

На правах рукописи

АБРАМОВ

Кирилл Андреевич

**Выбор оптимального варианта реконструкции при
панкреатодуоденальной резекции**

3.1.9. – Хирургия (медицинские науки)

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

Тавобиллов Михаил Михайлович

доктор медицинских наук, доцент

г. Москва, 2024

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ	6
Глава 1. Обзор литературы	13
1.1 Эпидемиология и статистика	16
1.1.1 Исторический аспект и этапы развития панкреатодуоденальной резекции	16
1.2 Варианты реконструкции при панкреатодуоденальной резекции.....	18
1.3 Послеоперационные осложнения	20
1.3.1 Послеоперационный гастростаз	21
1.4 Диагностика нарушения моторно-эвакуаторной функции ЖКТ	22
1.4.1 Клинические методы диагностики нарушения моторно-эвакуаторной функции ЖКТ	22
1.4.2 Лабораторные методы диагностики нарушения моторно-эвакуаторной функции ЖКТ	23
1.4.3 Инструментальные методы диагностики нарушения моторно-эвакуаторной функции ЖКТ	24
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	30
2.1 Общая характеристика обследованных больных	30
2.2 Характеристика исследуемых групп больных.....	32
2.3 Методика выполнения панкреатодуоденальной резекции.....	40
2.3.1 Методика выполнения панкреатодуоденальной резекции с вариантом реконструкции по Child	40
2.3.2 Методика выполнения панкреатодуоденальной резекции с вариантом реконструкции по Child с формированием межкишечного анастомоза по Braun	42
2.3.3 Методика выполнения панкреатодуоденальной резекции с вариантом реконструкции на выключенной по Roux петле тонкой кишки	44
2.3.4 Заключительный этап панкреатодуоденальной резекции	46
2.4 Лабораторная и инструментальная диагностика.....	47
2.4.1 Объективное обследование больных	47
2.4.2 Лабораторные методы диагностики	50
2.4.3 Инструментальные методы диагностики	50
2.4.4 «Двойной» сцинтиграфический метод исследования моторики желудочно-кишечного тракта	52
2.5 Методы статистической обработки данных	53
Глава 3. ПРОТОКОЛ УСОВЕРШЕНСТВОВАННОЙ МЕТОДИКИ СЦИНТИГРАФИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ.....	55
3.1 Опыт применения оригинальной методики сцинтиграфического исследования	55
3.2 Обоснование модификации методики выполнения сцинтиграфического исследования.....	58
3.2.1 Обоснование изменения сроков выполнения сцинтиграфического исследования	59

3.2.2 Обоснование изменения транспортной среды для выполнения сцинтиграфического исследования	63
Глава 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ВАРИАНТОВ РЕКОНСТРУКТИВНОГО ЭТАПА ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ	66
4.1 Результаты лечения пациентов после панкреатодуоденальной резекции с вариантом реконструкции по Child	66
4.1.1 Общие хирургические осложнения	67
4.1.2 Специфические послеоперационные осложнения	68
4.1.3 Результаты модифицированного «двойного» сцинтиграфического исследования	71
4.2 Результаты лечения больных после панкреатодуоденальной резекции с вариантом реконструкции по Child с межкишечным анастомозом по Braun	74
4.2.1 Общие хирургические осложнения	74
4.2.2 Специфические послеоперационные осложнения	76
4.2.3 Результаты модифицированного «двойного» сцинтиграфического исследования	77
4.3 Результаты лечения больных после панкреатодуоденальной резекции с вариантом реконструкции по Roux.....	79
4.3.1 Общие хирургические осложнения	80
4.3.2 Специфические послеоперационные осложнения	81
4.3.3 Результаты модифицированного «двойного» сцинтиграфического исследования.	83
Глава 5. КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ОПТИМАЛЬНОГО ВАРИАНТА РЕКОНСТРУКТИВНОГО ЭТАПА ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ.....	85
5.1 Сравнительный анализ результатов лечения пациентов после ПГДР	85
5.2 Сравнительный анализ результатов лечения пациентов после ППДР	88
Заключение.....	92
Выводы:	97
Практические рекомендации:.....	98
Список литературы.....	99
Благодарности	99

Список используемых сокращений

БДС	–	большой дуоденальный сосочек
ГИСО	–	гастроинтестинальная стромальная опухоль
ГПП	–	главный панкреатический проток
ДПК	–	двенадцатиперстная кишка
ЖКТ	–	желудочно-кишечный тракт
ИМТ	–	индекс массы тела
МБк	–	мегабеккерель
МНОАР	–	Московское научное общество анестезиологов-реаниматологов
МСКТ	–	мультиспиральная компьютерная томография
МРТ	–	магнитно-резонансная томография
МРХПГ	–	магнитно-резонансная холангиопанкреатография
ОРИТ	–	отделение реанимации и интенсивной терапии
ОФЭКТ	–	однофотонная эмиссионная компьютерная томография
ПГ	–	послеоперационный гастростаз
ПГДР	–	панкреатогастродуоденальная резекция
ПДР	–	панкреатодуоденальная резекция
ППДР	–	пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция
ПФ	–	панкреатическая фистула
РФП	–	радиофармпрепарат
РЭА	–	раковый эмбриональный антиген
ТДПЭ	–	тотальная дуоденопанкреатэктомия
УЗИ	–	ультразвуковое исследование
ЭУС	–	эндоскопическое ультразвуковое исследование
ЭГГ	–	электрогастрография
ASA	–	Американское общество анестезиологов
BL (Biochemical Leakage)	–	Биохимическая несостоятельность
CA19-9	–	карбоангидратный антиген 19-9
ECOG	–	Восточная Кооперативная группа исследования рака
GCSI	–	индекс основных симптомов гастростаза

IPMN (ВПМО) – внутрипротоковая папиллярно-муцинозная опухоль

ISGPS – International Study Group in Pancreatic Surgery

ISGPF – International Study Group on Pancreatic Fistula

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы диссертации

Панкреатодуоденальная резекция (ПДР) считается одной из самых технически сложных операций в абдоминальной хирургии и онкологии. ПДР является единственным радикальным методом лечения патологии головки поджелудочной железы и периампулярной зоны. Высокий показатель летальности (до 25%) в послеоперационном периоде, в последнее время удалось сократить до 5% и даже до 1% в специализированных хирургических центрах [25]. Несмотря на улучшение показателей послеоперационной летальности, частота осложнений после ПДР сохраняется высокой (до 25-60%) [67]. Среди специфических послеоперационных осложнений выделяют панкреатическую фистулу, аррозивное кровотечение и послеоперационный гастростаз [99].

Основными вариантами ПДР в зависимости от объема резекционного этапа являются: панкреатогастродуоденальная резекция, при которой выполняется резекция антрального отдела желудка и пилоросохраняющий вариант панкреатодуоденальной резекции [74]. После выполнения резекции выполняется реконструктивный этап, подразумевающий поэтапное формирование: панкреатикоэнтеро-, гепатикоэнтеро- и гастро-/дуоденоэнтероанастомоза на петле тонкой кишки. «Классический» метод реконструкции (по Child, 1944 год) подразумевает последовательное формирование анастомозов на одной петле тонкой кишки. С целью улучшения результатов лечения пациентов после ПДР для минимизации явлений нарушения моторно-эвакуаторной функции ЖКТ, были предложены следующие модификации реконструктивного этапа: формирование межкишечного анастомоза (по Braun, 1904 год) и формирование анастомозов на двух изолированных петлях кишечника (по Roux, 1976 год) с целью минимизации энтерогастрального рефлюкса, где панкреатикоэнтеро- и

гепатикоэнтероанастомоз формируются на одной петле, а гастро-/дуоденоэнтероанастомоз — на второй петле тонкой кишки [23].

Существует множество методов диагностики моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта, а именно: клинические, лабораторные и инструментальные. К клиническим относят: унифицированные критерии гастростаза (как клиническое проявление нарушения моторно-эвакуаторной функции) согласно классификации ISGPS [100] и индекс основных симптомов гастростаза (GCSI) [78], однако основными недостатками данных диагностических методов является их субъективность и ограничения в диагностике непосредственно причины нарушения моторики. К лабораторным и инструментальным методам диагностики относят: дыхательный тест с каприловой кислотой, рентгеноскопию желудка, эзофагогастродуоденоскопию [98], ультрасонографию и МРТ желудка, использование беспроводной видеокапсулы (SmartPill) [53].

«Золотым» стандартом в инструментальной диагностике нарушения моторно-эвакуаторной функции желудка является сцинтиграфическое исследование [17]. Данный метод подразумевает прием стандартизированного завтрака, меченного радиоактивным технецием в виде натрия пертехнетата [^{99m}Tc], с последующим инструментальным контролем в момент приема пищи, затем — на 1, 2 и 4 часы исследования. Одновременное сочетание сцинтиграфии желудка и гепатобилиарной системы позволяет объективно оценить функцию гастроэнтеро- и билиодигестивного анастомозов в послеоперационном периоде.

В хирургической клинике Боткинской больницы (Москва, Россия) с 2012 по 2016 г. проводились исследования результатов лечения пациентов после двух модификаций ПДР (с антрум-резекцией и с сохранением привратника) с вариантом реконструкции по Child с использованием «двойного» сцинтиграфического исследования [15]. Лучший показатель моторно-эвакуаторной функции желудка в послеоперационном периоде был отмечен у пациентов, которым был выполнен пилоросохраняющий вариант

ПДР. Несмотря на преимущество ППДР над ПГДР, у пациентов с вариантом реконструкции по Child в послеоперационном периоде были отмечены нарушения моторно-эвакуаторной функции ЖКТ, которая проявлялась увеличенным периодом полувыведения радиофармпрепарата (РФП) из желудка – $66,2 \pm 4,83$ минут (референсным значением периода полувыведения РФП из желудка является 35 минут) [16].

Таким образом, в настоящее время актуальным является изучение моторики верхних отделов желудочно-кишечного тракта после панкреатодуоденальной резекции, с помощью сцинтиграфического метода диагностики, который, на сегодняшний день наиболее объективен в плане оценки функционального состояния желудка и тонкого кишечника. Учитывая предварительно полученные результаты исследования моторики ЖКТ, большую вариабельность методов реконструкции после резекционного этапа ПДР, отсутствие данных, как в отечественной, так и в зарубежной литературе по данной проблеме, было принято решение о выполнении данного исследования.

Целью настоящего исследования является обоснование модификации «двойного» сцинтиграфического метода диагностики, с последующей оценкой функционального состояния ЖКТ для определения оптимального варианта реконструктивного этапа панкреатодуоденальной резекции.

Степень разработанности темы

Оценка моторики желудочно-кишечного тракта после панкреатодуоденальной резекции основана на выявлении признаков замедления желудочной эвакуации. Используются клинические, лабораторные и инструментальные методы диагностики.

К клиническим методам относят:

- использование унифицированных критериев гастростаза в соответствии с определением ISGPS [99];
- использование шкал оценки симптомов гастростаза, например, индекс основных симптомов гастростаза (Gastroparesis Cardinal Symptom Index)

[78];

Лабораторные методы:

- дыхательный тест с ^{13}C -октановой (каприловой) кислотой [38];
- тест абсорбции ацетаминофена [29].

Среди инструментальных методов исследования следует отметить:

- рентгенологическое исследование моторно-эвакуаторной функции желудка с барием;
- ультрасонографию желудка;
- МРТ желудка [31];
- сцинтиграфическое исследование моторно-эвакуаторной функции желудка.

Помимо указанных методов с целью оценки моторно-эвакуаторной функции желудка были предложены электрогастрография [26] и исследование желудка с помощью видеокапсулы (SmartPill) [57], однако в настоящий момент они не нашли широкого применения в клинической практике [82].

Стандартом в исследовании моторно-эвакуаторной функции желудка признан сцинтиграфический метод в связи с его физиологичностью, неинвазивностью и количественной оценкой желудочной эвакуации [17]. Физиологичность метода заключается в возможности исследовать пассаж обычной пищей, меченой радиофармпрепаратом. Сочетая сцинтиграфическое исследование моторно-эвакуаторной функции желудка со сцинтиграфией гепатобилиарной системы («двойная» сцинтиграфия) становится возможным параллельно исследовать желудочную эвакуацию и пассаж желчи, что позволяет выявить энтерогастральный и энтеробилиарный рефлюксы. Данный метод был запатентован с последующим внедрением в практику хирургической клиникой Боткинской больницы [16]. С целью оценки моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта в отдаленном послеоперационном периоде, разработанный метод потребовал усовершенствования за счет оптимизации сроков выполнения данного исследования.

Несмотря на явные преимущества сцинтиграфии, в большинстве научных исследований, оценивающих моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ, используется клинический метод, а именно — определение послеоперационного гастростаза на основании критериев ISGPS [74]. Как указывалось выше, данный метод обладает рядом недостатков и не подходит для объективной оценки нарушений моторно-эвакуаторной функции, в том числе изучения причин ее развития.

Поэтому, учитывая большую вариабельность вариантов реконструктивного этапа ПДР и крайне слабое освещение в современной литературе проблемы более объективной оценки функционального состояния ЖКТ у пациентов в послеоперационном периоде ПДР, было принято решение о выполнении данного исследования с дальнейшим внедрением в практику отечественной хирургии.

Цель исследования.

Улучшить результаты лечения пациентов после панкреатодуоденальной резекции путем выбора оптимального варианта её реконструктивного этапа.

Задачи исследования:

1. Определить и провести ретроспективный анализ осложнений панкреатодуоденальной резекции и установить диагностическую ценность «двойного» сцинтиграфического исследования моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта;
2. Разработать и внедрить модифицированную методику «двойного» сцинтиграфического исследования для более объективной оценки моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта после панкреатодуоденальной резекции;
3. Оценить результаты хирургического лечения пациентов с различными вариантами реконструктивного этапа панкреатодуоденальной резекции;

4. Обосновать выбор оптимального варианта реконструктивного этапа панкреатодуоденальной резекции, основываясь на результатах хирургического лечения и применения модифицированной методики «двойного» скинтиграфического исследования моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта.

Объект и предмет исследования

Объект исследования – пациенты с доброкачественными/злокачественными опухолями поджелудочной железы и хроническим панкреатитом, которым была выполнена панкреатодуоденальная резекция. Предметом исследования явилась проблема выбора наиболее физиологичного варианта реконструктивного этапа при выполнении панкреатодуоденальной резекции, который будет оптимальным для данного хирургического вмешательства.

Научная новизна результатов диссертационного исследования

1. Предложена научная идея определения оптимального варианта реконструкции при панкреатодуоденальной резекции на основе оценки результатов хирургического вмешательства и применения модифицированного «двойного» скинтиграфического исследования моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта.
2. Разработана, обоснована и применена модифицированная методика «двойного» скинтиграфического исследования после различных вариантов реконструктивного этапа панкреатодуоденальной резекции.
3. Использование модифицированного «двойного» скинтиграфического исследования позволило впервые провести научное исследование по изучению моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта в оптимальные сроки послеоперационного периода при различных вариантах реконструктивного этапа панкреатодуоденальной резекции.

Теоретическая и практическая значимость результатов диссертационной работы

Разработана научная концепция выбора наиболее физиологичного варианта реконструктивного этапа ПДР, путем применения, модифицированного «двойного» сцинтиграфического исследования, что позволит, внедрив результаты исследования в практическое здравоохранение, снизить частоту общих и специфических послеоперационных осложнений, улучшить показатели хирургического лечения больных, которым выполнялась панкреатодуоденальная резекция.

Методология и методы диссертационного исследования

Методологической базой исследования является комплексное (на основе полученных клинико-лабораторных и инструментальных данных) установление оптимального варианта реконструктивного этапа панкреатодуоденальной резекции путем применения модифицированного «двойного» сцинтиграфического исследования моторно-эвакуаторной функции ЖКТ после панкреатодуоденальной резекции. На диагностическом этапе исследования были использованы общеклинические методы обследования, стандартные методы лабораторной и инструментальной диагностики и специфический метод исследования – модифицированное «двойное» сцинтиграфическое исследование. Все исследования выполнены на высоком методологическом уровне с использованием сертифицированного оборудования. Для обработки результатов лечения применялся статистический метод с использованием статистической программы StatTech v. 2.8.3 (разработчик – ООО "Статтех", Россия).

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Доказано, что среди трех основных вариантов реконструктивного этапа панкреатодуоденальной резекции (Child; Child с формированием

межкишечного анастомоза по Braun; вариант на выключенной петле тонкой кишки по Roux) – оптимальным является Child с формированием межкишечного анастомоза по Braun.

2. Модифицированная методика «двойного» сцинтиграфического исследования, выполняемая на 30-е и 90-е послеоперационные сутки, позволяет наиболее объективно оценить моторно-эвакуаторную функцию желудочно-кишечного тракта после панкреатодуоденальной резекции благодаря минимальному влиянию специфических послеоперационных осложнений (панкреатит культи поджелудочной железы, панкреатическая фистула) на результат исследования.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов исследования обеспечивается комплексным методологическим подходом к решению поставленных задач, корректным числом наблюдений (221 человек), использованием современных методик сбора и обработки исходной информации, представительных выборочных совокупностей с обоснованием подбора объектов наблюдения и измерения; групп сравнения; современных информативных методов исследования и лечения, соответствующие целям и задачам. Проведение диссертационного исследования одобрено Комитетом по этике научных исследований ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (протокол №1 от 19.01.2023 года).

Основные положения диссертации представлены на заседании сотрудников кафедры хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (протокол № 38 от 29.08.2024 года). Основные положения диссертации доложены и обсуждены на: Национальном хирургическом конгрессе «XIV Съезд хирургов России» (Москва, 2022 год), на II-ой Научно-практической конференции «Орфанный практикум» (Москва, 2023 год), на 7-ой научно-практической конференции «Инновационные технологии в оказании экстренной и плановой медицинской помощи» (Москва, 2024 год).

Внедрение результатов диссертационной работы

Результаты настоящего исследования внедрены и активно применяются в отделении гепатопанкреатобилиарной хирургии № 50 и онкохирургическом отделении № 73 ММНКЦ им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения г. Москвы (акт внедрения от 23.08.2024 года).

Данные, полученные в результате выполнения диссертационного исследования, используются в учебной работе кафедры хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (акт внедрения от 17.08.2024 года). Результаты диссертации включены в лекционный курс "Хирургия", в раздел № 9 «Хирургия органов брюшной полости» основной профессиональной образовательной программы высшего образования – подготовка кадров высшей квалификации в ординатуре по специальности «Хирургия»; в учебные планы циклов профессиональной переподготовки специалистов и циклов повышения квалификации врачей по направлению «Хирургия».

Личный вклад автора

Личный вклад соискателя заключается в разработке научной идеи, ее обосновании и внедрении в хирургическую практику, анализе актуальности и степени разработанности темы диссертационного исследования. Автор принимал участие в модифицировании протокола применения «двойного» сцинтиграфического исследования у больных, перенесших ПДР с целью изучения функционального состояния ЖКТ в послеоперационном периоде. Соискатель ученой степени принимал участие в формулировке цели и задач диссертационной работы, выполнил статистическую обработку полученных результатов исследования, провел сравнительный анализ результатов лечения пациентов контрольной и основной групп исследования. Автором самостоятельно выполнялись этапы панкреатодуоденальной резекции, осуществлялось наблюдение за пациентами, как в раннем и в позднем послеоперационном периоде, так, и на амбулаторном этапе лечения. Соискателем выполнена формулировка положений, выносимых на защиту,

выводов и практических рекомендаций, подготовка публикаций, апробация результатов исследования.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация «Выбор оптимального варианта реконструкции при панкреатодуоденальной резекции» соответствует формуле специальности 3.1.9. Хирургия и областям исследования: п. № 2 «Разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний», п. № 4 «Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику».

