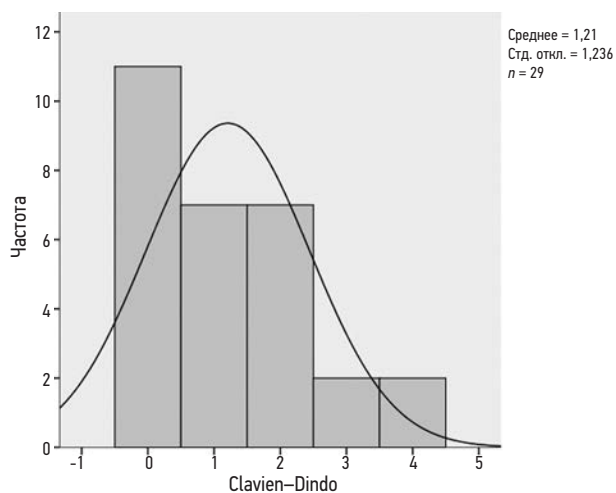


Рис. 7. Частота осложнений по классификации Clavien–Dindo
Fig. 7. Clavien–Dindo complication rate

Сроки возобновления химиотерапии в послеоперационном периоде удалось соблюсти для троих детей, четвертый ребенок, стратифицированный в группу наблюдения, выписан через 30 сут после оперативного вмешательства. С целью купирования диареи применяли симптоматическую, заместительную и патогенетическую терапию.

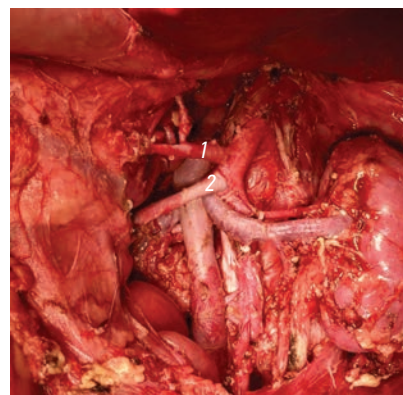


Рис. 9. Пациент Б. Скелетизация аорты, чревного ствола (1) и его ветвей, левой почечной артерии, верхней брыжеечной артерии (2)
Fig. 9. Patient B. The aorta, celiac trunk (1) with its branches, left renal artery, and SMA dissection (2)



Рис. 10. Пациент Н. Мультиспиральная компьютерная томограмма. Вовлечение в опухоль чревного ствола (1), верхней брыжеечной артерии (2), обеих почечных ножек (3)

Fig. 10. Patient N. MSCT showing tumor involvement in the celiac trunk (1), SMA (2), and renal vessels (3)

Ограниченное число наблюдений и тяжелое состояние пациентов на фоне проводимой специфической терапии не позволили выработать четкие показания к назначению препаратов указанных групп.

ОБСУЖДЕНИЕ

Чревное и верхнее брыжеечное сплетения, расположенные вокруг одноименных артерий, включают ветви заднего ствола блуждающего нерва и симпатических внутренностных нервов, иннервирующих тонкую и толстую кишку до селезеночного угла ободочной кишки. К особенностям иннервации данных органов относят преобладание симпатического отдела в ганглиях чревного и верхнего брыжеечного сплетений, автономность парасимпатической иннервации за счет интрамуральных сплетений [12].

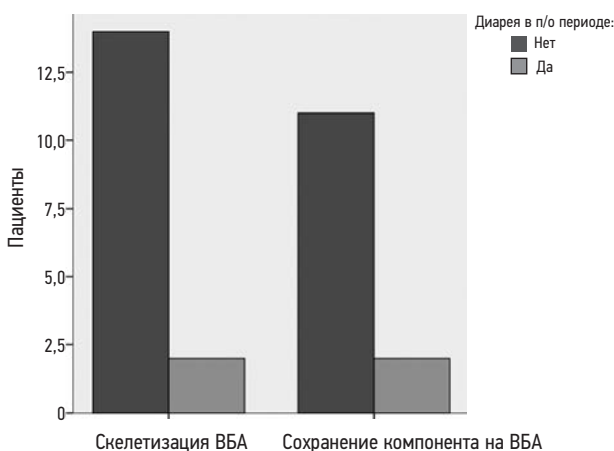


Рис. 12. Сравнение зависимости частоты диареи от сохранения компонента опухоли на верхней брыжеечной артерии