Публикации

По материалам диссертации подготовлено 3 печатных работы, все они опубликованы в научных рецензированных изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 111 страницах машинописи и иллюстрирована 28 таблицами, 17 рисунками. Состоит из введения, обзора литературы, описания клинического материала и методов исследования, главы с изложением результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов и заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы, включающего в себя 106 работ, из них 17 отечественных и 89 зарубежных источников.

Глава 1. Обзор литературы

1.1 Эпидемиология и статистика

Панкреатодуоденальная резекция (ПДР) является единственным радикальным методом лечения доброкачественных и злокачественных заболеваний головки поджелудочной железы и периампулярной зоны [11, 12, 25]. За последние 50 лет показатель летальности пациентов после ПДР существенно снизился: в 1970-80-е годы он составлял 25-30%, в настоящее время – 1-5% (в высокопотоковых хирургических центрах) [14]. Это стало возможным благодаря многим факторам в современной клинической практике: совершенствованию методики проведения оперативного вмешательства, развитию анестезиологии и реаниматологии, широкому внедрению интервенционной радиологии, появлению новых методов визуализации, позволяющих точно определить стадию заболевания и выделить группу пациентов с резектабельными новообразованиями, а также необходимой предоперационной подготовке [67]. Однако, несмотря на вышеперечисленное, частота послеоперационных осложнений составляет до 60% [13, 99]. Среди специфических послеоперационных осложнений выделяют следующие: панкреатическая фистула [8, 10], аррозивное кровотечение [9, 12] и послеоперационный гастростаз.

1.1.1 Исторический аспект и этапы развития панкреатодуоденальной резекции

Первая ПДР была выполнена итальянским хирургом Алессандро Кодивилла в 1898 году и позже модифицирована Вальтером Каушем в 1912 году. Первой успешной ПДР считается операция американского хирурга Аллена Уиппла (Allen Oldfather Whipple) в 1934 году. С того времени техника выполнения операции претерпела ряд изменений, направленных на снижение

послеоперационной летальности и частоту развития послеоперационных осложнений.

В 1935 году датский биохимик Хенрик Дам (Henrik Dam) открыл витамин К [30], который помогает минимизировать кровопотерю у пациентов с механической желтухой. Благодаря этому Аллен Уиппл в 1940 году впервые в хирургической практике успешно выполнил одномоментную ПДР пациентке с подозрением на рак желудка [77]. Интраоперационно была выявлена опухоль головки поджелудочной железы, и, учитывая предварительную подготовку пациентки витамином К, было принято решение выполнить операцию в один этап. Первую успешную панкреатодуоденальную резекцию в России выполнил В.Н. Шамов в 1941 году.

Впоследствии были выявлены преимущества одноэтапной ПДР: исчезла необходимость в проведении двух анестезиологических пособий и двух объемных операций, а также выполнения технически тяжелого адгезиолизиса на втором этапе операции. Согласно статистике Уиппла, послеоперационная летальность пациентов после двухэтапного ПДР составляла 38%, в то время как при одноэтапной операции – 31% [97].

В 1944 году британский хирург Кеннет Вотсон (Kenneth Watson) впервые применил модификацию операции Уиппла с сохранением привратника желудка [97]. Однако из-за высокого уровня послеоперационных осложнений и летальности данная модификация не стала популярной в хирургической практике того времени.

Только спустя 34 года, в 1978 году, американские хирурги Уильям Траверсо (William Traverso) и Уильям Лонгмайр (William Polk Longmire) представили данные об успешном выполнении пилоросохраняющей ПДР (ППДР) пациентам с хроническим панкреатитом и со злокачественным новообразованием ДПК. Они выяснили, что при сохранении привратника уровень дуодено-гастрального рефлюкса сводится к нулю, таким образом снижается частота возникновения анастомозита и пептических язв в послеоперационном периоде [92]. Показанием для выполнения данной

операции являются тяжелые формы головчатого панкреатита и периампулярные новообразования.

Одним из немаловажных преимуществ ППДР над «классической» панкреатодуоденальной резекцией является улучшенный показатель набора веса в послеоперационном периоде, что ускоряет восстановление пациента и позволяет в более короткий срок подготовить его к адъювантной химиотерапии в случаях онкозаболеваний [91].

Следующим этапом развития техники выполнения ПДР стала лапароскопическая ПДР с сохранением привратника. Первая подобная операция была выполнена в 1994 году канадским хирургом Мишель Гагнером (Michel Gagner) и американским хирургом Альфонсом Помпом (Alfons Pomp) у пациента с хроническим панкреатитом [36]. Первую роботическую ПДР исполнила команда под руководством Пьера Гильяноtti в 2001 году в Италии, используя роботическую систему Da Vinci (Intuitive, США) [63]. Несмотря на малоинвазивный характер операций, процент послеоперационных осложнений сопоставим с «открытой» ПДР [42]. Это, в свою очередь, подтверждает необходимость развития хирургической техники выполнения ПДР, а именно модификации формирования анастомозов с целью снижения послеоперационных осложнений.

1.2 Варианты реконструкции при панкреатодуоденальной резекции

На сегодняшний день стандартом хирургического лечения резектабельных заболеваний головки поджелудочной железы и периампулярной области являются следующие вмешательства – классическая ПДР (операция Уиппла) и ППДР (операция Траверсо-Лонгмайера) [4, 44, 76]. Существует три основных варианта последовательности формирования анастомозов при ПДР:

1. по Child – на одной петле тонкой кишки с последовательным формированием панкреатикоеюно-, гепатикоеюно- и гастроэнтероанастомоза;

2. по Child с формированием межкишечного анастомоза по Braun – на одной петле с последовательным формированием панкреатоеюно-, гепатоеюно- и гастроэнтероанастомозов, с последующим формированием энтероэнтероанастомоза по Braun;
3. на выключенной по Roux петле тонкой кишки – на двух петлях: с формированием панкреатико- и гепатоеюноанастомозов на одной петле и гастроэнтероанастомоза на другой.

В многочисленных исследованиях, с целью снижения частоты послеоперационного гастростаза, предложен и описан ряд модификации вариантов реконструкции [39, 46, 48, 52, 60, 64, 66, 87, 94]. Parmar A. D. et al считают, что основные факторы, влияющие на моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ в послеоперационном периоде это: панкреатический свищ, острые жидкостные коллекторы, панкреатит культи поджелудочной железы и степень фибротических изменений ткани поджелудочной железы [75]. Ueno T. et al отдают предпочтение формированию термино-терминального гастроэнтероанастомоза по Бильрот I, объясняя это максимальной приближенностью к нормальной анатомии [93]. Также считается, что формирование энтероэнтероанастомоза по Braun снижает частоту гастростаза, поскольку выпрямляются приводящая и отводящая петли гастроэнтероанастомоза, таким образом уменьшая вероятность «перекручивания и изгибания» анастомоза [33, 43, 90, 95, 106]. Считается, что через межкишечный анастомоз по Braun осуществляется сброс желчи и сока поджелудочной железы в отводящую петлю, тем самым «разгружая» гастроэнтероанастомоз [35, 68, 96].

Формирование панкреатоеюноанастомоза на выключенной петле по Roux позволяет изолировать панкреатоеюноанастомоз от гепатоеюноанастомоза и снизить частоту панкреатической фистулы и послеоперационного гастростаза [21, 32, 51, 61, 73, 103, 105]. Считается, что протеолитические ферменты поджелудочной железы выделяются в просвет кишечника в «инактивной» форме и активируются при взаимодействии с

желчью. При возникновении в послеоперационном периоде свища поджелудочной железы у пациента с изолированным панкреатодигестивным анастомозом отделяемое будет состоять из неактивированных предшественников ферментов поджелудочной железы, которые, в свою очередь, не приводят к серьезным осложнениям [62].

Согласно Barakat et al. формирование гастроэнтероанастомоза на выключенной петле по Roux способствует снижению частоты формирования послеоперационного гастростаза. Этот метод обеспечивает прямой путь для прохождения содержимого желудка в тощую кишку под действием силы тяжести «без изгибов и скручивания» гастроэнтероанастомоза, что характерно при варианте реконструкции по Бильрот I [19].

Murakami et al. сравнил вариант реконструкции после ПДР по Бильрот I с реконструкцией по Roux. Многофакторный анализ показал, что частота послеоперационного гастростаза меньше при варианте реконструкции по Roux, однако при исследовании формировался панкреатогастроанастомоз. Этот факт ограничивает информативность данных [65].

1.3 Послеоперационные осложнения

Осложнения в послеоперационном периоде делятся на общие хирургические и специфические послеоперационные. Общие хирургические осложнения стадировались по предложенной Пьером Клавьеном и Дэниелом Диндо в 1992 году [28], с последующим пересмотром в 2004 году [27] классификацией хирургических осложнений по Clavien-Dindo. Специфические осложнения, такие как послеоперационный гастростаз, послеоперационное аррозивное кровотечение и панкреатическая фистула классифицируются по критериям, которые были предложены в 2007 году международной группой экспертов по изучению хирургии поджелудочной железы (International Study Group of Pancreatic Surgery – ISGPS) [81, 83]. В 2016 году группа экспертов пересмотрела классификацию и обновила критерии

постановления диагноза панкреатической фистулы [20]. К другим послеоперационным осложнениям относятся: послеоперационный панкреатит [9, 71], билиарная фистула [34], внутрибрюшные абсцессы [2] и инфекционные осложнения послеоперационных ран [50].

1.3.1 Послеоперационный гастростаз

Послеоперационный гастростаз – нарушение моторно-эвакуаторной функции желудка, является частым осложнением после ПДР с частотой развития от 3 до 61%, в зависимости от варианта реконструкции и используемой классификации гастростаза [3, 23, 45, 47, 49, 69]. ПГ не является осложнением, которое приводит к летальному исходу, однако вызывает значительный дискомфорт у пациента, увеличению койко-дня, медицинских расходов и повторных госпитализаций [79, 86].

Патогенез гастростаза в послеоперационном периоде является многофакторным: объем резекции желудка, резекция привратника [89], пересечение гастроинтестинальных нейронных связей, атония желудка из-за повреждения пилорической ветви блуждающего нерва [54], сахарный диабет, локальная ишемия, отсутствие ферментативного гормона мотилина в связи с резецированной двенадцатиперстной кишкой [2, 75]. При ПДР основными причинами послеоперационного гастростаза являются панкреатическая фистула [1, 7], послеоперационный панкреатит и интраабдоминальные абсцессы [55, 58, 100].

В рандомизированном клиническом исследовании Hackert T. et al. отмечено отсутствие клинически значимой разницы в частоте ПГ после пилоросохраняющей ПДР и ПГДР, с частотой гастростаза 25,3% и 31,2% соответственно. Учитывая отсутствие разницы между сохранением привратника и его резекции в отношении ПГ и других послеоперационных осложнений, можно сделать вывод, что оба варианта резекции могут быть использованы в клинической практике хирурга [44]. Marchegiani G. et al. в своем исследовании отметил, что при технической возможности (отсутствие

опухолевого поражения ДПК и антрального отдела желудка) рекомендовано выполнение пилоросохраняющей ПДР над ПГДР в виду меньшей частоты ПГ 14,5% и 21,4% соответственно [63]

1.4 Диагностика нарушения моторно-эвакуаторной функции ЖКТ

Оценка моторики после ПДР основана на выявлении признаков замедления эвакуации из желудка. Используются клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования [5, 71].

1.4.1 Клинические методы диагностики нарушения моторно-эвакуаторной функции ЖКТ

Одним из основных клинических методов диагностики нарушения моторики ЖКТ является использование унифицированных критериев гастростаза в соответствии с определением ISGPS [81]. Согласно этим критериями послеоперационный гастростаз диагностируется на основе срока удаления назогастрального зонда и послеоперационных суток, на которые осуществляется первый прием твердой пищи. Также учитываются клинические симптомы (тошнота, дискомфорт в желудке) и необходимость использования прокинетики в послеоперационном периоде.

По классификации ISGPS послеоперационный гастростаз делится на три класса:

Согласно классу А, назогастральный зонд удаляется на 4 – 7 сутки после операции, либо появляется необходимость в повторной установке назогастрального зонда на третьи послеоперационные сутки, либо пациент не переносит твердую пищу на седьмые послеоперационные сутки.

Класс В подразумевает, что назогастральный зонд удаляется на 8 – 14 сутки после операции, либо появляется необходимость в повторной установке назогастрального зонда на седьмые послеоперационные сутки, либо пациент не переносит твердую пищу на 14-е послеоперационные сутки

Класс С подразумевает невозможность удаления назогастрального зонда, либо появляется необходимость повторной установки на 14-е послеоперационные сутки.

Определение ПГ в соответствии с критериями ISGPS не позволяет установить его этиологию, поскольку основывается на выявлении клинических проявлений замедления эвакуации из желудка. При этом не оцениваются данные, характеризующие непосредственно моторику желудочно-кишечного тракта. Оцениваемые симптомы могут также развиваться при состояниях, не связанных с гастростазом (например, реакция на введение лекарственного вещества, выраженная гипергликемия, ранняя динамическая кишечная непроходимость), поэтому определение ISGPS не обладает достаточной специфичностью [74].

Индекс основных симптомов гастростаза GCSI – диагностическая шкала, основанная на ежедневном опросе больных для оценки симптомов связанных с гастростазом: тошнота/рвота (три вопроса), постпрандиальная полнота/раннее насыщение (четыре вопроса) и вздутие (два вопроса). GCSI является «отправной точкой» в обследовании пациентов с подозрением на гастростаз и предназначен для выявления группы больных, которым показано объективное исследование моторно-эвакуаторной функции желудка [38]. Шкала основана на балльной оценке выраженности симптомов непосредственно самим пациентом.

Основным недостатком клинических методов диагностики является их субъективность и вариабельность данных от пациента к пациенту, что не позволяет провести объективную оценку моторно-эвакуаторной функции в послеоперационном периоде.

1.4.2 Лабораторные методы диагностики нарушения моторно-эвакуаторной функции ЖКТ

Дыхательный тест с ^{13}C -октановой (каприловой) кислотой впервые был предложен Ghooos et al. в 1993 году с целью оценки нарушенной эвакуации из желудка [38]. Диагностический набор, состоит из 238-калорийного блюда (41% жира), состоящего из ^{13}C -*Spirulina platensis* (съедобная сине-зеленая водоросль фармацевтического качества, обогащенная стабильным изотопом ^{13}C -углерода), яичницы, 6 крекеров Saltine и 180 мл воды. Пациент принимает пищу после не менее чем 8-часового голодания, после чего собираются образцы выдыхаемого воздуха, в которых с помощью масс-спектрометрии рассчитывается соотношение ^{12}C и ^{13}C в исходном состоянии и через 45, 90, 120, 150, 180 и 240 минут. Это соотношение используется для расчета процентной выдыхаемой дозы, умноженной на 1000, также называемой kPCD. Количество ^{13}C в выдыхаемом воздухе пропорционально скорости эвакуации содержимого желудка. Гастростаз подтверждается если максимальная скорость экскреции ближе к 240 минутам по сравнению с контрольными значениями. Основным недостатком данного метода является то, что он косвенно оценивает эвакуаторную функцию желудка, поскольку значения выдыхаемого ^{13}C также зависят от скорости переваривания и кишечного всасывания пищи, а также от газообмена в легких. Поэтому он считается недостоверным у пациентов с нарушением функции поджелудочной железы, мальабсорбцией и хроническими обструктивными заболеваниями легких [85].

К лабораторным методам также относится тест абсорбции ацетаминифена [102]. Тест абсорбции ацетаминифена основываются на абсорбционной способности тонкого кишечника, которая может быть изменена у пациентов после ПДР. Информативность указанных тестов у пациентов после ПДР не исследовалась. Кроме того, лабораторные тесты не отражают причину нарушения моторики ЖКТ.

1.4.3 Инструментальные методы диагностики нарушения моторно-эвакуаторной функции ЖКТ

Рентгенологическое исследование моторно-эвакуаторной функции желудка оценивает эвакуацию стандартного завтрака, обогащенного сульфатом бария из желудка [101]. Данное исследование подразумевает употребление стандартизированного приема пищи в сидячем положении за 10 минут, с последующим выполнением рентген снимков брюшной полости лежа на животе в 15, 30, 45, 60, 90, 120 и 150 минут с момента приема пищи. В промежутках между рентген исследований пациент находится в сидячем положении. Далее, лучевой диагност должен определить три этапа транзита пищи по ЖКТ по полученным снимкам: начало эвакуации меченной пищи из желудка, момент полной эвакуации пищи из желудка и определение момента достижения пищи толстой кишки. Исследование обладает низкой чувствительностью (34% по сравнению со сцинтиграфическим методом) [72], поскольку в ходе его проведения нельзя точно оценить долю бария, остающегося в желудке и, соответственно, скорость эвакуации.

Ультрасонография способна оценить лишь жидкостную фракцию желудочного содержимого, эвакуация которой даже при наличии ПГ может быть не нарушена, а также не позволяет одновременно визуализировать проксимальный и дистальный отдел желудка [82]. Кроме того, метод является оператор-зависимым.

С начала 1990-х годов проводились экспериментальные исследования с использованием магнитно-резонансной томографии (МРТ), для оценки моторики и эвакуаторной функции желудка.[56] Feinle et al. в 1999 году обосновал использование МРТ в качестве метода, позволяющего достоверно определить нарушение моторики желудка [106]. Выполнении МРТ с целью оценки функции желудка позволяет одновременно провести оценку скорости эвакуации как жидкой, так и твердой пищи из желудка.

Помимо указанных методов с целью оценки моторно-эвакуаторной функции желудка были предложены электрогастрография (ЭГГ) и исследование желудка с помощью видеокапсулы (SmartPill). Нервно-мышечная ткань желудка генерирует электрические сигналы, аналогично

сердечной мышце. Таким образом можно измерить миоэлектрическую активность желудка с помощью электродов, расположенных на коже в проекции желудка. ЭГГ предназначена для измерения миоэлектрической активности желудка, а частота ЭГГ является показателем основного базального электрического ритма. На амплитуду сигнала влияет множество различных факторов, включая расстояние от электродов до стенки желудка. Записанные сигналы в большинстве случаев преобразуются с помощью преобразования Фурье и отображаются в частотной (доминирующая частота) и амплитудной (мощность) областях. Чувствительность данного метода составляет 75-78 % [26, 104]. Видеокапсула (SmartPill) – устройство для изучения моторно-эвакуаторной функции желудка, состоящее из проглатываемой капсулы диаметром 2,6 мм. Она способна регистрировать температуру, pH и интралюминальное давление, которые передаются на беспроводной приемник, надеваемый на пациента [57]. Через 2-5 дней капсула эвакуируется, а записанные данные анализируются. Время пребывания в желудке, также определяемое как «время удержания», определяется путем оценки изменения pH при переходе капсулы из антрального отдела желудка в двенадцатиперстную кишку. «Время удержания» в желудке более 5 часов является инструментальным признаком гастростаза. Чтобы избежать ложноположительных и ложноотрицательных результатов, пациент должен строго следовать протоколу подготовки перед проведением теста: необходимо прекратить прием ингибиторов протонной помпы за неделю до исследования и H₂-блокаторы за три дня); за три дня до исследования необходимо прекратить прием препаратов, влияющих на моторику желудка; следует воздержаться от табака и алкоголя за 8 и 24 ч до исследования, соответственно. Непосредственно перед приемом капсулы пациент съедает протеиновый батончик на 260 ккал (2% жира). Несмотря на преимущества данного метода в виде отсутствия лучевой нагрузки, возможности оценки моторики тонкой и толстой кишки, основными ограничениями данного метода являются его стоимость и ограниченной доступности в большинстве стран мира [59].

Несмотря на большой спектр возможных методов исследования желудочной эвакуации, большинство из них не подходят для объективной оценки послеоперационного гастростаза.

«Золотым» стандартом в исследовании моторно-эвакуаторной функции желудка признан сцинтиграфический метод. Его первое применение для измерения послеоперационного гастростаза было задокументировано в 1966 году [41]. С тех пор сцинтиграфический метод стал стандартом для оценки моторики желудка в клинической практике, поскольку обеспечивает физиологичную, неинвазивную и количественную оценку желудочной эвакуации. Физиологичность метода заключается в возможности исследовать пассаж обычной пищей, меченой радиофармпрепаратом [63]. В 2008 году Американским обществом нейрогастроэнтерологии и Обществом ядерной медицины принято решение о стандартизации транспортной среды для выполнения сцинтиграфии желудка с целью минимизации межцентровых погрешностей в результатах исследования. В состав транспортной среды входит: 120 мг заменителя яичного белка (Egg Beaters или аналоги), меченного радиоактивным технецием в виде натрия пертехнетата [^{99m}Tc]; два ломтика белого хлеба (120 ккал), клубничный джем (30 г, 74 ккал) и вода (120 мл) [17]. Калорийность блюда составляет 255 ккал (пищевой состав: 72% углеводов, 24% белков, 2% жиров и 2% клетчатки). Определяя активность остающегося в желудке препарата, можно оценить моторно-эвакуаторную функцию желудка. Несмотря на принятый стандарт, существует ряд ограничений в послеоперационном периоде, которые не позволяют применять стандартизированную транспортную среду для выполнения исследования: невозможность принимать твердую пищу и аллергия на яичный белок [88]. В качестве альтернативы были предложены: манная/овсяная каша и готовая полнорационная жидкая смесь для энтерального питания. В 100 граммах манной крупы содержится 73 г углеводов, 12.7 г белка, 1.05 г жиров, с энергетической ценностью 360 калорий/100 грамм [70]. Для приготовления транспортной среды с использованием манной крупы применяется вода. В

результате получается смесь с повышенным содержанием легкоусваиваемых углеводов и минимальным содержанием белков, и практически полным отсутствием жиров. Было доказано, что после приема пищи эвакуация углеводов и белков из желудка происходит быстрее чем эвакуация жиров [17, 18, 22, 24, 40].

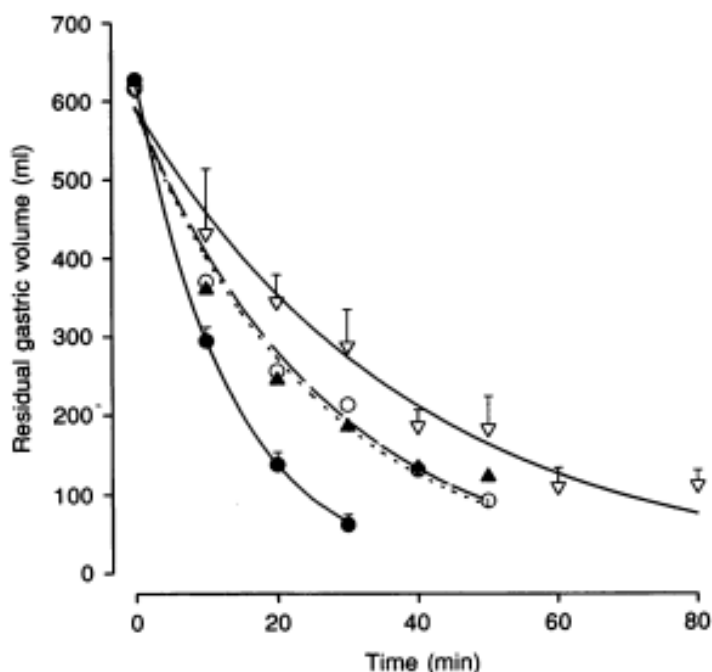


Рисунок 1. График сроков эвакуации содержимого из желудка (● – раствор глюкозы; ○ – гороховый белок; ▲ – сывороточный белок; ▽ – молочный белок)

Calbet *et al.* провели исследование по оценке эвакуаторной функции желудка в зависимости от калорийности пищи. В исследовании использовано четыре питательные смеси по 600 мл: раствор глюкозы с калорийностью 0,1 ккал/мл; гороховый и сывороточный белок с калорийностью 0,2 ккал/мл; молочный белок с калорийностью 0,7 ккал/мл. Было отмечено, что эвакуация раствора глюкозы из желудка происходит быстрее белковых смесей, период полуэвакуации составляет $9,4 \pm 1,2$ минут, при этом $T_{1/2}$ молочного белка составил $26,4 \pm 10,0$ минут (Рисунок 1). Таким образом, было доказано, что энергетическая ценность питательных смесей напрямую коррелирует со скоростью эвакуации содержимого из желудка [24].

Полнорационная жидкая смесь для энтерального питания на 100 грамм содержит 18.4 г углеводов, 5.9 г белков и 5.8 г жиров. Ввиду более физиологичного состава, максимально приближенного к составу среднего приема пищи, использование данной смеси позволяет достичь наиболее достоверного результата при исследовании моторно-эвакуаторной функции желудка [37, 80, 84]. Сочетая сцинтиграфическое исследование моторики желудка со сцинтиграфией гепатобилиарной системы («двойная» сцинтиграфия), становится возможным параллельно исследовать желудочную эвакуацию и пассаж желчи, что позволяет выявить энтерогастральный рефлюкс, являющийся одной из основных причин развития ПГ у пациентов после ПДР [6, 15]. Данная методика описывалась ранее, но с одним ограничением. Она применялась для верификации нарушения моторно-эвакуаторной функции ЖКТ у пациентов после двух операций: ПГДР (операция Уиппла) и ППДР. Вариант реконструкции в обеих операциях был один – по Child.

Несмотря на явные преимущества сцинтиграфии, в большинстве исследований, оценивающих послеоперационный гастростаз, используется клинический метод – определение ПГ на основании критериев ISGPS. Как указывалось выше, данный метод обладает рядом недостатков и не подходит для объективной оценки ПГ, в том числе для изучения причин его развития.

На сегодняшний день сравнительная характеристика объективных методов оценки послеоперационного гастростаза плохо представлена в литературе, и практически отсутствуют литературные данные по оценке моторно-эвакуаторной функции ЖКТ после ПДР при различных вариантах реконструкции с использованием сцинтиграфического метода.

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика обследованных больных

Работа основана на анализе результатов лечения 221 больного, которым была выполнена панкреатогастродуоденальная резекция, находившихся на лечении в отделении гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ ГKB им. С.П. Боткина с 2012 по 2022 гг.

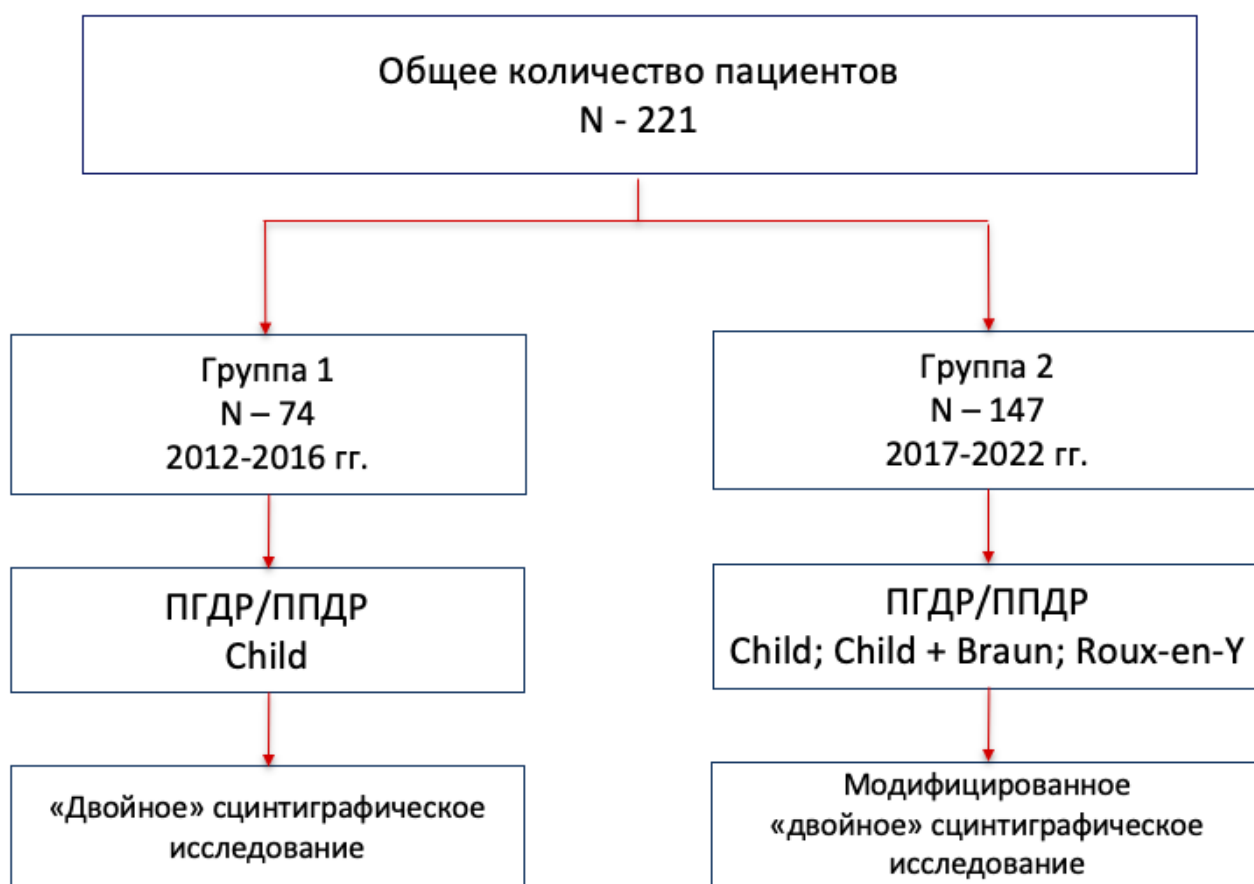


Рисунок 2. Дизайн исследования

Больные были распределены на две группы: ретроспективную группу (Группа 1), составили 74 больные, перенесшие панкреатодуоденальную резекцию с 2012 по 2016, которым в послеоперационном периоде выполнено «двойное» сцинтиграфическое исследование по оригинальной методике и проспективную группу, которую составили 147 больных, которым была

выполнена панкреатогастродуоденальная резекция с последующей оценкой моторно-эвакуаторной функции ЖКТ с использованием модифицированного протокола сцинтиграфического исследования в период с 2017 по 2022 гг.

Пациенты в обеих группах были сопоставимы по следующим параметрам: пол, возраст, продолжительность операции, диаметр главного панкреатического протока, консистенция поджелудочной железы, послеоперационному койко-дню, морфологическому типу опухоли.

Критерии включения для проведения исследования:

1. Пациенты, которым выполнена панкреатодуоденальная резекции с диагнозом псевдотуморозный панкреатит; IPMN I и III типов головки ПЖ; нейроэндокринная опухоль головки ПЖ; злокачественное новообразование головки ПЖ, терминального отдела желчного протока, папиллы, двенадцатиперстной кишки pT1aN0M0/pT1bN0M0 по классификации TNM (*UICC TNM классификация 8-ое изд. 2017 год*).
2. Возраст больного от 18 лет.
3. Информированное согласие на участие в исследовании в письменной форме.

Критерии исключения из исследования:

1. Пациенты с панкреатической фистулой класса C (*ISGPF, 2016 год*), билиарной фистулой, аррозивным послеоперационным кровотечением, послеоперационным гастростазом класса C (*ISGPS, 2007 год*).
2. Возраст больного до 18 лет.
3. Отказ исследуемых от дальнейшего проведения исследования, административные проблемы, нарушающие ход исследования (отсутствие возможности телефонного контакта и др.), летальный исход.
4. Высокий операционно-анестезиологический риск (согласно классификации ASA IV и выше, по классификации МНОАР IV и выше), наличие абсолютных противопоказаний к оперативному лечению.

2.2 Характеристика исследуемых групп больных

Панкреатогастродуоденальная резекция в ретроспективной группе (Группа 1) выполнена 74 пациентам. Показаниями к ПДР были как доброкачественные, так и злокачественные заболевания головки поджелудочной железы и периампулярной области (Таблица 1), при этом преобладали больные с протоковой аденокарциномой головки поджелудочной железы.

Таблица 1

Распределение больных по нозологиям в группе 1 (n=74)

Нозология	Количество больных, n	Доля больных (%)
Протоковая аденокарцинома головки ПЖ	36	49,7
Периампулярный рак	19	26,4
IPMN I тип	5	7,1
Нейроэндокринная опухоль головки ПЖ	4	5,6
Псевдотуморозный панкреатит с преимущественным поражением головки ПЖ	4	5,6
Рак двенадцатиперстной кишки	2	2,8
Солидно-псевдопапиллярная опухоль головки ПЖ	1	1,4
Метастаз почечноклеточного рака	1	1,4
Всего	74	100

Пациенты первой группы были распределены на две подгруппы. В первой подгруппе (1.1) проведен ретроспективный анализ результатов лечения 41 пациента после ПГДР с вариантом реконструкции по Child. Во второй подгруппе (1.2) – ретроспективный анализ результатов лечения 33 пациентов после ППДР с вариантом реконструкции по Child.

«Двойное» сцинтиграфическое исследование после ПДР было выполнено 32 больным. После ПГДР 18 больным (подгруппа 1.1.1), после ППДР – 14 больным (подгруппа 1.2.1)

Характеристика больных ретроспективной группы представлена в таблице 2. Проводился анализ следующих показателей: возраст и пол больных, физический статус пациентов по классификации ASA (Американского общества анестезиологов), морфологический тип опухоли, диаметр главного панкреатического протока, продолжительность операции, интраоперационная кровопотеря, послеоперационный койко-день.

Таблица 2

Характеристика больных ретроспективной группы после ПГДР и ППДР с вариантом реконструктивного этапа по Child (Группа 1).

Характеристика		Подгруппа 1.1 (n=41)	Подгруппа 1.2 (n=33)	P
Возраст, лет		60,8 (41 – 79)	58,7 (36 – 81)	0,082
Пол	м	22 (53,7 %)	14 (42,4 %)	0,36
	ж	19 (46,3 %)	19 (57,6 %)	
ASA**	I	7 (17,1 %)	4 (12,2 %)	0,745

Продолжение Таблицы 2

Характеристика		Подгруппа 1.1 (n=41)	Подгруппа 1.2 (n=33)	P
	II	9 (22 %)	7 (21,2 %)	1
	III	25 (60,9 %)	22 (66,7 %)	0,636
Морфологический тип опухоли	Доброкачественная	16 (39,1 %)	12 (36,4 %)	1
	Злокачественная	25 (60,9 %)	21 (64,3 %)	
Консистенция ПЖ	«Мягкая»	18 (43,9 %)	13 (39,4 %)	0,132
	«Плотная»	23 (56,1 %)	20 (60,6 %)	
Диаметр ГПП*, мм		4,2	3,9	0,172
Продолжительность операции, мин		422	388	0,053
Интраоперационная кровопотеря, мл		290	275	0,518
Послеоперационный койко-день		15,74±7,23	18,02±5,34	0,42

*ГПП – главный панкреатический проток; **ASA – физический статус пациентов по классификации ASA (Американского общества анестезиологов).

В проспективной группе (Группа 2) за период с 2017 по 2022 гг в хирургической клинике Боткинской больницы 147 пациентам была выполнена панкреатодуоденальная резекция. Показаниями к выполнению ПДР были следующие нозологические формы (Таблица 3).

Таблица 3

Распределение больных по нозологиям в группе 2 (n=147)

Нозология	Количество больных, n	Доля больных (%)
Протоковая аденокарцинома головки ПЖ	82	54,3
Периампулярный рак	28	17,9
Псевдотуморозный панкреатит с преимущественным поражением головки ПЖ	11	7,5
IPMN I тип	10	6,8
Нейроэндокринная опухоль головки ПЖ	8	5,4
Рак двенадцатиперстной кишки	3	3,4
Солидно-псевдопапиллярная опухоль головки ПЖ	2	1,9
Метастаз почечноклеточного рака	2	1,9
ГИСО двенадцатиперстной кишки	1	0,9
Всего	147	100

Пациенты второй группы были распределены на три подгруппы. В подгруппе 2.1 проведен проспективный анализ результатов лечения 21 пациента после ПДР с вариантом реконструкции по Child. В подгруппе 2.2 – проспективный анализ результатов лечения 64 пациентов после ПДР с вариантом реконструкции по Child с формированием межкишечного анастомоза по Braun. В подгруппе 2.3 – проспективный анализ результатов лечения 62 пациентов после ПДР с вариантом реконструкции на выключенной по Roux петле тонкой кишки, где на Roux-петле изолировано формировался дуодено-/гастроэнтероанастомоз.

Пациенты подгрупп 2.1, 2.2 и 2.3 были соответственно распределены на две подгруппы – пациенты, которым выполнялась ПГДР и ППДР.

Модифицированное «двойное» сцинтиграфическое исследование после ПДР было выполнено 105 больным. В подгруппе 2.1 – 21 больному (после

ПГДР 11 больным (подгруппа 2.1.1.1), после ППДР – 10 больным (подгруппа 2.1.2.2). В подгруппе 2.2 – 41 больному (после ПГДР 22 больным (подгруппа 2.2.1.1), после ППДР – 19 больным (подгруппа 2.2.2.2). В подгруппе 2.3 – 43 больным (после ПГДР 23 больным (подгруппа 2.3.1.1), после ППДР – 20 больным (подгруппа 2.3.2.2).

Проводился анализ следующих показателей: возраст и пол больных, класс анестезиологического риска (ASA), морфологический тип опухоли, диаметр главного панкреатического протока, интраоперационная кровопотеря, послеоперационный койко-день (Таблица 4).