Fig. 12. The comparison of the dependence between diarrhea frequency and preserved tumor component on the SMA

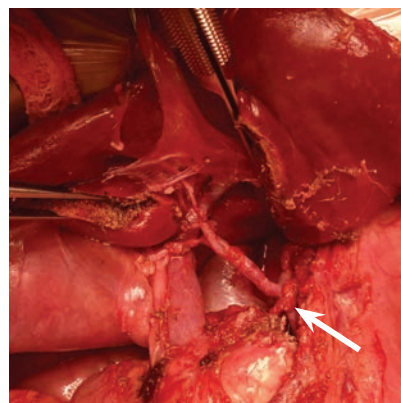


Рис. 11. Пациент Н. Фрагмент опухоли (стрелка) на верхней брыжеечной артерии сохранен

Fig. 11. Patient N. A preserved tumor fragment (arrow) on the SMA

С другой стороны, забрюшинная клетчатка в области ВБА представляет область диссеминации опухолевого процесса при карциномах головки поджелудочной железы, колоректальном раке у взрослых и требует проведения лимфодиссекции, скелетизации артерий с целью выполнения радикальной (R0) операции [6, 7, 10, 13–15]. Выделяют несколько гипотез о патогенезе данного осложнения: усиление перистальтики в результате снижения воздействия симпатических волокон; нарушение абсорбции желчных кислот и жиров по причине изменения бактериальной флоры в застойных петлях кишечника либо по причине нарушения паракринной регуляции кишечника, вследствие дисбаланса вегетативной иннервации [10]. Длительная или неконтролируемая диарея в результате лимфодиссекции и пересечения нервных волокон вокруг ЧС и ВБА является частым осложнением для данной группы пациентов [8–10, 16–18]. Проведены рандомизированные клинические исследования с делением пациентов на группы стандартной и расширенной лимфаденэктомии [6, 9, 19–21], описаны способы восстановления иннервации верхнего брыжеечного сплетения [22], проведения нервосберегающей лимфаденэктомии [13, 23], тем не менее частота послеоперационной диареи достигает 87 % [24], тогда как в детской онкологии существуют лишь единичные описания подобного осложнения после удаления нейробластомы забрюшинной локализации [5, 7, 10]. Самое крупное ретроспективное описание серии случаев включает 129 пациентов, в 23 (18 %) случаях в послеоперационном периоде отмечено развитие длительной диареи [5], бóльшая частота осложнения отмечена в ретроспективном анализе хирургического лечения 77 пациентов с нейробластомой забрюшинной локализации [10] — в 30 % отмечена послеоперационная диарея, у 10 % детей осложнение длилось более года [10]. В большинстве литературных источников, касающихся проблемы послеоперационной диареи, авторы не упоминают

о способах профилактики и контроля данного осложнения [6–9, 16, 23, 25].

Необходимость выполнения радикального вмешательства при местнораспространенных нейробластомах и нейробластомах с метастатическим поражением остается нерешенным вопросом, в связи с гетерогенным характером заболевания, различиями в протоколах лечения, включая показания к проведению локальной лучевой терапии. Согласно протоколу NB2004 [26], а также данным исследования J. Fischer и соавт. [1] при локализованных стадиях нейробластомы с неблагоприятными биологическими характеристиками (амплификация гена *MYCN*), радикальная резекция позволяет добиться положительного исхода с увеличением времени общей и безрецидивной выживаемости, тогда как при метастатической форме заболевания роль расширенных оперативных вмешательств продолжает активно обсуждаться [2, 3, 4, 27, 28]. Тем не менее данные наиболее крупного исследования, посвященного влиянию объема резекции первичной опухоли на прогноз у пациентов с 4-й стадией нейробластомы группы высокого риска, убедительно продемонстрировали положительное влияние на показатели общей и бессобытийной выживаемости макроскопически полного удаления опухоли [28].