Таблица 4

**Характеристика больных после ПГДР и ППДР с вариантом
реконструктивного этапа по Child (подгруппа 2.1).**

Характеристика		Подгруппа 2.1.1 (n=11)	Подгруппа 2.1.2 (n=10)	P
Возраст, лет		59,6 (31 – 83)	58,7 (42 – 77)	0,623
Пол	м	5 (45,5 %)	5 (50 %)	0,23
	ж	6 (54,5 %)	5 (50 %)	
ASA**	I	1 (9,1 %)	2 (20 %)	0,56
	II	4 (36,4 %)	2 (20 %)	0,23
	III	6 (54,5 %)	6 (60 %)	0,63
Морфологический тип опухоли	Доброкачественная	3 (27,3 %)	3 (30 %)	0,545
	Злокачественная	8 (72,7 %)	7 (70 %)	

Продолжение Таблицы 4

Характеристика		Подгруппа 2.1.1 (n=11)	Подгруппа 2.1.2 (n=10)	Р
Консистенция ПЖ	«Мягкая»	4 (36,4 %)	2 (20 %)	0,65
	«Плотная»	7 (63,6 %)	8 (80 %)	
Диаметр ГПП*, мм		3,9	2,7	0,35
Продолжительность операции, мин		414	375	0,031
Интраоперационная кровопотеря, мл		255	235	0,314
Послеоперационный койко-день		12,23±5,18	13,47±4,73	0,83

*ГПП – главный панкреатический проток; **ASA – физический статус пациентов по классификации ASA (Американского общества анестезиологов).

Характеристика больных подгрупп 2.2 и 2.3 представлены соответственно в Таблице 5 и Таблице 6

Таблица 5

Характеристика больных после ПГДР и ППДР с вариантом реконструктивного этапа по Child с формированием межкишечного анастомоза по Braun (подгруппа 2.2).

Характеристика		Подгруппа 2.2.1 (n=33)	Подгруппа 2.2.2 (n=31)	Р
Возраст, лет		59,3 (33 – 80)	59,2 (48 – 71)	0,92
Пол	м	20 (60,6 %)	16 (51,6 %)	0,52

Продолжение Таблицы 5

Характеристика		Подгруппа 2.2.1 (n=33)	Подгруппа 2.2.2 (n=31)	
	Ж	13 (39,4 %)	15 (48,4 %)	
ASA**	I	3 (9,1 %)	0 (0 %)	1
	II	22 (66,7 %)	22 (71 %)	0,41
	III	8 (24,2 %)	9 (29 %)	0,72
Морфологический тип опухоли	Доброкачественная	11 (35,5 %)	9 (29 %)	0,45
	Злокачественная	22 (64,5 %)	22 (71 %)	
Консистенция ПЖ	Мягкая	19 (57,6 %)	18 (58,1 %)	0,751
	Плотная	14 (42,4 %)	13 (41,9 %)	
Диаметр ГПП*, мм		3,3	2,4	0,415
Продолжительность операции, мин		442	422	0,321
Интраоперационная кровопотеря, мл		210	190	0,387
Послеоперационный койко-день		12,59±4,57	12,32±4,69	0,634

*ГПП – главный панкреатический проток; **ASA – физический статус пациентов по классификации ASA (Американского общества анестезиологов)

Таблица 6

**Характеристика больных после ПГДР и ППДР с вариантом
реконструктивного этапа на выключенной петле тонкой кишки по Roux
(подгруппа 2.3).**

Характеристика		Подгруппа 2.3.1 (n=32)	Подгруппа 2.3.2 (n=30)	P
Возраст, лет		59,2 (23 – 77)	67,6 (59 – 74)	0,24
Пол	м	17 (53,1 %)	13 (43,3%)	0,36
	ж	15 (46,9 %)	17 (58,9%)	
ASA**	I	2 (6,3 %)	0 (0 %)	1
	II	22 (68,7 %)	19 (63,3 %)	0,24
	III	8 (25 %)	11 (36,7 %)	0,56
Морфологический тип опухоли	Доброкачес- твенная	9 (28,1 %)	11 (36,7 %)	0,63
	Злокачеств- енная	23 (71,9 %)	19 (63,3 %)	
Консистенция ПЖ	Мягкая	21 (65,6 %)	17 (56,6 %)	0,26
	Плотная	11 (34,4 %)	13 (43,4 %)	
Диаметр ГПП*, мм		3,25	3,4	0,94
Продолжительность операции, мин		451	443	0,734
Интраоперационная кровопотеря, мл		240	215	0,19

Продолжение Таблицы 6

Характеристика		Подгруппа 2.3.1 (n=32)	Подгруппа 2.3.2 (n=30)	P
Послеоперационный койко-день		12,12±3,89	12,03±4,12	0,73

*ГПП – главный панкреатический проток; **ASA – физический статус пациентов по классификации ASA (Американского общества анестезиологов)

2.3 Методика выполнения панкреатодуоденальной резекции

При выполнении панкреатодуоденальной резекции в нашем исследовании выполнялось три варианта реконструкции: по Child, по Child с формированием межкишечного анастомоза по Braun и реконструкция по Roux.

2.3.1 Методика выполнения панкреатодуоденальной резекции с вариантом реконструкции по Child

Этапы операции после ПДР с реконструкцией по Child: последовательно формировались панкреато-, гепатико- и дуодено-/гастроэнтероанастомоз на одной петле тонкой кишки (Рисунки 3,4). В первую очередь формируется двухрядный узловой позадиободочный панкреатикоеюноанастомоз (внутренний ряд – с ГПП – нерассасывающаяся монопить 5-0, наружный – с капсулой ПЖ – рассасывающаяся монопить 4-0). Дистальнее на 10-15 см формируется терминолатеральный узловой однорядный гепатикоеюноанастомоз с использованием рассасывающейся монопити 4-0. На 60 см дистальнее билиодигестивного анастомоза формируется впередиободочный узловой однорядный гастроэнтероанастомоз с использованием полифиламентного рассасывающегося шовного материала 3-0.



Рисунок 3. Вариант реконструктивного этапа ПГДР по Child.

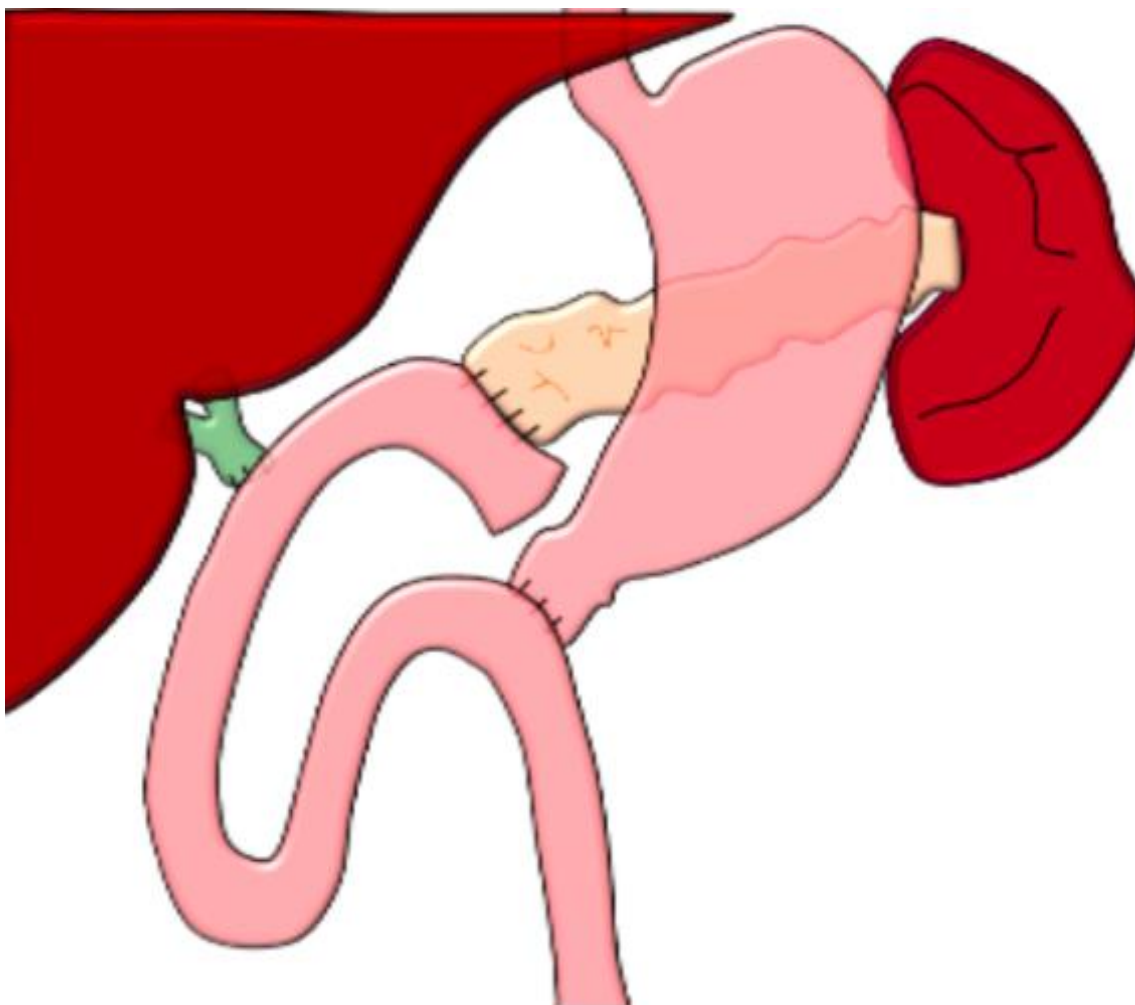


Рисунок 4. Вариант реконструктивного этапа ППДР по Child.

2.3.2 Методика выполнения панкреатодуоденальной резекции с вариантом реконструкции по Child с формированием межкишечного анастомоза по Braun

Во второй подгруппе второй группы пациентам выполнялась ПГДР (Рисунок 5) и ППДР (Рисунок 6) с вариантом реконструкции по Child с формированием межкишечного анастомоза по Braun. После резекционного этапа, на одной петле тонкой кишки последовательно формировались панкреатикоеюно-, гепатикоеюно- и дуодено-/гастроэнтероанастомоз с последующим формированием энтероэнтероанастомоза по Braun. Двухрядный узловой позадиободочный панкреатикоеюноанастомоз (нерассасывающаяся мононить 5-0, рассасывающаяся мононить 4-0) с последующим формированием терминологического узлового однорядного

гепатикоеюноанастомоза (рассасывающаяся мононить 4-0). Дуодено-/гастроэнтероанастомоз формировался впередиободочно, однорядно, узлами (рассасывающийся полифиламентный шовный материал 3-0) на 60 см дистальнее гепатикоеюноанастомоза. Через 25-30 см формировался межкишечный непрерывный однорядный (рассасывающаяся мононить 4-0) анастомоз «бок-в-бок» по Braun.



Рисунок 5. Вариант реконструктивного этапа ПГДР по Child с формированием межкишечного анастомоза по Braun.

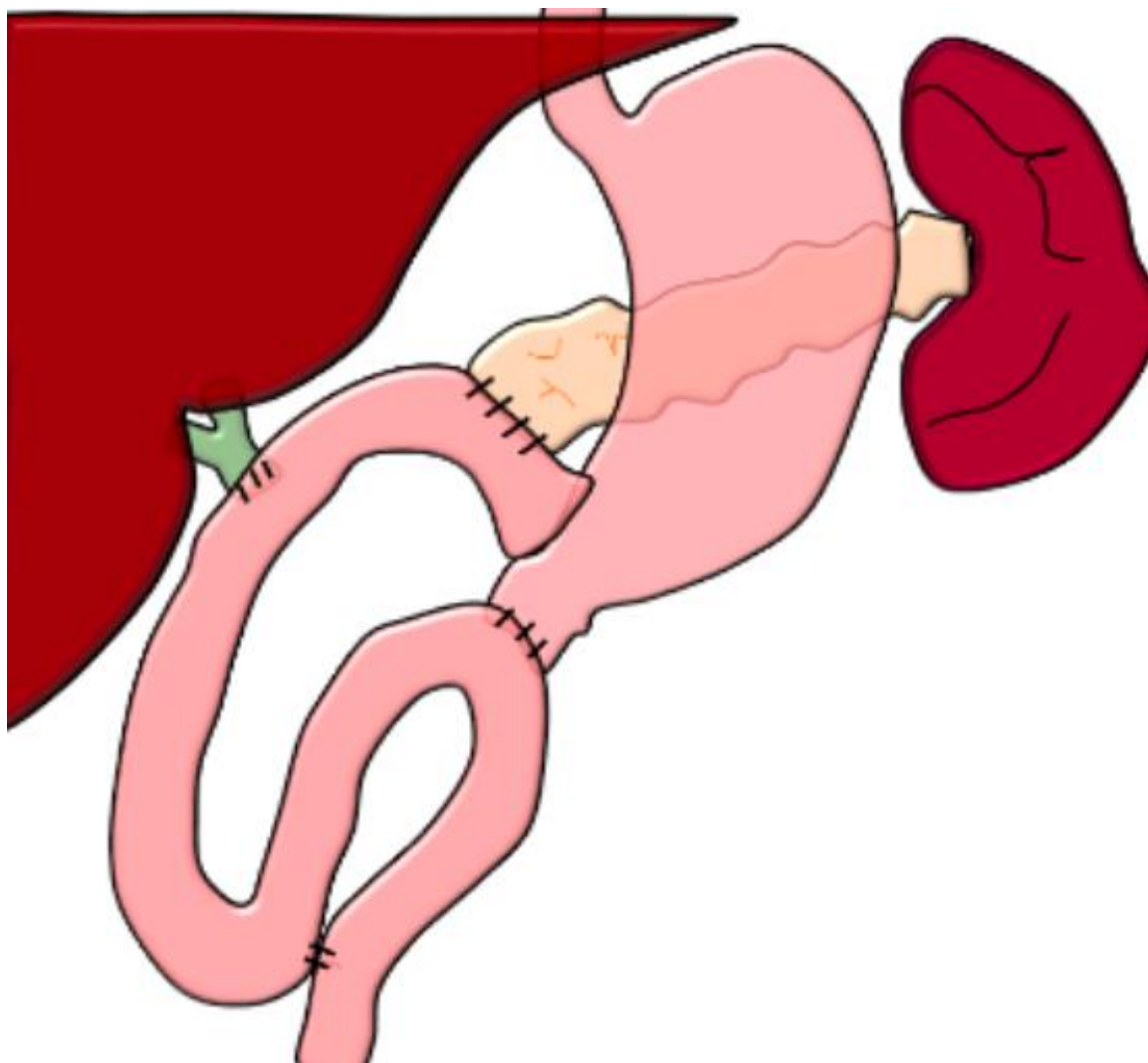


Рисунок 6. Вариант реконструктивного этапа ППДР по Child с формированием межкишечного анастомоза по Braun.

2.3.3 Методика выполнения панкреатодуоденальной резекции с вариантом реконструкции на выключенной по Roux петле тонкой кишки

В третьей подгруппе второй группы пациентам выполнялась ПГДР (Рисунок 7) и ППДР (Рисунок 8) с вариантом реконструкции на выключенной по Roux петле тонкой кишки. Этапы реконструктивного этапа в данной подгруппе были следующими: после выполнения резекционного этапа и выключения петли тощей кишки по Roux последовательно, на одной петле тонкой кишки, формировался двухрядный узловой позадиободочный панкреатикоеюноанастомоз (нерассасывающаяся мононить 5-0,

рассасывающаяся мононить 4-0), через 10 см формировался узловой односторонний терминальный гепатоеюноанастомоз (рассасывающаяся мононить 4-0). На второй петле тонкой кишки, в передободочной области формировался терминальный односторонний узловой дуодено-/гастроэнтероанастомоз (рассасывающийся полифиламентный шовный материал 3-0).

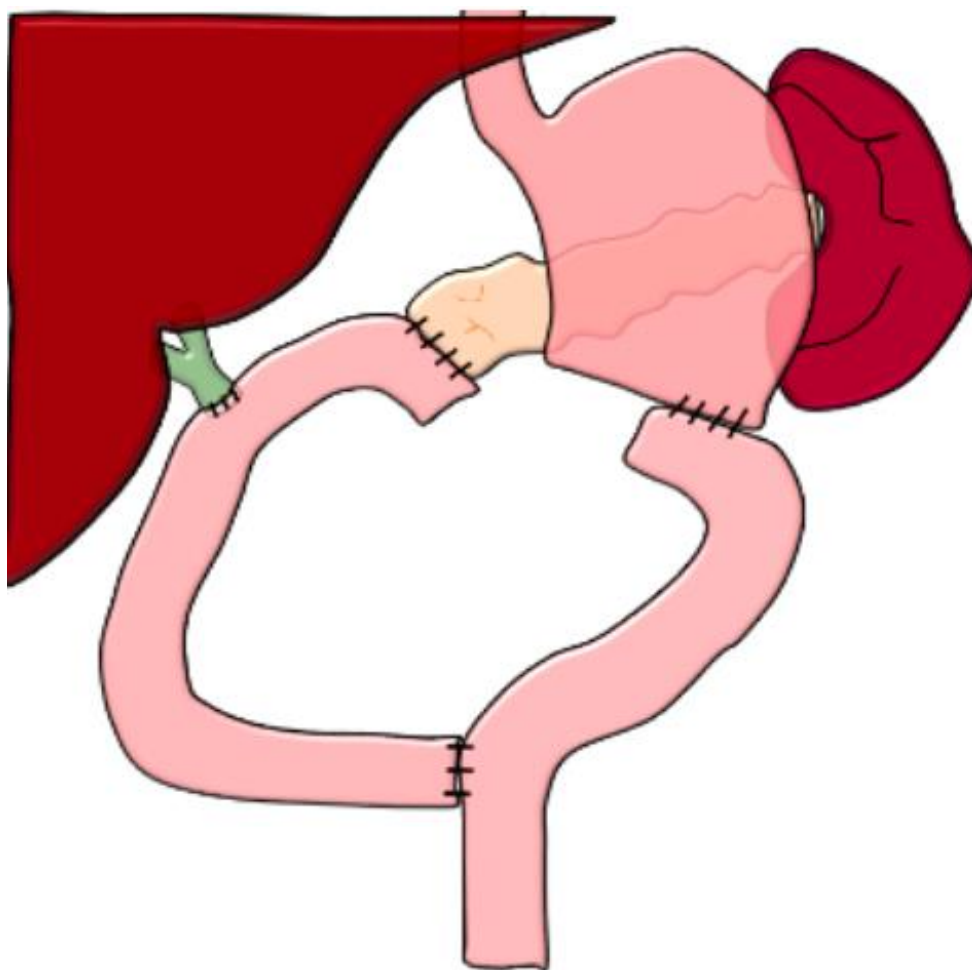


Рисунок 7. Вариант реконструктивного этапа ПГДР на выключенной по Roux петле тонкой кишки.