ВЫВОДЫ

Малое количество литературных данных о диарее в результате удаления нейробластом забрюшинного пространства у детей требует дальнейшего изучения способов предупреждения, контроля данного осложнения, возможностей восстановления иннервации брыжеечного сплетения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Fischer J., Pohl A., Volland R., et al. Complete surgical resection improves outcome in INRG high-risk patients with localized neuroblastoma older than 18 months // *BMC cancer*. 2017. Vol. 17, No. 1. P. 520–528. DOI: 10.1186/s12885-017-3493-0
2. Yeung F., Chung P.Y., Tam P.H., Wong K.Y. Is complete resection of high-risk stage IV neuroblastoma associated with better survival? // *J Pediatr Surg*. 2015. Vol. 50, No. 12. P. 2107–2111. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2015.08.038
3. Allmen D.V., Davidoff A.M., London W.B., et al. Impact of Extent of Resection on Local Control and Survival in Patients From the COG A3973 Study With High-Risk Neuroblastoma // *J Clin Oncol*. 2017. Vol. 35, No. 2. P. 1–11. DOI: 10.1200/JCO.2016.67.2642
4. Adkins E.S., Sawin R., Gerbing R.B., et al. Efficacy of Complete Resection for High-Risk Neuroblastoma: A Children's Cancer Group Study // *J Pediatr Surg*. 2004. Vol. 39, No. 6. P. 931–936. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2004.02.041
5. Kiely E.M. The Surgical Challenge of Neuroblastoma // *J Pediatr Surg*. 1994. Vol. 29, No. 2. P. 128–133. DOI: 10.1016/0022-3468(94)90307-7
6. Thorsen Y., Stimec B., Andersen S.N., et al. Bowel function and quality of life after superior mesenteric nerve plexus transection in right colectomy with D3 extended mesenterectomy // *Tech Coloproctol*. 2016. Vol. 20, No. 7. P. 445–453. DOI: 10.1007/s10151-016-1466-y
7. Tokiwa K., Fumino S., Ono S., Iwai N. Results of Retroperitoneal Lymphadenectomy in the Treatment of Abdominal Neuroblastoma // *Arch Surg*. 2003. Vol. 138. P. 711–715. DOI: 10.1001/archsurg.138.7.711
8. Егоров В.И., Мелехина О.В., Вишнеvский В.А., Шевченко Т.В. Отдаленные результаты и прогноз протоковой аденокарциномы головки поджелудочной железы после стандартной и расширенной панкреатодуоденальной резекции // *Анналы хирургической гепатологии*. 2009. Т. 15, № 1. С. 62–73.
9. Nimura Y., Nagino M., Takao S., et al. Standard versus extended lymphadenectomy in radical pancreatoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the head of the pancreas // *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2012. Vol. 19, No. 3. P. 230–241. DOI: 10.1007/s00534-011-0466-6