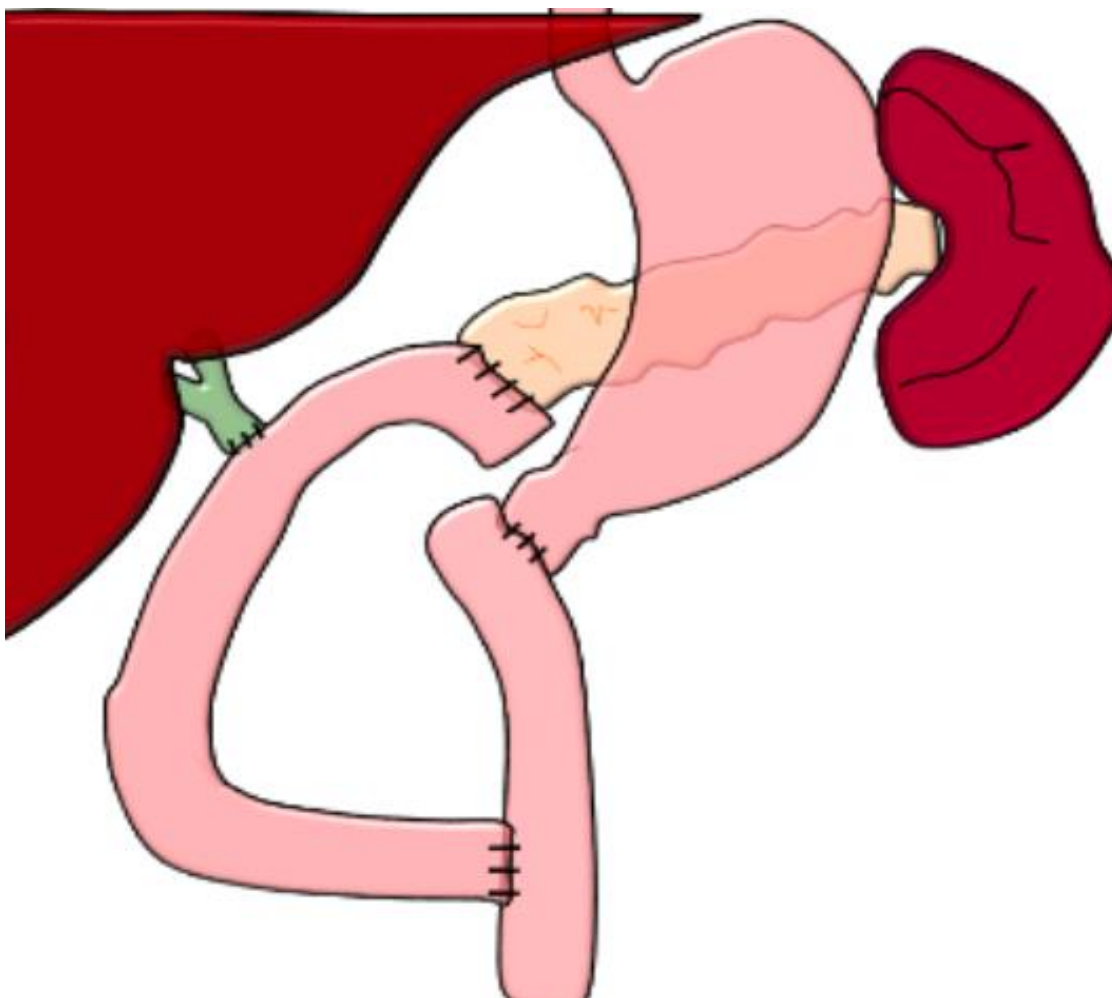


Рисунок 8. Вариант реконструктивного этапа ППДР на выключенной по Roux петле тонкой кишки.

2.3.4 Заключительный этап панкреатодуоденальной резекции

После завершения реконструктивного этапа операции, до ушивания второй полуокружности гастроэнтеро-, либо дуоденоэнтероанастомоза, пациентам устанавливался назогастральный зонд и назоинтестинальный зонд, с проведением дистального конца интестинального зонда на 20-30 см в отводящую петлю тонкой кишки. После формирования всех анастомозов устанавливались дренажи: один дренаж в подпеченочное пространство через Винслово отверстие к сформированному гепатикоеюноанастомозу и два дренажа к сформированному панкреатикоеюноанастомозу. В случаях выполнения ПДР при онкологических заболеваниях, лимфаденэктомия выполнялась в стандартном объеме D2.

2.4 Лабораторная и инструментальная диагностика

В периоперационном периоде выполнялось обследование по принятому протоколу с использованием лабораторных и инструментальных методов диагностики.

2.4.1 Объективное обследование больных

В предоперационном периоде проводился сбор анамнеза и жалоб, физикальный осмотр пациентов. Всем пациентам проводились стандартные предоперационные обследования: 1) анализ лабораторных показателей (общий и биохимический анализы крови, коагулограмма, клинический анализ мочи, определение группы крови с фенотипированием, онкологические маркеры: СА 19-9, РЭА; серологическое исследование крови: антитела к гепатитам В и С, сифилису, ВИЧ), 2) инструментальное обследование (ЭКГ, рентгенография органов грудной клетки, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, ультразвуковая доплерография вен нижних конечностей, эзофагогастродуоденоскопия, фиброколоноскопия), 3) консультация профильных специалистов при наличии сопутствующей патологии.

К специфическим методам обследования пациентов относятся: определение уровня опухолевых маркеров, мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием, МСКТ органов грудной клетки, МРТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием при наличии противопоказаний к выполнению МСКТ, эндосонография гепатопанкреатобилиарной области и позитронно-эмиссионная томография.

Классификация хирургических осложнений Clavien-Dindo, 2009 год

Степень	Определение
I	Любые вариации от нормального течения послеоперационного периода, которые не требуют лекарственного, оперативного, эндоскопического или радиологического лечения. Допускается возможность медикаментозной терапии: анальгетики, антипиретики, электролиты, диуретики, физиотерапия. Также относится лечение инфекции области хирургического вмешательства.
II	Необходимо лечение, кроме осложнений, указанных для I степени (гемотрансфузия, энтеральное или парентеральное питание).
III	Необходимо оперативное, эндоскопическое или радиологическое лечение:
IIIa	Операция без общей анестезии.
IIIb	Операция под общей анестезией.
IV	Фатальные осложнения (в т.ч. нейро-сосудистые осложнения, такие как инсульт, субарахноидальное кровотечение), требующие интенсивного лечения в условиях реанимации, резекции органа:
IVa	нарушение функции одного органа.
IVb	полиорганная недостаточность.
V	Летальный исход.
Индекс «d»	В случае, если пациент страдает от осложнения при выписке из клиники, то индекс «d» (disability – нарушение функции) добавляется к соответствующей степени. Данный индекс показывает необходимость контроля за больным для объективной оценки осложнения.

В послеоперационном периоде оценка хирургических осложнений проводилась по классификации Clavien-Dindo (Таблица 7).

Таблица 8

Классификация послеоперационного гастростаза ISGPS, 2007 год

Степень гастростаза	Назогастральный зонд	Начало приема твердой пищи, послеоперационный день	Тошнота, дискомфорт в эпигастрии	Использование прокинетиков
А	4–7 п/о сутки или повторная установка на 3 п/о сутки	7	±	±
В	8–14 п/о сутки или повторная установка на 7 п/о сутки	14	+	+
С	Более 14 п/о суток или повторная установка на 14 п/о сутки	21	+	+

Специфические послеоперационные осложнения, такие как послеоперационный гастростаз (Таблица 8), аррозивное послеоперационное кровотечение оценивались по классификации ISGPS (Таблица 9), панкреатические свищи согласно классификации ISGPF (пересмотр классификации от 2016 года).

Таблица 9

Классификация послеоперационного кровотечения ISGPS, 2007 год

Класс кровотечения	Характеристика
А	Раннее, внутрибрюшное или внутрипросветное, легкая кровопотеря
В	Раннее, внутрибрюшное или внутрипросветное, тяжелое Позднее, внутрибрюшное или внутрипросветное, легкая кровопотеря
С	Позднее, внутрибрюшное или внутрипросветное, тяжелое

Пересмотр классификации панкреатических фистул подразумевает следующие изменения:

Биохимическая несостоятельность (ранее класс А) – клинически незначимое состояние, с повышенной амилазной активностью отделяемого по

страховому дренажу. Данное состояние нельзя классифицировать как «фистула», но тем не менее оно требует динамического контроля.

Класс В – клинически значимое состояние, при котором фистула влияет на дальнейшую тактику лечения в объеме: лекарственной терапии, малоинвазивных чрескожных, эндоскопических или ангиографических вмешательств.

Класс С подразумевает состояние, при котором на фоне панкреатической фистулы возникает моно-/полиорганный недостаточность, необходимость в релапаротомии, либо приводит к летальному исходу.

2.4.2 Лабораторные методы диагностики

Всем пациентам определялась группа крови, резус-фактор, фенотип и Kell-антиген. Проводился контроль лабораторных показателей клинического анализа крови и мочи с целью исключения анемии, тромбоцитопении, лейкоцитоза и исключения инфекции мочевыводящей системы. Биохимический анализ крови выполнялся для оценки функционального состояния печени (уровень билирубина, трансаминаз, щелочной фосфатазы, белковых фракций), почек (мочевина, креатинин) и поджелудочной железы (амилаза). Контроль уровня электролитов крови. Оценка системы гемостаза с помощью коагулограммы (МНО, АЧТВ, протромбиновый индекс). Онкологические маркеры: СА 19-9, раковый эмбриональный антиген (РЭА). В послеоперационном периоде проводился контроль амилазной активности отделяемого по страховым дренажам с целью определения наличия панкреатической фистулы.

2.4.3 Инструментальные методы диагностики

Ультразвуковое исследование, аппаратом Logiq P9 (General Electric, США) проводилось с целью оценки состояния поджелудочной железы

(оценки панкреатической гипертензии, объема образований), печени (исключения очагового поражения, билиарной гипертензии) и почек (расширения чашечно-лоханочной системы, исключения мочекаменной болезни и образований). В послеоперационном периоде УЗИ выполнялось с целью оценки состояния анастомозов, исключения билиарной гипертензии, жидкостных коллекторов, свободной жидкости брюшной полости.

МСКТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным контрастированием проводилось на спиральном аппарате Toshiba Aquilion Prime (Toshiba, Япония) с целью верификации диагноза путем оценки состояния паренхимы поджелудочной железы (плотность, диаметр Вирсунгова протока, исключения очаговых образований, кальцинатов), печени и желчных протоков (исключения отдаленных метастазов и билиарной гипертензии), и абдоминальных лимфатических узлов.

МРТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием проводилось на аппарате Signa Excite (General Electric, США) с целью дифференциальной диагностики образований поджелудочной железы. Магнитно-резонансная холангиопанкреатография выполнялась в случаях вирсунгоэктазии, с целью дифференциальной диагностики IPMN со вторичной панкреатической гипертензией.

Эзофагогастродуоденоскопия и эндосонография гепатопанкреатобилиарной области выполнялась в эндоскопическом отделении с использованием эндоскопической ультразвуковой системы EUS EXERA EU0M60 (Olympus, Япония) совместно с эндоскопом CV-190 Plus (Olympus, Япония). Данное исследование выполнялось с целью оценки состояния слизистой пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, исключение стеноза просвета желудка и ДПК, эндосонографическая оценка состояния большого дуоденального сосочка, стенки ДПК, гепатикохоледоха, паренхимы и протоковой системы поджелудочной железы и лимфоузлов гепатопанкреатобилиарной области.

2.4.4 «Двойной» сцинтиграфический метод исследования моторики желудочно-кишечного тракта

Метод модифицированного «двойного» сцинтиграфического исследования моторно-эвакуаторной функции ЖКТ подразумевает одновременное введение двух радиофармпрепаратов (РФП). Радионуклидные исследования выполнялись на ОФЭКТ/КТ сканере GE Discovery NM/CT 670 (General Electric, США). Для оценки билиодигестивного анастомоза, внутривенное введение препарата Бромезида, который содержит 120 мегабеккерель (МБк) изотопа технеция ^{99m}Tc и пероральный прием 200 мл высококалорийной, легкоусваиваемой белковой смеси (300 ккал), меченной ^{99m}Tc Технефитом, с дозой 40 МБк для оценки функции гастроэнтероанастомоза. Исследование выполняется сразу после введения обоих РФП и записывается в матрицу 128x128 мм в статическом режиме, в передней и задней проекциях с экспозицией один кадр – одна минута. Параметры первой укладки пациента фиксируются на гамма-камере (высота и длина стола, положение детекторов). Затем в течение двух часов каждые 15 минут в аналогичных условиях выполняются повторные исследования. Полученные результаты исследования автоматически отправляются на обрабатывающую станцию, где проводится их качественный и количественный анализ. Отдельно проводится анализ периода полувыведения ($T_{1/2}$, мин) РФП с целью оценки функции гастроэнтероанастомоза и билиодигестивного анастомоза, с последующим построением графика движения РФП.

Исследование проводится натощак, в утренние часы. Последний прием воды и пищи осуществляется за 12 часов до исследования. Прием препаратов, замедляющих моторику желудка (опиаты, октреотид, антихолинергические спазмолитики, антидепрессанты, прогестерон, никотин, алкоголь и др.), либо ускоряющие ее (метоклопрамид, эритромицин и др.) прекращается за один день до исследования.

Референсным значением периода полувыведения РФП из желудка является 35 минут, $T_{1/2}$ гепатоцитов составляет 30 – 36 минут. Радиоактивность ^{99m}Tc Технефита, который поступает в организм с приемом питательной смеси, в три раза меньше, чем Бромезида. Увеличение радиоактивности РФП над исходным в желудке (в три раза больше меченой пищи) подтверждает рефлюкс желчи в желудок – «ложный» гастростаз. При задержке пищи в желудке с $T_{1/2}$ РФП более 2 часов (120 минут) подтверждается нарушение функции гастроэнтероанастомоза – «истинный» гастростаз. Нарушение функции желчеоттока диагностировалось при задержке РФП в печени или билиодигестивном анастомозе. Количественная характеристика рефлюкса рассчитывалась в процентах по формуле $V = N_{\text{мин}}/N_{\text{кон}} * 100\%$, где V – объем рефлюкса в желудок в %, $N_{\text{мин}}$ – счёт в импульсах/мин при минимальном значении, $N_{\text{кон}}$ – счёт импульсов/мин в конце исследования.

Всем пациентам, которые на момент выполнения сцинтиграфического исследования были в процессе проведения адъювантной лекарственной терапии, радионуклидное исследование выполнялось через две недели после очередного курса химиотерапии в соответствии со сроками проведения исследования, с погрешностью в +/- один день. Наличие диспепсического синдрома через неделю после лекарственной терапии являлось критерием исключения из исследования.

2.5 Методы статистической обработки данных

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием следующих программ: Statistica 14.0 (TIBCO software, DELL, США), Google Sheets (Google LLC, США). Цифровые данные представлены в форме среднего, либо $\pm$ стандартного отклонения. Коэффициент корреляции Пирсона использовался для оценки корреляции данных относительно друг друга. Тест Шапиро – Уилка использовался для проверки нормальности распределения.

Достоверность между вариационными рядами выставлялась при вероятности $p < 0,05$. Для проверки равенства медиан нескольких выборок использовался критерий Краскела – Уолиса; для сравнения средних значений двух независимых выборок применялся критерий U Манна-Уитни; межгрупповое сопоставление показателей – критерий Стьюдента.

Глава 3. ПРОТОКОЛ УСОВЕРШЕНСТВОВАННОЙ МЕТОДИКИ СЦИНТИГРАФИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Опыт применения оригинальной методики сцинтиграфического исследования

В 2012 году в хирургической клинике ГKB им. С.П. Боткина была разработана, запатентована и внедрена в клиническую практику методика выполнения «двойного» сцинтиграфического метода исследования моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта после ПДР. С использованием радионуклидного метода диагностики проводилась оценка эвакуаторной функции желудка, моторики тонкой кишки, функционирования гепатобилиарной системы и билиодигестивного анастомоза. Первое исследование проводилось на тринадцатые-шестнадцатые послеоперационные сутки, в зависимости от тяжести течения послеоперационного периода. Второе исследование выполнялось на тридцатые сутки послеоперационного периода.

Больные, которым проводилось «двойное» сцинтиграфическое исследование по данной методике составили ретроспективную группу (группа 1). В состав ретроспективной группы входило 74 пациента, которым было выполнена ПДР. Были изучены результаты лечения пациентов после двух модификаций ПДР: панкреатогастродуоденальная резекция с антрум резекцией (подгруппа 1.1) и пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция (подгруппа 1.2). Вариант реконструктивного этапа по Child выполнялся при всех операциях. Сцинтиграфическое исследование было выполнено 32 из них (подгруппа 1.1.1 и 1.2.1).

Наилучший показатель моторно-эвакуаторной функции желудка в послеоперационном периоде был отмечен у пациентов, которым был выполнен ППДР с вариантом реконструкции по Child (подгруппа 1.2), у которых период полувыведения РФП из желудка составил $63,4 \pm 6,45$ минут

(Таблица 10). Нормой периода полувыведения РФП из желудка является 35 минут.

Таблица 10

Характеристика моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта ретроспективной группы.

Период полувыведения (T _½ , мин)	Подгруппа 1.1.1 (n=18)	Подгруппа 1.2.1 (n=14)
T _½ на 13 – 16 сутки, мин	122,4 ± 92,3	116,3 ± 65,4
T _½ на 30 сутки, мин	71,3 ± 9,32	63,4 ± 6,45

В ретроспективной группе также был проведен анализ общих и специфических послеоперационных осложнений.

Таблица 11

Хирургические осложнения ретроспективной группы по Clavien-Dindo.

Характеристика		Подгруппа 1.1 (n=41)	Подгруппа 1.2 (n=33)
Clavien-Dindo	I	6 (14.6%)	7 (21.2%)
	II	11 (26.8%)	9 (27.3%)
	III	8 (19.5%)	7 (21.2%)
	IV	5 (12.2%)	3 (9%)
	V	3 (7.3%)	2 (6,1%)
	III-V	16 (39%)	12 (36.3%)

При анализе общих хирургических осложнений оценивались осложнения класса III-V. В подгруппе 1.1 отмечено 16/41 осложнений класса III-V по классификации Clavien-Dindo, в подгруппе 1.2 – 12/33 осложнений (Таблица 11).

Таблица 12

Частота послеоперационного гастростаза в ретроспективной группе.

Характеристика		Подгруппа 1.1 (n=41)	Подгруппа 1.2 (n=33)
Послеоперационный гастростаз*	А	8 (19.5%)	6 (18.2%)
	В	10 (24.4%)	9 (27.3%)
	С	4 (9.8%)	2 (6.1%)
	В-С	14 (34.2%)	11 (33.4%)

* По классификации ISGPS.

Ввиду отсутствия клинической значимости, гастростаз класса А не учитывался в статистическом анализе. Клинически значимый послеоперационный гастростаз в подгруппе 1.1 отмечен у 11/41 пациентов, где класс В 10/41 и класс С 4/41. В подгруппе 1.2 отмечен у 8/33 пациентов: класс В 9/33 и класс С 2/33 (Таблица 12).

Частота панкреатических фистул в ретроспективной группе.

Характеристика		Подгруппа 1.1 (n=41)	Подгруппа 1.2 (n=33)
Панкреатическая фистула*	BL**	8 (19.5%)	5 (15.2%)
	B	10 (24.4%)	8 (24.2%)
	C	2 (4.9%)	2 (6.1%)
	BL-B	18 (43.9%)	13 (39.4%)

*По классификации ISGPF.

** Биохимическая несостоятельность (Biochemical Leakage)

В подгруппе 1.1 частота панкреатических фистул BL и B составила 43,9% (у 18/41 пациентов), в подгруппе 1.2 – 39,4% (у 13/33 пациентов). Панкреатическая фистула класс C является критерием исключения из исследования поэтому не учитывалась в статистическом анализе (Таблица 13).