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / DISCLAIMERS

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

10. Rees H., Markley M.A., Kiely E.M., et al. Diarrhea after resection of advanced abdominal neuroblastoma: A common management problem // *Surgery*. 1998. Vol. 123, No. 5. P. 568–572.
11. Dindo D., Demartines N., Clavien P.A. Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey // *Ann Surg*. 2004. Vol. 240, No. 2. P. 205–213. DOI: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae
12. Kettenmann H. Nervous System. In: Gray's Anatomy. The Anatomical Basis of Clinical Practise. 41st Edition. Standing S., editor-in-chief. Elsevier. 2016. P. 42–67.
13. Nagakawa Y., Yi Sh.Q., Takishita Ch., et al. Precise anatomical resection based on structures of nerve and fibrous tissue around the superior mesenteric artery for mesopancreas dissection in pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer // *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2020. Vol. 27, No. 6. P. 342–351. DOI: 10.1002/jhpb.725
14. Takahashi H., Ohigashi H., Ishikawa O., et al. Perineural invasion and lymph node involvement as indicators of surgical outcome and pattern of recurrence in the setting of preoperative gemcitabine-based chemoradiation therapy for resectable pancreatic cancer // *Ann Surg*. 2012. Vol. 255, No. 1. P. 95–102. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31823d813c
15. Chen J.W., Bhandari M., Astill D.S., et al. Predicting patient survival after pancreaticoduodenectomy for malignancy: Histopathological criteria based on perineural infiltration and lymphovascular invasion // *Hpb*. 2010. Vol. 12, No. 2. P. 101–108. DOI: 10.1111/j.1477-2574.2009.00140.x
16. Farnell M.B., Aranha G.V., Nimura Y., Michelassi F. The Role of Extended Lymphadenectomy for Adenocarcinoma of the Head of the Pancreas : Strength of the Evidence // *J Gastrointest Surg*. 2008. Vol. 12, No. 4. P. 651–656. DOI: 10.1007/s11605-007-0451-1
17. Котельников А.Г., Абгарян М.Г., Забежинский Д.А., и др. Рак головки поджелудочной железы: современное лечение и дальнейшие перспективы // *Вестник хирургической гастроэнтерологии*. 2007. № 3. С. 5–16.
18. Weitz J., Rahbari N., Koch M., Büchler M.W. The "Artery First" Approach for Resection of Pancreatic Head Cancer // *J Am Coll Surg*. 2010. Vol. 210, No. 2. P. e1–e4 DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2009.10.019
19. Pedrazzoli S., DiCarlo V., Dionigi R., et al. Standard versus extended lymphadenectomy associated with pancreaticoduodenectomy in the surgical treatment of adenocarcinoma of the head of the pancreas: A multicenter, prospective, randomized study // *Ann Surg*. 1998. Vol. 228, No. 4. P. 508–517. DOI: 10.1097/00000658-199810000-00007
20. Farnell M.B., Pearson R.K., Sarr M.G., et al. A prospective randomized trial comparing standard pancreaticoduodenectomy with pancreaticoduodenectomy with extended lymphadenectomy in resectable pancreatic head adenocarcinoma // *Surgery*. 2005. Vol. 138, No. 4. P. 618–630. DOI: 10.1016/j.surg.2005.06.044
21. Jang J., Kang M.J., Heo J.S., et al. A Prospective Randomized Controlled Study Comparing Outcomes of Standard Resection and Extended Resection , Including Dissection of the Nerve Plexus and Various Lymph Nodes, in Patients With Pancreatic Head Cancer // *Ann Surg*. 2014. Vol. 259, No. 4. P. 656–664. DOI:10.1097/SLA.0000000000000384
22. Патент РФ на изобретение RU 2 615 277 C1. / 08.04.2016. Воскаян С.Э., Найденов Е.В., Корсаков И.Н. Способ реиннервации тонкой кишки при расширенной лимфаденэктомии и нейродиссекции корня брыжейки тонкой кишки. Режим доступа: <https://patenton.ru/patent/RU2615277C1>. Дата обращения: 20.05.2021.
23. Inoue Y., Saiura A., Oba A., et al. Optimal Extent of Superior Mesenteric Artery Dissection during Pancreaticoduodenectomy for Pancreatic Cancer: Balancing Surgical and Oncological Safety // *J Gastrointest Surg*. 2019. Vol. 23, No. 7. P. 1373–1383. DOI: 10.1007/s11605-018-3995-3
24. Загайнов В.Е., Кучин Д.М., Горохов Г.Г., и др. Пути улучшения результатов хирургического лечения аденокарциномы головки поджелудочной железы (опыт одного центра) // *Журнал имени академика Б.В. Петровского*. 2013. № 1. С. 23–29.
25. Пятюк Ю.И., Котельников А.Г., Поляков А.Н., Подлужный Д.В. Эволюция хирургии рака головки поджелудочной железы и периапулярной зоны // *Анналы хирургической гепатологии*. 2019. Т. 24, № 3. С. 45–53. DOI: 10.16931/1995-5464.2019345-53
26. Berthold F., Schweinitz D., Bongartz R., et al.; Dept. Pediatric Oncology and Hematology; Children's Hospital, University of Cologne. NB2004 Trial Protocol for risk adapted treatment of children with neuroblastoma. Köln, Germany. 2004. Chapter 14.8. P. 94–97.
27. Simon T., Haberle B., Hero B., et al. Role of surgery in the treatment of patients with stage 4 neuroblastoma age 18 months or older at diagnosis // *J Clin Oncol*. 2013. Vol. 31, No. 6. P. 752–758. DOI: 10.1200/JCO.2012.45.9339
28. Holmes K., Pötschger U., Pearson A.D.J., et al. Influence of Surgical Excision on the Survival of Patients with Stage 4 High-Risk Neuroblastoma: A Report from the HR-NBL1/SIOPEN Study // *J Clin Oncol*. 2020. Vol. 38, No. 25. P. 2902–2915. DOI: 10.1200/JCO.19.03117

REFERENCES

1. Fischer J, Pohl A, Volland R, et al. Complete surgical resection improves outcome in INRG high-risk patients with localized neuroblastoma older than 18 months. *BMC Cancer*. 2017;17(1):520. DOI: 10.1186/s12885-017-3493-0
2. Yeung F, Chung PY, Tam PH, Wong KY. Is complete resection of high-risk stage IV neuroblastoma associated with better survival? *J Pediatr Surg*. 2015;50(12):2107–2111. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2015.08.038
3. Allmen DV, Davidoff AM, London WB, et al. Impact of Extent of Resection on Local Control and Survival in Patients From the COG A3973 Study With High-Risk Neuroblastoma. *J Clin Oncol*. 2017;35(2):1–11. DOI: 10.1200/JCO.2016.67.2642
4. Adkins ES, Sawin R, Gerbing RB, et al. Efficacy of Complete Resection for High-Risk Neuroblastoma: A Children's Cancer Group Study. *J Pediatr Surg*. 2004;39(6):931–936. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2004.02.041
5. Kiely EM. The Surgical Challenge of Neuroblastoma. *J Pediatr Surg*. 1994;29(2):128–133. DOI: 10.1016/0022-3468(94)90307-7
6. Thorsen Y, Stimec B, Andersen SN, et al. Bowel function and quality of life after superior mesenteric nerve plexus transection in right colectomy with D3 extended mesenterectomy. *Tech Coloproctol*. 2016;20(7):445–453. DOI: 10.1007/s10151-016-1466-y