3.2 Обоснование модификации методики выполнения сцинтиграфического исследования

С целью повышения эффективности диагностики моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта у больных, которым была выполнена ПДР нами проведена модификация «двойного» сцинтиграфического исследования. Модификация данного диагностического метода заключается в пересмотре сроков выполнения сцинтиграфического исследования и в смене используемой транспортной среды.

3.2.1 Обоснование изменения сроков выполнения сцинтиграфического исследования

В ретроспективной группе «двойное» сцинтиграфическое исследование было выполнено 32 (43,3%) пациентам, после перенесенного радикального оперативного вмешательства. Исследование выполнено дважды, соответственно, на 13-16 и 30 сутки послеоперационного периода.

По результатам радионуклидного исследования у всех 32 пациентов ретроспективной группы были сцинтиграфические признаки нарушения моторно-эвакуаторной функции ЖКТ на 13-16 послеоперационные сутки. При этом клинические проявления нарушения данной функции в виде гастростаза, были отмечены только у 13/32 (31,1%) больных. Эти данные свидетельствуют о том, что у 19/32 (68,9%) больных полученный результат нарушения моторно-эвакуаторной функции желудка, полученный по данным «двойного» сцинтиграфического исследования, выполненного на 13-16 сутки после ПДР, был ложноположительным.

Соответственно на 30-е сутки послеоперационного периода, нарушение моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта были выявлены лишь у 7/32 (21,9%) больных, которым выполнено «двойное» сцинтиграфическое исследование. Полученные результаты данного диагностического исследования нами связаны с купированием явлений ПФ, которая влияет на моторику желудка и тонкой кишки, к 30 суткам послеоперационного периода.

Проведен анализ результатов оперативного вмешательства (ПГДР и ППДР) у пациентов, которым выполнено «двойное» сцинтиграфическое исследование. Критериями оценки стали следующие показатели: наличие ПФ классов BL и B, наличие гастростаза классов B и C согласно классификации ISGPS, наличие нарушения моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта по данным «двойного» сцинтиграфического исследования (Таблица 14).

Частота специфических послеоперационных осложнений у пациентов ретроспективной группы, которым выполнялось радионуклидное исследование.

Характеристика		Пациенты с сцинтиграфией (n=32)
Панкреатическая фистула (ISGPS)	BL	5 (15,6%)
	B	7 (21,9%)
	BL-B	12 (37,5%)
Послеоперационный гастростаз (ISGPS)	B	7 (21,9%)
	C	6 (9,4%)
	B-C	13 (31,1%)
Нарушение моторики на 13-16 сутки (сцинтиграфия)		32 (100%)
Нарушение моторики на 30 сутки (сцинтиграфия)		7 (21,9%)

При анализе специфических послеоперационных осложнений у пациентов ретроспективной группы, которым выполнено «двойное» сцинтиграфическое исследование отмечено у 12/32 больных наличие ПФ (класс BL и B), а клинические проявления гастростаза (класс B и C) у 13/32 больных. Таким образом, нами выявлена зависимость наличия у пациента

явлений нарушения моторно-эвакуаторной функции ЖКТ, клинически проявляющаяся в виде гастростаза, с наличием у пациента панкреатической фистулы, возникшей на фоне воспалительного процесса в культе поджелудочной железы, которая, в свою очередь, отрицательно влияет на моторно-эвакуаторную функцию желудка и начальных отделов тонкой кишки.

В нашем исследовании было изучено среднее время купирования ПФ (класс BL и В по ISGPF) у всех пациентов (74 больных) в ретроспективной группе. ПФ класса BL была выявлена у 13 (17,6%), в свою очередь ПФ класса В отмечена у 18 (24,3%) больных. Сроки купирования ПФ класса С нами изучены не были (критерий исключения).

В ходе изучения выявлено, что ПФ класса BL купировалась на $12 \pm 2,4$ послеоперационный койко-день (Рисунок 9).

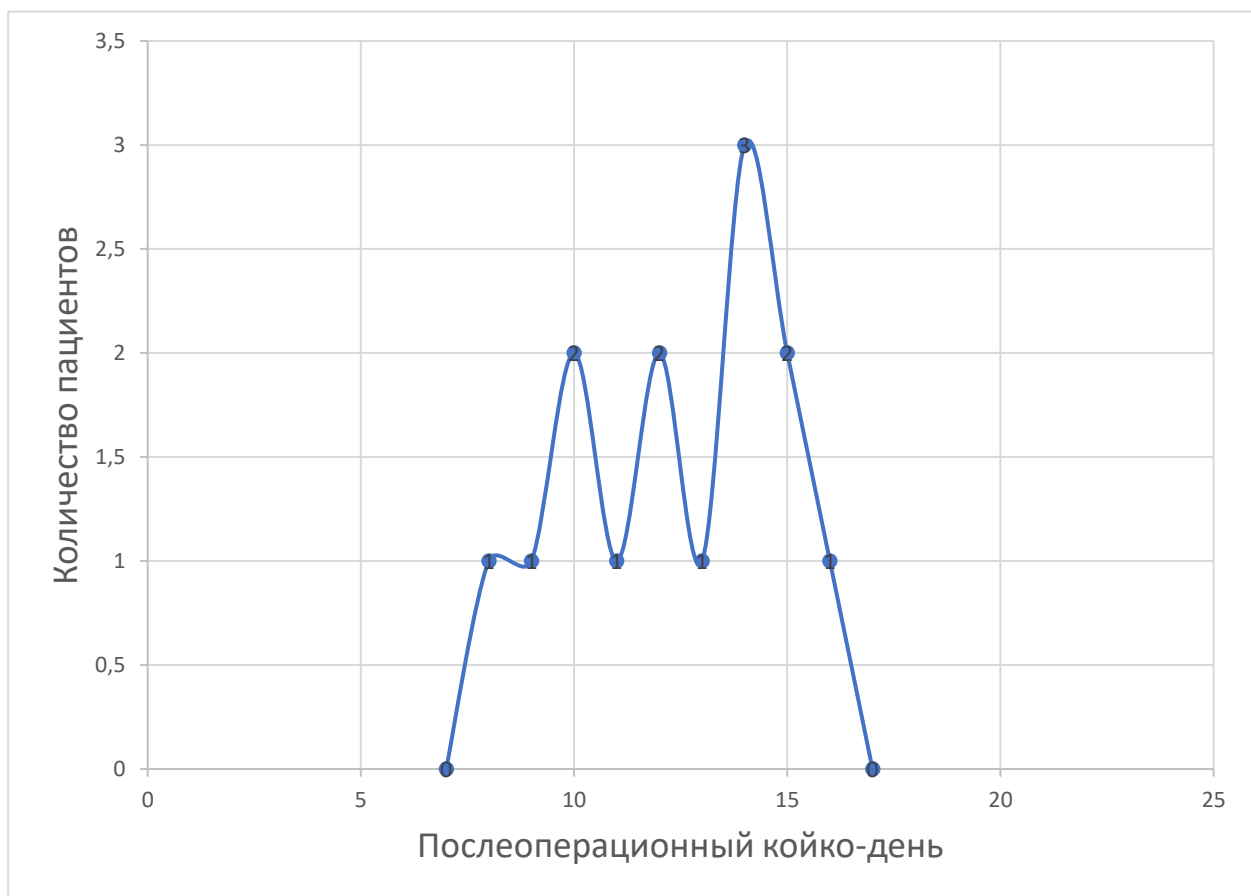


Рисунок 9. Сроки купирования панкреатической фистулы* класс BL**

*По классификации ISGPF.

** Биохимическая несостоятельность (Biochemical Leakage)

В свою очередь, по представленным результатам (Рисунок 10), среднее время купирования панкреатической фистулы класса В составила $24 \pm 4,43$ послеоперационных койко-дня.

Полученные данные свидетельствуют о том, что наличие ПФ класса В может влиять на результаты «двойного» сцинтиграфического исследования, проведенного на 13-16 сутки послеоперационного периода. Проведенное в эти сроки «двойное» сцинтиграфическое исследование с большой вероятностью может давать ложноположительные результаты при диагностике нарушения моторно-эвакуаторной функции ЖКТ, которая при этом не проявляется клинически.

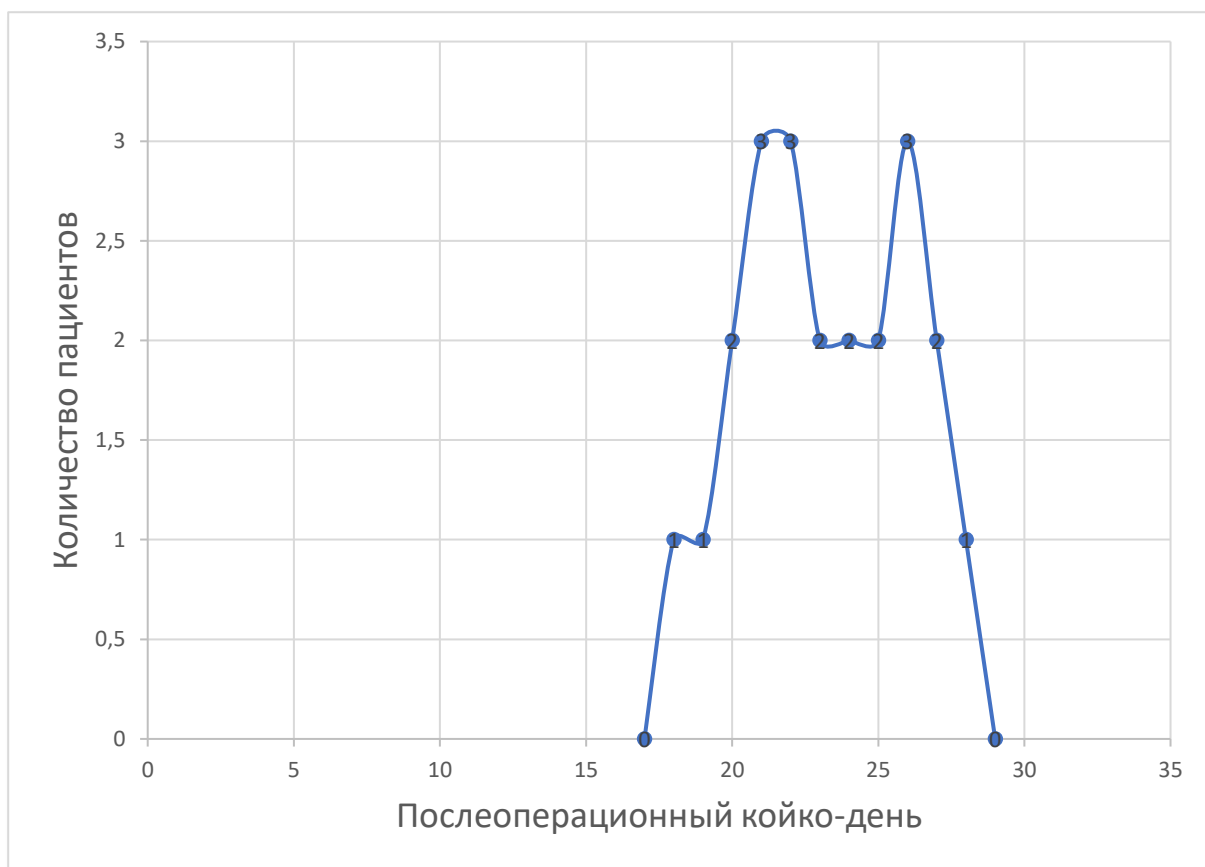


Рисунок 10. Сроки купирования панкреатической фистулы* класс В

*По классификации ISGPS.

Таким образом, на 30-е сутки послеоперационного периода у 7/32 (21,9%) пациентов были выявлены сцинтиграфические признаки нарушения

моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта. В двух случаях причиной нарушения эвакуации содержимого из желудка был анастомозит гастродигестивного соустья, подтвержденный результатами проведенной ЭГДС. В трех случаях патологический пилороспазм за счет сохраненного пилорического жома при ППДР, явился причиной нарушения сроков эвакуации радиофармпрепарата из полости желудка. В остальных двух случаях причину нарушения моторики желудка расценили, как функциональные нарушения за счет денервации стенки желудка на фоне его мобилизации во время ПДР. Во всех случаях на фоне проведенной консервативной терапии прокинетиками выявленные нарушения моторно-эвакуаторной функции разрешились.

Исходя из полученных результатов, нами были пересмотрены сроки проведения «двойного» сцинтиграфического исследования в послеоперационном периоде для минимизации ложноположительных результатов и получения наиболее объективной картины состояния моторно-эвакуаторной функции ЖКТ в послеоперационном периоде. В связи с этим первое радионуклидное исследование проводится на 30-е сутки после ПДР. С целью оценки моторно-эвакуаторной функции в отдаленном послеоперационном периоде, второе исследование проводится на 90-е послеоперационные сутки.

3.2.2 Обоснование изменения транспортной среды для выполнения сцинтиграфического исследования

«Двойной» сцинтиграфический метод исследования моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта подразумевает внутривенное и пероральное введение РФП. Существует ряд стандартизированных транспортных сред для приема РФП внутрь, к основным из них относятся две: бутерброд с яичным белком с добавкой клубничного джема и манная каша. Данные транспортные среды требуют тщательной

подготовки для соответствия стандартам при выполнении радионуклидного исследования, что повышает риск воздействия антропогенного фактора при приготовлении блюда.

Несмотря на принятый стандарт транспортной среды, существует ряд ограничений в послеоперационном периоде, которые не позволяют применять вышеперечисленные стандартизированные транспортные среды для качественного выполнения сцинтиграфического исследования: невозможность принимать твердую пищу в раннем послеоперационном периоде, и наличие у пациента аллергии на яичный белок.

В свою очередь, при использовании для транспортной среды манной каши, кроме возможной проблемы в стандартном для всех обследуемых пациентов «эталонном» ее приготовлении (влияние антропогенного фактора), значение имеет ее количественный состав, который сам непосредственно может влиять на моторику ЖКТ.

В качестве альтернативы твердой пище и манной каше, нами была предложена для использования в качестве транспортной среды полнорационная жидкая смесь для энтерального питания, в объеме 200 мл, что позволяет исключить антропогенный фактор при приготовлении и критичные различия в ее составе. Таким образом, мы добиваемся и количественной и качественной идентичности транспортной среды при каждом сцинтиграфическом исследовании.

Проведено сравнение количественного состава манной каши и готовой полнорационной жидкой смеси (Таблица 15). В 100 граммах манной крупы содержится 73 г углеводов, 12,7 г белка, 1,05 г жиров, при приготовлении манной каши на воде пищевая ценность на 100 грамм составляет 18,7 г углеводов, 2,9 белков, 1,1 жиров и 83,6 ккал. Полнорационная жидкая смесь на 100 грамм содержит 18,4 г углеводов, 5,9 г белков и 5,8 г жиров.

Пищевая ценность транспортных сред*

	Углеводы, грамм	Белки, грамм	Жиры, грамм	Калорийность, ккал
Манная каша	18,7	2,9	1,1	83,6
Полнорационная жидкая смесь	18,4	5,9	5,8	150

*На 100 г.

После приема пищи эвакуация углеводов и белков из желудка происходит быстрее, чем эвакуация жиров. Ввиду более сбалансированного состава, максимально приближенного к составу среднего приема пищи, использование данной полнорационной жидкой смеси позволяет достичь наиболее достоверного результата при исследовании моторно-эвакуаторной функции желудка.

Таким образом, на основании вышеизложенных данных нами был модифицирован протокол выполнения «двойного» сцинтиграфического исследования – сроки выполнения исследования 30-е сутки и 90-е сутки после радикального оперативного вмешательства, а в качестве транспортной среды для РФП стали использовать полнорационную жидкую смесь для энтерального питания.

Глава 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ВАРИАНТОВ РЕКОНСТРУКТИВНОГО ЭТАПА ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ

В нашем исследовании проведен анализ трех вариантов реконструктивного этапа при ПДР: вариант реконструкции по Child – последовательно на одной петле тонкой кишки: панкреатикоэнтероанастомоз, гепатикоеюноанастомоз и гастроэнтероанастомоз; по Child с межкишечным анастомозом по Braun – последовательно на одной петле тонкой кишки: панкреатикоэнтероанастомоз, гепатикоеюноанастомоз и гастроэнтероанастомоз, с последующим формированием межкишечного анастомоза по Braun; по Roux – на одной петле тонкой кишки последовательно формируется панкреатикоэнтероанастомоз и гепатикоеюноанастомоз, на второй петле тонкой кишки изолировано формируется дуодено-/гастроэнтероанастомоз.

4.1 Результаты лечения пациентов после панкреатодуоденальной резекции с вариантом реконструкции по Child

В подгруппе 2.1 (с вариантом реконструкции по Child) проведено исследование результатов лечения 21 пациента: одиннадцать больных после ПГДР (подгруппа 2.1.1) и десять после ППДР (подгруппа 2.1.2). Основными критериями диагностики являлись количество общих хирургических осложнений по классификации Clavien-Dindo, частота специфических послеоперационных осложнений, включая частоту послеоперационного гастростаза, аррозивного кровотечения по классификации ISGPS, панкреатической фистулы по классификации ISGPF и оценка моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта с использованием модифицированного «двойного» сцинтиграфического исследования.

4.1.1 Общие хирургические осложнения

С целью оценки послеоперационных осложнений применялась классификация хирургических осложнений Clavien-Dindo. В послеоперационном периоде частота возникновения осложнений в подгруппе 2.1.1 составила 36,4% (4/11); в подгруппе 2.1.2 составила 30% (3/10). (Таблица 16). Осложнения I-II степени в сравнительной характеристике подгрупп не учитывались.

Осложнения III степени в подгруппе 2.1.1 отмечены у 2/11 пациентов, в подгруппе 2.1.2 у 1/10 пациентов; IV степени – у 1/11 и 1/10 пациентов, соответственно и осложнения V степени (летальный исход) у 1/11 и 1/10 пациентов, соответственно.

Таблица 16

Хирургические осложнения после ПГДР и ППДР с вариантом реконструктивного этапа по Child.

Характеристика		Подгруппа 2.1.1 (n=11)	Подгруппа 2.1.2 (n=10)	P
Clavien-Dindo	I	2 (18.2%)	3 (30%)	1
	II	3 (27.3%)	2 (20%)	1
	III	2 (18.2%)	1 (10%)	1
	IV	1 (9.1%)	1 (10%)	1
	V	1 (9.1%)	1 (10%)	1
	Всего (III-V)	4 (36.4%)	3 (30%)	1

Осложнения III степени: в случаях выявления острого жидкостного скопления в брюшной полости (подгруппа 2.1.1 – 2/11, 2.1.2 – 1/10), выполнялось дренирование скопления с использованием УЗ-навигации под местной, либо общей анестезией. Инфицированная послеоперационная рана была отмечена у 1/11 и 1/10 пациентов соответственно.

Аррозивное внутрибрюшное кровотечение (осложнение IV степени) выявлено в подгруппе 2.1.1 у 1/11 и в подгруппе 2.1.2 у 1/10 пациентов. В данных случаях выполнялась релапаротомия, остановка кровотечения с последующим переводом пациента в отделение реанимации.

Летальный исход (V степень по Clavien-Dindo) был отмечен у 1/11 и 1/10 пациентов соответственно. В одном случае причиной стало внутрибрюшное кровотечение тяжелой степени тяжести с развитием геморрагического шока, во втором случае у больного в послеоперационном периоде развился острый коронарный синдром.