7. Tokiwa K, Fumino S, Ono S, Iwai N. Results of Retroperitoneal Lymphadenectomy in the Treatment of Abdominal Neuroblastoma. *Arch Surg.* 2003;138(7):711–715. DOI: 10.1001/archsurg.138.7.711
8. Egorov VI, Melekhina OV, Vishnevsky VA, Shevchenko TV. Remote results and prognosis in pancreatic head ductal cancer patients after standard and extended pancreatectomy. *Annals of Surgical Hepatology.* 2009;15(1):62–73. (In Russ.)
9. Nimura Y., Nagino M., Takao S., et al. Standard versus extended lymphadenectomy in radical pancreatoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the head of the pancreas. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2012;19(3):230–241. DOI: 10.1007/s00534-011-0466-6
10. Rees H, Markley MA, Kiely EM, et al. Diarrhea after resection of advanced abdominal neuroblastoma: A common management problem. *Surgery.* 1998;123(5):568–572.
11. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004;240(2):205–213. DOI: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae
12. Kettenmann H. Nervous System. In: *Gray's Anatomy. The Anatomical Basis of Clinical Practise.* 41st Edition. Standing S., editor-in-chief. Elsevier. 2016. P. 42–67.
13. Nagakawa Y, Yi ShQ, Takishita Ch, et al. Precise anatomical resection based on structures of nerve and fibrous tissue around the superior mesenteric artery for mesopancreas dissection in pancreatoduodenectomy for pancreatic cancer. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2020;27(6):342–351. DOI: 10.1002/jhpb.725
14. Takahashi H, Ohigashi H, Ishikawa O, et al. Perineural invasion and lymph node involvement as indicators of surgical outcome and pattern of recurrence in the setting of preoperative gemcitabine-based chemoradiation therapy for resectable pancreatic cancer. *Ann Surg.* 2012;255(1):95–102. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31823d813c
15. Chen JW, Bhandari M, Astill DS, et al. Predicting patient survival after pancreatoduodenectomy for malignancy: Histopathological criteria based on perineural infiltration and lymphovascular invasion. *Hpb.* 2010;12(2):101–108. DOI: 10.1111/j.1477-2574.2009.00140.x
16. Farnell MB, Aranha GV, Nimura Y, Michelassi F. The Role of Extended Lymphadenectomy for Adenocarcinoma of the Head of the Pancreas : Strength of the Evidence. *J Gastrointest Surg.* 2008;12(4):651–656. DOI:10.1007/s11605-007-0451-1
17. Kotelnikov AG, Abgaryan MG, Zabezhinskii DA, et al. Pancreatic head cancer: current treatment and future prospects. *Bulletin of Surgical Gastroenterology.* 2007;(3):5–16. (In Russ.)
18. Weitz J, Rahbari N, Koch M, Büchler MW. The “Artery First” Approach for Resection of Pancreatic Head Cancer. *J Am Coll Surg.* 2010;210(2):e1–e4 DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2009.10.019
19. Pedrazzoli S, DiCarlo V, Dionigi R, et al. Standard versus extended lymphadenectomy associated with pancreatoduodenectomy in the surgical treatment of adenocarcinoma of the head of the pancreas: A multicenter, prospective, randomized study. *Ann Surg.* 1998;228(4):508–517. DOI: 10.1097/0000658-199810000-00007
20. Farnell MB, Pearson RK, Sarr MG, et al. A prospective randomized trial comparing standard pancreatoduodenectomy with pancreatoduodenectomy with extended lymphadenectomy in resectable pancreatic head adenocarcinoma. *Surgery.* 2005;138(4):618–630. DOI: 10.1016/j.surg.2005.06.044
21. Jang J, Kang MJ, Heo JS, et al. A Prspective Randomized Controlled Study Comparing Outcomes of Standard Resection and Extended Resection , Including Dissection of the Nerve Plexus and Various Lymph Nodes, in Patients With Pancreatic Head Cancer. *Ann Surg.* 2014;259(4):656–664. DOI: 10.1097/SLA.0000000000000384
22. Patent RU No. 2615277 C1. 08.04.2016. Voskanyan SE, Najdenov EV, Korsakov IN. *Intestinal reinnervation method during extended lymphadenectomy and neurodissection of intestinal mesentery root.* Available from: <https://patenton.ru/patent/RU2615277C1> (In Russ.)
23. Inoue Y, Saiura A, Oba A, et al. Optimal Extent of Superior Mesenteric Artery Dissection during Pancreaticoduodenectomy for Pancreatic Cancer: Balancing Surgical and Oncological Safety. *J Gastrointest Surg.* 2019;23(7):1373–1383. DOI: 10.1007/s11605-018-3995-3
24. Zagaynov VE, Kuchin DM, Gorokhov GG, et al. Ways to improve the results of surgical treatment of adenocarcinoma of the pancreatic head (the Center experience). *Clin Experiment Surg Petrovsky J.* 2013;(1):23–29. (In Russ.)
25. Patyutko Yul, Kotelnikov AG, Polyakov AN, Podluzhnyi D.V. Evolution of surgery for pancreatic head and periampullary cancer. *Annals of HPB surgery.* 2019;24(3):45–53. (In Russ.) DOI: 10.16931/1995-5464.2019345-53
26. Berthold F, Schweinitz D, Bongartz R, et al.; Dept. Pediatric oncology and hematology; Children’s hospital, University of Cologne. NB2004 Trial Protocol for risk adapted treatment of children with neuroblastoma. Köln, Germany. 2014. Chapter 14.8. P. 94–97.
27. Simon T, Haberle B, Hero B, et al. Role of surgery in the treatment of patients with stage 4 neuroblastoma age 18 months or older at diagnosis. *J Clin Oncol.* 2013;31(6):752–758. DOI: 10.1200/JCO.2012.45.9339
28. Holmes K, Pötschger U, Pearson ADJ, et al. Influence of Surgical Excision on the Survival of Patients with Stage 4 High-Risk Neuroblastoma: A Report from the HR-NBL1/SIOPEN Study. *J Clin Oncol.* 2020;38(25):2902–2915. DOI: 10.1200/JCO.19.03117

ОБ АВТОРАХ

***Дмитрий Гурамович Ахаладзе**, канд. мед. наук;
адрес: Россия, 117997, Москва, ул. Саморы Машела, д. 1;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1387-209X>;
eLibrary SPIN: 7714-9343; e-mail: d.g.akhaldze@gmail.com

Иван Вадимович Твердов, ординатор детский хирург;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5150-1436>;
eLibrary SPIN: 7229-4555; e-mail: twerdov.iwan@yandex.ru

AUTHORS INFO

***Dmitry G. Akhaladze**, Cand. Sci. (Med.);
address: 1 Samory Mashela str., 117997, Moscow, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1387-209X>;
eLibrary SPIN: 7714-9343; e-mail: d.g.akhaldze@gmail.com

Ivan V. Tverdov, pediatric surgeon;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5150-1436>;
e-mail: twerdov.iwan@yandex.ru

Денис Юрьевич Качанов, д-р мед. наук;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3704-8783>;
eLibrary SPIN: 9878-5540;
e-mail: Denis.Kachanov@fccho-moscow.ru

Николай Николаевич Меркулов, врач-детский хирург;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0404-6420>;
e-mail: dr.mernick@yandex.ru

Наталья Геннадьевна Ускова, канд. мед. наук, врач-детский хирург; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9424-1646>;
e-mail: nataliyauskova@gmail.com

Гавриил Савельевич Рабаев, врач-детский хирург;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5691-2522>;
e-mail: rabaevgesha@gmail.com

Николай Сергеевич Грачёв, д-р мед. наук;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4451-3233>;
e-mail: nick-grachev@yandex.ru

Denis Yu. Kachanov, Dr. Sci. (Med.);
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3704-8783>;
eLibrary SPIN: 9878-5540;
e-mail: Denis.Kachanov@fccho-moscow.ru

Nikolai N. Merkulov, pediatric surgeon;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0404-6420>;
e-mail: dr.mernick@yandex.ru

Natal'ya G. Uskova, Cand. Sci. (Med.), pediatric surgeon;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9424-1646>;
e-mail: nataliyauskova@gmail.com.

Gavriil S. Rabaev, pediatric surgeon;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5691-2522>;
e-mail: rabaevgesha@gmail.com.

Nikolai S. Grachev, Dr. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4451-3233>;
e-mail: nick-grachev@yandex.ru