Послеоперационный койко-день в подгруппе 2.1.1 составил $13,23 \pm 5,18$ и в подгруппе 2.1.2 – $12,47 \pm 4,73$. Средний объем интраоперационной кровопотери составил в подгруппе 2.1.1 – 255 мл, в подгруппе 2.1.2 – 235 мл.

Следовательно, уровень общих послеоперационных осложнений между вариантами реконструкции по Child с антрум резекцией и пилоросохраняющим вариантами достоверно не различался.

4.1.2 Специфические послеоперационные осложнения

Панкреатический фистула была отмечена у 4/11 пациентов в подгруппе 2.1.1: BL – 1/11, класс В – 2/11 и класс С – 1/11. В подгруппе 2.2 у 4/10 пациентов отмечены явления панкреатической фистулы: биохимическая несостоятельность была отмечена у 1/10 пациентов, класс В у 2/10 пациентов и класс С у 1/10 пациентов.

В подгруппе 2.1.1 общая частота послеоперационного гастростаза составила 54,5% (6/11), в подгруппе 2.1.2 составила 60% (6/10). (Таблица 17)

В подгруппе 2.1.1 ПГ легкой (класс А) и средней (класс В) степени тяжести ПГ отмечен у 2 (18,2%) и 3 (27,3%) пациентов, соответственно. ПГ тяжелой степени (класс С) отмечен у 1 (9,1%) пациента. В подгруппе после ППДР с реконструкцией на одной петле по Child (подгруппа 2.1.2) был отмечен статистически схожий с первой подгруппой высокий процент ПГ: класс А – у 3 (30%) пациентов, класс В – у 2 (20%) пациентов и класс С – у 1 (10%) пациента.

Аррозивное послеоперационное кровотечение, классифицируемое по ISGPS в подгруппе 2.1.1, было отмечено: класс А – 1/11, класс В – 2/11 и класс С – 2/11 пациентов. В подгруппе 2.1.2: класс А – 1/10, класс В – 2/10 и класс С – 1/10 пациентов.

Таблица 17

**Специфические хирургические осложнения после ПГДР и ППДР с
вариантом реконструктивного этапа по Child.**

Характеристика		Подгруппа 2.1.1 (n=11)	Подгруппа 2.1.2 (n=10)	Р
Панкреатическая фистула*	BL**	1 (9.1%)	1 (10%)	1
	В	2 (18.2%)	2 (20%)	1
	С	1 (9.1%)	1 (10%)	1
Послеоперационный гастростаз***	А	2 (18.2%)	3 (30%)	0,64
	В	3 (27.3%)	2 (20%)	1

Продолжение Таблицы 17

Характеристика		Подгруппа 2.1.1 (n=11)	Подгруппа 2.1.2 (n=10)	P
	C	1 (9.1%)	1 (10%)	1
Аррозивное кровотечение***	A	1 (9.1%)	2 (20%)	0,59
	B	2 (18.2%)	2 (20%)	1
	C	2 (18.2%)	1 (10%)	1

* По классификации ISGPF.

** Биохимическая несостоятельность (Biochemical Leakage)

***По классификации ISGPS.

Исследование показало, что уровень послеоперационных осложнений, классифицированных по системе Clavien-Dindo, не демонстрирует статистически значимых различий между двумя рассматриваемыми подгруппами. Частота осложнений III, IV и V степеней по Clavien-Dindo, включая острое жидкостное скопление брюшной полости и аррозивное внутрибрюшное кровотечение, была сопоставима в обеих группах. Аналогично, частота послеоперационного гастростаза и панкреатической фистулы, классифицированных по ISGPS, также не показала статистически значимых различий между подгруппами.

На основе этих наблюдений можно сделать вывод, что между подгруппами 2.1.1 и 2.1.2 не наблюдается статистически значимой разницы в частоте и тяжести послеоперационных осложнений.

4.1.3 Результаты модифицированного «двойного» сцинтиграфического исследования

Учитывая субъективный характер оценки нарушения моторики ЖКТ в послеоперационном периоде по классификации ISGPS, необходимость определения механизма возникновения нарушения моторно-эвакуаторной функции после ПДР, в нашем исследовании пациентам выполнялось модифицированное «двойное» сцинтиграфическое исследование.

Для исследования моторики желудочно-кишечного тракта в послеоперационном периоде применялось одновременное внутривенное и пероральное введение двух радиофармпрепаратов (РФП) – технефита и бромезида с последующей регистрацией на двухдетекторной гамма-камере. Первое исследование выполнялось на 30-е послеоперационные сутки. Второе исследование проводилось на 90-е сутки после операции для оценки отдаленных результатов лечения. Методики введения РФП в организм были одинаковыми во всех случаях.

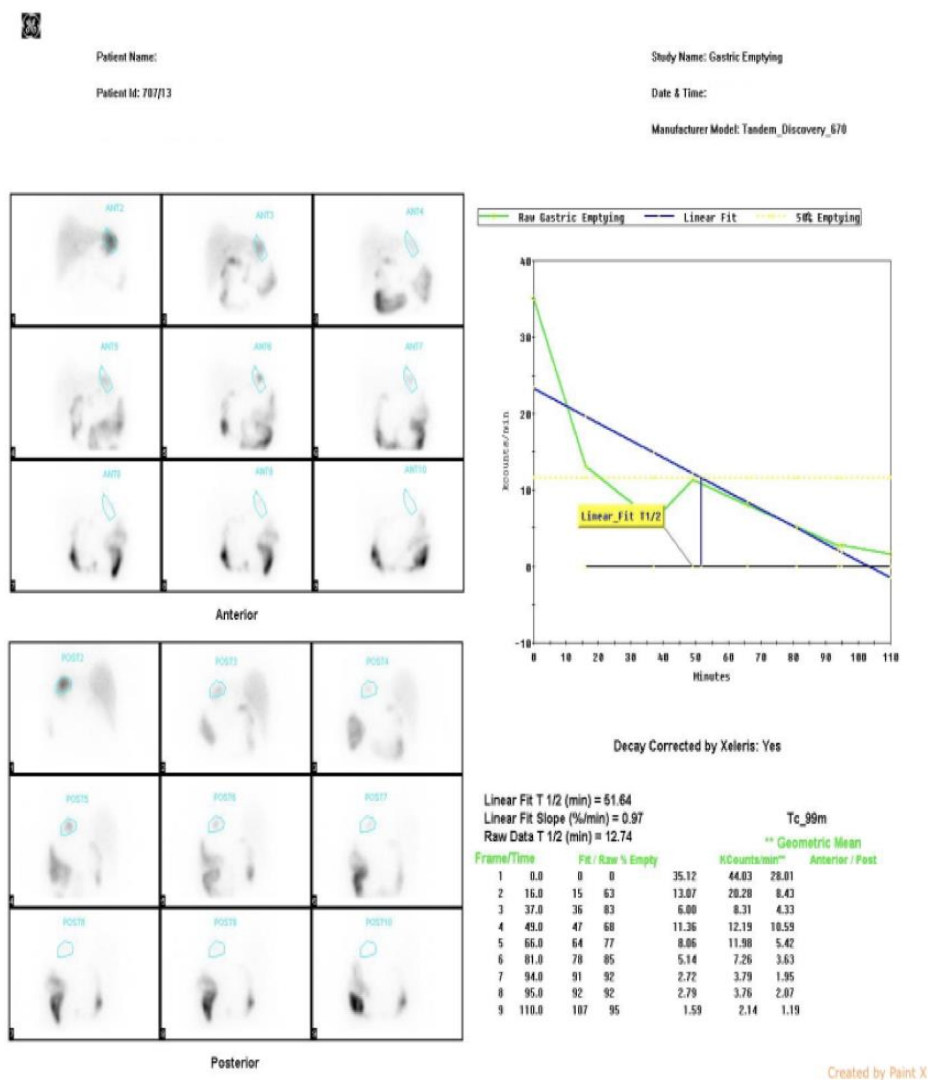


Рисунок 11. Сцинтиграфическое исследование на 30-е сутки после ПГДР с вариантом реконструкции по Child

У больных, которым была выполнена ПГДР с вариантом реконструкции по Child (подгруппа 2.1.1.1), период полувыведения РФП из желудка во время первого исследования составил $66,2 \pm 4,83$ мин ($38,5 - 75,9$ мин) (Рисунок 11), что превышает нормальный показатель почти в два раза ($T_{1/2} = 35$ минут). При втором исследовании, которое выполнялось на 90-е послеоперационные сутки, период полувыведения РФП составил $65,4 \pm 12$ мин ($44,7 - 86,7$ мин) (Таблица 18).

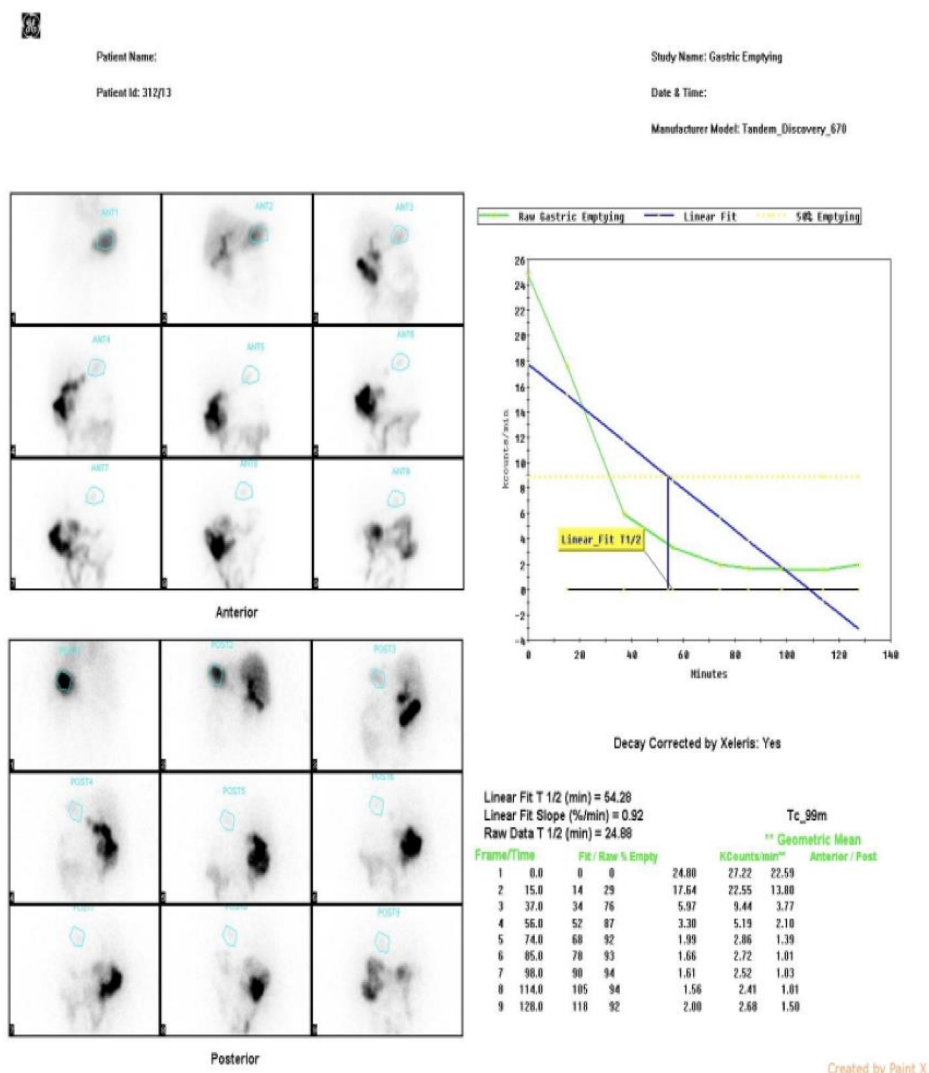


Рисунок 12. Сцинтиграфическое исследование на 30-е сутки после ППДР с вариантом реконструкции по Child

Пациентам после ППДР с вариантом реконструкции по Child (подгруппа 2.1.2.1), показатели периода полувыведения РФП из желудка при первом исследовании (на 30-е сутки) $74,3 \pm 11,11$ мин (58,3 – 92,3 мин) (Рисунок 12). Период полувыведения РФП при втором исследовании, выполненного на 90-е послеоперационные сутки, составил $53,7 \pm 14$ мин (37,9 – 67,7 мин), (Таблица 18).

Таблица 18

Сравнительная характеристика моторики желудочно-кишечного тракта после ПДР с вариантом реконструкции по Child.

Период полувыведения (T_{1/2}, мин)	Подгруппа 2.1.1.1 (n=11)	Подгруппа 2.1.2.1 (n=10)	P
T _{1/2} на 30 сутки, мин	66,2 ± 4,83	74,3 ± 11,1	0,312
T _{1/2} на 90 сутки, мин	65,4 ± 12,1	53,7 ± 14,3	0,072

4.2 Результаты лечения больных после панкреатодуоденальной резекции с вариантом реконструкции по Child с межкишечным анастомозом по Braun

В подгруппу 2.2.1 были включены 33 пациента после ПГДР с вариантом реконструкции по Child с формированием межкишечного анастомоза по Braun, 31 пациент после ППДР с вариантом реконструкции по Child с формированием межкишечного анастомоза по Braun составили подгруппу 2.2.2.

4.2.1 Общие хирургические осложнения

В послеоперационном периоде частота возникновения тяжелых осложнений (III степени по Clavien-Dindo и более) в подгруппе 2.2.1 составила 15,2% (5/33); в подгруппе 2.2.2 составила 16,1% (5/31). (Таблица 19). Послеоперационные осложнения I-II степени в сравнительной характеристике подгрупп не учитывались.

Таблица 19

Хирургические осложнения после ПДР с вариантом реконструктивного этапа по Child с формированием межкишечного анастомоза по Braun

Характеристика		Подгруппа 2.2.1 (n=33)	Подгруппа 2.2.2 (n=31)	P
Clavien-Dindo	I	2 (6,1%)	1 (3,2%)	1
	II	8 (24,2%)	7 (22,6%)	1
	III	3 (9,1%)	3 (9,7%)	1
	IV	1 (3%)	1 (3,2%)	1
	V	1 (3%)	1 (3,2%)	1
Всего (III-V)		5 (15,2%)	5 (16,1%)	1

Осложнения III степени в подгруппе 2.2.1 отмечены у 3/33 пациентов, IV степени у 1/33 пациентов и V степени у 1/33 пациентов. В подгруппе 2.2.2: III степени – 3/31, IV степени – 1/31, V степени – 1/31.

Как видно из таблицы, достоверного различия между частотой общих хирургических осложнений в обеих подгруппах не отмечено.

Во всех случаях в подгруппах 2.2.1 и 2.2.2, осложнением III степени явилось острое жидкостные скопления в подпеченочном и парапанкреатическом пространствах, которые потребовали их дренирования с использованием ультразвуковой навигации.

Осложнение IV степени (аррозивное внутрибрюшное кровотечение) наблюдалось однократно, как и в подгруппе 2.2.1 (1/33), так и в подгруппе 2.2.2 (1/31). В одном случае была выполнена релапаротомия, остановка кровотечения из верхнебрыжеечной вены, с последующим переводом пациентов в отделение реанимации. Во втором случае выполнен эндоваскулярный гемостаз культи гастродуоденальной артерии.

Осложнение V степени было отмечено в одном случае в подгруппе 2.2.1. – у пациента в послеоперационном периоде развилась острая коронарная недостаточность, причиной которой явилась тромбоэмболия легочной артерии. В одном случае в подгруппе 2.2.2 – у пациента

Послеоперационный койко-день в подгруппе 2.2.1 составил $11,59 \pm 4,52$ дней, в подгруппе 2.2.2 – $11,32 \pm 4,69$ дней. Средний объем интраоперационной кровопотери составил в подгруппе 2.2.1 – 210 мл, в подгруппе 2.2.2 – 190 мл.

4.2.2 Специфические послеоперационные осложнения

Панкреатический свищ класса BL в подгруппе 2.2.1 был отмечен у 3/33 пациентов, класса В у 2/33 пациентов и класса С у 1/33 пациентов. В подгруппе 2.2.2 явления панкреатической фистулы класса BL были отмечены у 2/31 пациентов, класса В у 2/31 пациентов и класса С у 1/31 пациентов.

В подгруппе 2.2.1 общая частота возникновения послеоперационного гастростаза составила 21,2% (7/33), в подгруппе 2.2.2 – 16% (5/31). (Таблица 20). В подгруппе 2.2.1 частота послеоперационного гастростаза (ПГ) составила: класс А у 2/33 пациентов, класс В у 4/33 пациентов и класс С у 1/33 пациентов. Соответственно в подгруппе 2.2.2 ПГ класса А отмечен у 2/31 пациентов, класса В у 2/31 пациентов и ПГ класса С у 1/31 пациента.

Геморрагические осложнения в подгруппе 2.2.1 отмечены: класс А у 1/33 пациента, класс В у 2/33 пациентов, класс С у 1/33. В подгруппе 2.2.2 геморрагическое осложнение класса А отмечено не было, аррозивное кровотечение класса В было диагностировано у 2/31 пациентов, класса С у 1/31 пациента.

Таблица 20

Специфические хирургические осложнения после ПДР с вариантом реконструктивного этапа по Child с формированием межкишечного анастомоза по Braun

Характеристика		Подгруппа 2.2.1 (n=33)	Подгруппа 2.2.2 (n=31)	P
Панкреатическая фистула*	BL**	3 (9,1%)	2 (6,5%)	1
	B	2 (6,1%)	2 (6,5%)	1
	C	1 (3%)	1 (3,2%)	1
Послеоперационный гастростаз***	A	2 (6,1%)	2 (6,5%)	1
	B	4 (12,1%)	2 (6,5%)	0,673
	C	1 (3%)	1 (3,2%)	1
Аррозивное кровотечение***	A	1 (3%)	0 (0%)	1
	B	2 (6,1%)	2 (6,5%)	1
	C	1 (3%)	1 (0%)	1

* По классификации ISGPF.

** Биохимическая несостоятельность (Biochemical Leakage)

***По классификации ISGPS.

4.2.3 Результаты модифицированного «двойного» сцинтиграфического исследования

Методика проведения исследования моторики желудочно-кишечного тракта после варианта реконструкции по Child с формированием межкишечного анастомоза по Braun проводилась с одновременным

внутривенным и пероральным введением технефита и бромезида. Исследования проводились на 30-е и 90-е послеоперационные сутки.

У больных, которым была выполнена ПГДР с вариантом реконструкции по Child с межкишечным анастомозом по Braun (подгруппа 2.2.1.1), период полувыведения РФП из желудка на 30-е сутки составил $48,7 \pm 6,91$ мин (41,8-55,6 мин) (Рисунок 13). Период полувыведения РФП из желудка на 90-е послеоперационные сутки после ПГДР составил $39,3 \pm 11,2$ мин (28,1-50,5 мин) (Таблица 21).

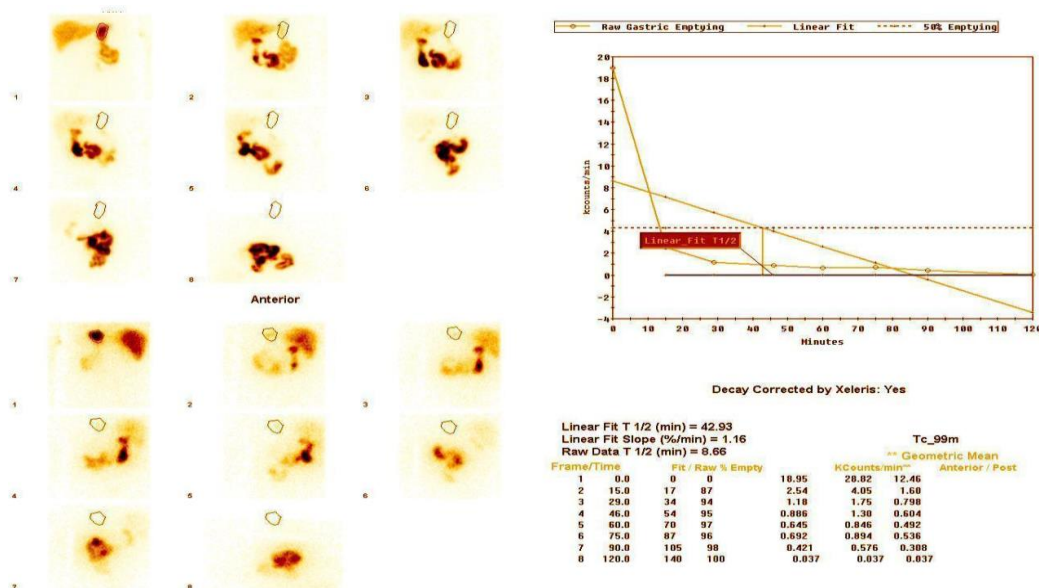


Рисунок 13. Сцинтиграфическое исследование на 30-е сутки после ПГДР с вариантом реконструкции по Child с формированием межкишечного анастомоза

Пациентам после ППДР с вариантом реконструкции по Child с сохранением привратника (подгруппа 2.2.2.1), показатели периода полувыведения РФП из желудка на 30-е сутки составили $52,3 \pm 9,1$ мин (43,2-61,4 мин) (Рисунок 14). Период полувыведения РФП на 90-е послеоперационные сутки составил $35,8 \pm 12,3$ мин (23,5-48,1 мин) (Таблица 21).

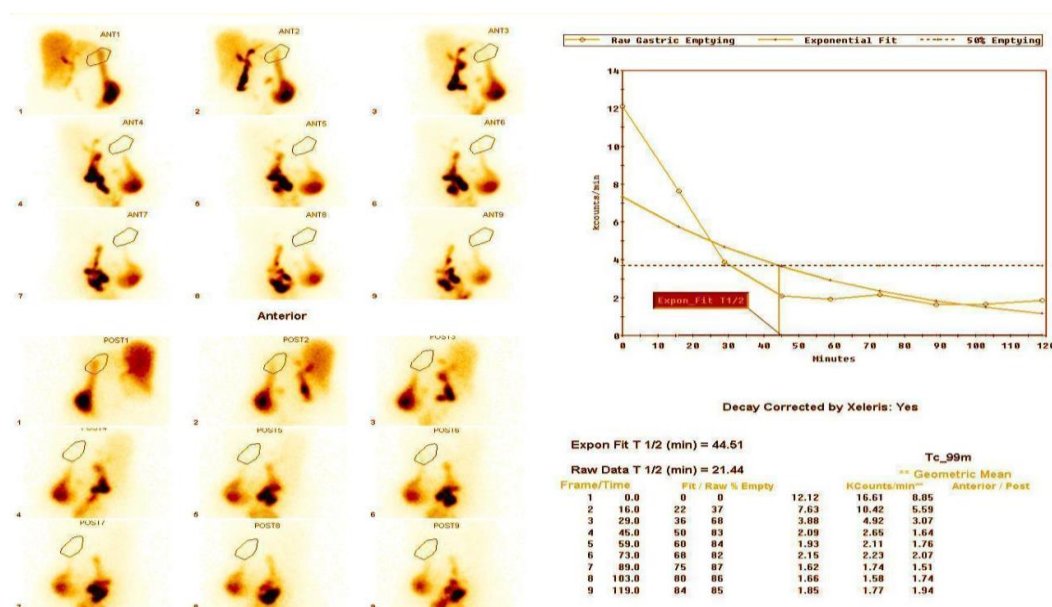


Рисунок 14. Сцинтиграфическое исследование на 30-е сутки после ППДР с вариантом реконструкции по Child с формированием межкишечного анастомоза

Таблица 21

Сравнительная характеристика моторики желудочно-кишечного тракта после ПДР с вариантом реконструкции по Child с межкишечным анастомозом по Braun.

Период полувыведения (T _{1/2} , мин)	Подгруппа 2.2.1.1 (n=22)	Подгруппа 2.2.2.1 (n=19)	P
T _{1/2} на 30 сутки, мин	48,7 ± 6,91	52,3 ± 9,1	0,61
T _{1/2} на 90 сутки, мин	39,3 ± 11,2	35,8 ± 12,3	0,17

4.3 Результаты лечения больных после панкреатодуоденальной резекции с вариантом реконструкции по Roux

В подгруппу 2.3.1 включены 32 пациента после ППДР с вариантом реконструкции на выключенной по Roux петле тонкой кишки, 30 пациентов после ППДР с вариантом реконструкции на выключенной по Roux петле тонкой кишки составили подгруппу 2.3.2.

4.3.1 Общие хирургические осложнения

В третьей подгруппе второй группы количество общих хирургических осложнений III-V степеней по классификации Clavien-Dindo составило: 21,9% (7/32) в подгруппе 2.3.1 и 20% (6/30) в подгруппе 2.3.2. (Таблица 22). Осложнения I-II степени в сравнительной характеристике подгрупп не учитывались.

Таблица 22

Хирургические осложнения после ПГДР и ППДР с вариантом реконструктивного этапа на выключенной по Roux петле тонкой кишки

Характеристика		Подгруппа 2.3.1 (n=32)	Подгруппа 2.3.2 (n=30)	P
Clavien-Dindo	I	1 (3.1%)	2 (6.7%)	0,607
	II	7 (21.9%)	7 (23.3%)	1
	III	4 (12.5%)	3 (10.0%)	1
	IV	2 (6.3%)	2 (6.7%)	1
	V	1 (3,1%)	1 (3,4%)	1
Всего (III-V)		7 (21,9%)	6 (20%)	1

В подгруппе 2.3.1 осложнения III степени выявлены у 4/32 пациентов, IV степени у 2/32 пациентов. В подгруппе 2.3.2: III степени – 3/30, IV степени – 2/30. Осложнений V степени в данных подгруппах не было отмечено.

Внутрибрюшное жидкостное скопление (III степень по Clavien-Dindo) выявлено у 4/32 пациентов в подгруппе 2.3.1 и у 3/30 пациентов в подгруппе 2.3.2. Во всех случаях было выполнено дренирование под УЗ-контролем. В подгруппе 2.3.1 у 1/32 пациентов выявлена инфицированная послеоперационная рана. Осложнение IV степени – внутрибрюшное кровотечение, выявлено у 2/32 пациентов в подгруппе 2.3.1 и у 2/30 пациентов в подгруппе 2.3.2. Пациентам выполнялась экстренная операция в объеме релапаротомии и остановки кровотечения. Все пациенты в последующем были переведены в отделение реанимации. Осложнение V степени в обеих подгруппах отмечены по одному случаю. Причиной смерти у одного пациента явилась декомпенсация ХСН, в другом случае полиорганная недостаточность на фоне тяжелого панкреатита культи поджелудочной железы и ПФ.

Послеоперационный койко-день в подгруппе 2.3.1 составил $12,12 \pm 3,89$ дней, в подгруппе 2.3.2 – $12,03 \pm 4,12$ дней. Средний объем интраоперационной кровопотери составил: в подгруппе 2.3.1 – 240 мл, в подгруппе 2.3.2 – 215 мл.

4.3.2 Специфические послеоперационные осложнения

Панкреатический свищ класса BL в подгруппе 2.3.1 был отмечен у 3/32 пациентов, класса В у 2/32 пациентов и класса С у 1/32 пациента. В подгруппе 2.3.2 у 3/30 пациентов отмечена панкреатический свищ класса BL, у 1/30 пациента класса В и у 1/30 пациента класса С.

Согласно классификации ISGPS, в подгруппе 2.3.1 частота послеоперационного гастростаза составила 28,1% (9/32), в подгруппе 2.3.2 – 20% (6/30). В подгруппе 2.3.1 частота послеоперационного гастростаза по степени тяжести составила: класс А – 3/32, класс В – 5/32 и класс С – 1/32. В подгруппе 2.3.2 ПГ класса А был отмечен у 2/30 пациентов, класса В у 4/30 пациентов, а класса С у 1/30 пациента. (Таблица 23)

Аррозивное послеоперационное кровотечение в подгруппе 2.3.1 класса А было отмечено у 1/32 пациента, класса В у 2/32 пациентов, класса С у 2/32

пациентов. В подгруппе 2.3.2: класс А у 2/30 пациентов, класс В у 1/30 пациентов, класс С у 2/30 пациентов.

Таблица 23

Хирургические осложнения после ПГДР и ППДР с вариантом реконструктивного этапа на выключенной по Roux петле тонкой кишки

Характеристика		Подгруппа 2.3.1 (n=32)	Подгруппа 2.3.2 (n=30)	Р
Панкреатическая фистула*	BL**	3 (9.4%)	3 (10.0%)	1
	В	2 (6.3%)	1 (3.3%)	1
	С	1 (3.1%)	1 (3.3%)	1
Послеоперационный гастростаз***	А	3 (9.4%)	2 (6.7%)	1
	В	5 (15.6%)	4 (13.3%)	1
	С	1 (3.1%)	1 (3.3%)	1
Аррозивное кровотечение***	А	1 (3.1%)	2 (6.7%)	0,607
	В	2 (6,2%)	1 (3,4%)	1
	С	2 (6,2%)	2 (6,7%)	1

* По классификации ISGPF.

** Биохимическая несостоятельность (Biochemical Leakage)

***По классификации ISGPS.

4.3.3 Результаты модифицированного «двойного» сцинтиграфического исследования.

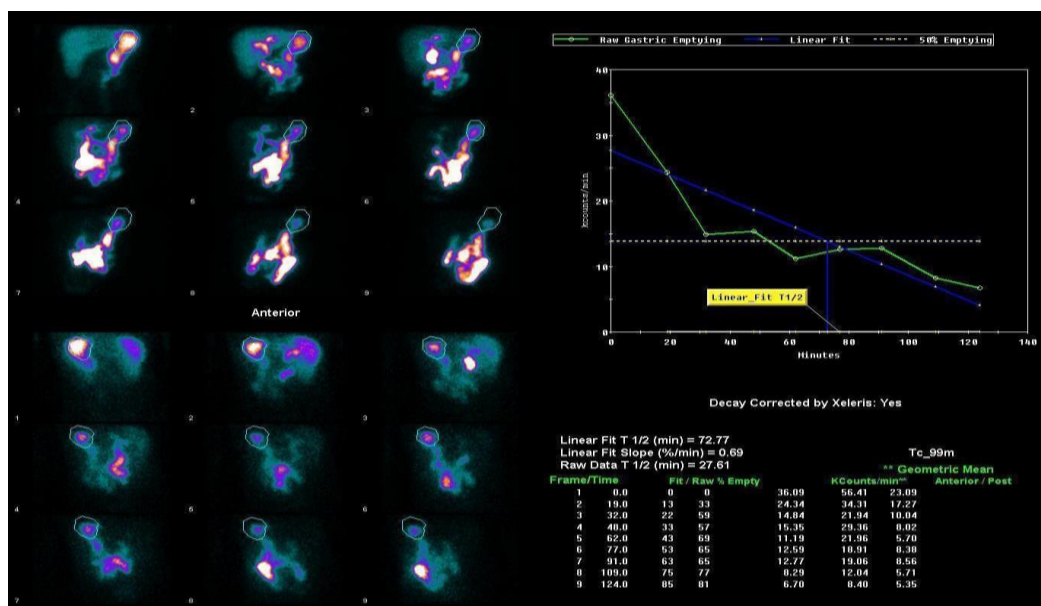


Рисунок 15. Сцинтиграфическое исследование на 30-е сутки после ППДР с вариантом реконструкции на выключенной по Roux петле тонкой кишки

Пациентам после ППДР с вариантом реконструкции на выключенной по Roux петле тонкой кишки (подгруппа 2.3.1.1), на 30-е сутки период полувыведения РФП из желудка составил $46,3 \pm 9,93$ мин (41,4 – 51,2 мин) (Рисунок 15). Период полувыведения РФП из желудка на 90 сутки после операции составил $38,9 \pm 12,7$ мин (33,9 – 43,6 мин) (Таблица 24).

Пациентам после ППДР с вариантом реконструкции на выключенной по Ру петле тонкой кишки (подгруппа 2.3.2.1), показатель периода полувыведения РФП из желудка на 30-е сутки составил $49,6 \pm 10,5$ мин (44,1 – 55,1 мин) (Рисунок 16). Период полувыведения РФП на 90-е послеоперационные сутки, составил $37,2 \pm 13,2$ мин (31,5 – 42,4 мин) (Таблица 24).

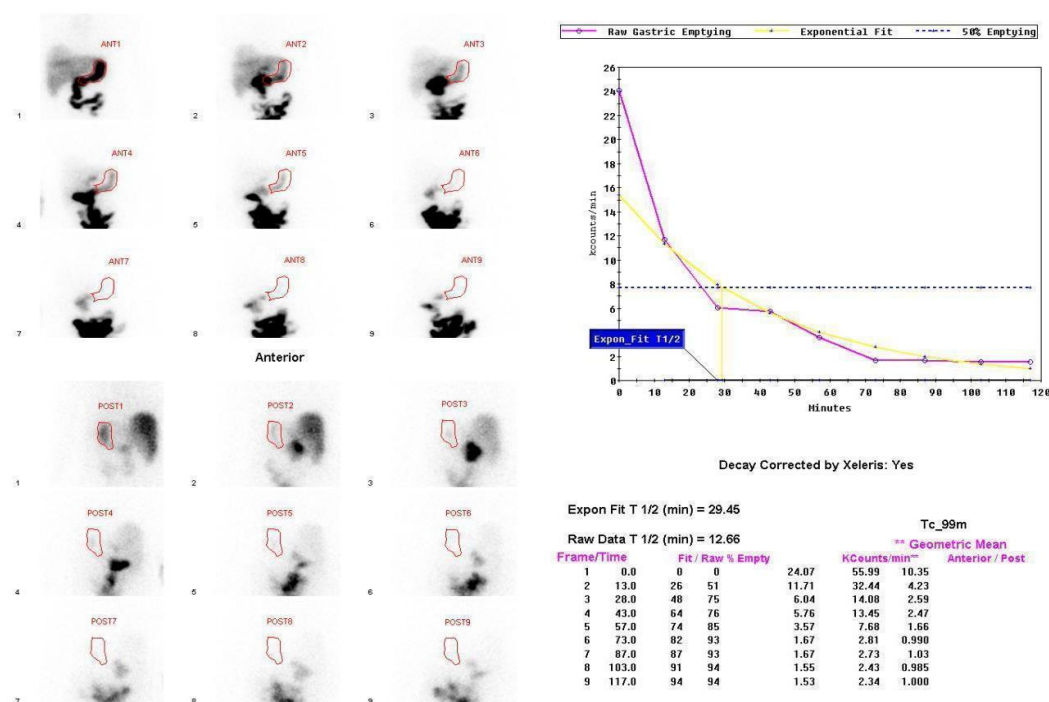


Рисунок 16. Сцинтиграфическое исследование на 30-е сутки после ППДР с вариантом реконструкции на выключенной по Roux петле тонкой кишки

Таблица 24

Сравнительная характеристика моторики желудочно-кишечного тракта после ПДР с вариантом реконструкции на выключенной по Roux петле тонкой кишки.

Период полувыведения (Т _{1/2} , мин)	Подгруппа 2.3.1.1 (n=23)	Подгруппа 2.3.2.1 (n=20)	Р
Т _{1/2} на 30 сутки, мин	46,3 ± 9,93	49,6 ± 10,5	0,55
Т _{1/2} на 90 сутки, мин	38,9 ± 12,7	37,2 ± 13,2	0,42

Глава 5. КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ОПТИМАЛЬНОГО ВАРИАНТА РЕКОНСТРУКТИВНОГО ЭТАПА ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ

По результатам анализа данных, полученных в ходе лечения пациентов ретроспективной группы нами было проведено проспективное исследование, в которое было включено 147 пациентов после панкреатодуоденальной резекции, целью которого явилось определение оптимального варианта выполнения реконструктивного этапа ПДР.

Проведен анализ общих и специфических послеоперационных осложнений. Пациентам выполнено «двойное» сцинтиграфическое исследование по модифицированной методике, что позволило наиболее объективно изучить моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ в послеоперационном периоде.

5.1 Сравнительный анализ результатов лечения пациентов после ПГДР

В ходе исследования проведен сравнительный анализ у больных после ПГДР в трех подгруппах. Пациенты подгруппы 2.1.1 – после ПГДР с реконструкцией по Child (n=11), пациенты подгруппы 2.2.1 – после ПГДР с реконструкцией по Child с межкишечным анастомозом по Braun (n=33), пациенты подгруппы 2.3.1 – после ПГДР с реконструкцией по Roux (n=32).

Оценка общих послеоперационных осложнений проводилась по классификации Clavien-Dindo, а специфических согласно классификации ISGPS (Таблица 25).

Хирургические осложнения после ПГДР

Характеристика		Подгруппа 2.1.1 (n=11)	Подгруппа 2.2.1 (n=33)	Подгруппа 2.3.1 (n=32)	P _{2.1.1-2.2.1}	P _{2.1.1-2.3.1}	P _{2.2.1-2.3.1}
Clavien-Dindo	I	2 (18.2%)	2 (6,1%)	1 (3.1%)	0,256	0,156	1
	II	3 (27.3%)	8 (24,2%)	7 (21.9%)	1	0,698	1
	III	2 (18.2%)	3 (9,1%)	4 (12.5%)	0,586	0,637	0,708
	IV	1 (9.1%)	1 (3%)	2 (6.3%)	0,442	1	0,613
	V	1 (9.1%)	1 (3%)	1 (3,1%)	0,442	0,256	1
	Всего (III-V)	4 (36.4%)	5 (15.1%)	7 (21.9%)	0,195	0,248	0,751
Панкреатическая фистула*	BL**	1 (9.1%)	3 (9,1%)	3 (9.4%)	1	1	1
	B	2 (18.2%)	2 (6,1%)	2 (6.3%)	0,256	0,267	1
	C	1 (9.1%)	1 (3%)	1 (3.1%)	0,442	0,451	1
Послеоперационный гастростаз***	A	2 (18.2%)	2 (6,1%)	3 (9.4%)	0,256	0,589	0,672
	B	3 (27.3%)	4 (12,1%)	5 (15.6%)	0,341	0,401	0,733

Продолжение Таблицы 25

Характеристика		Подгруппа 2.1.1 (n=11)	Подгруппа 2.2.1 (n=33)	Подгруппа 2.3.1 (n=32)	P _{2.1.1-2.2.1}	P _{2.1.1-2.3.1}	P _{2.2.1-2.3.1}
	С	1 (9.1%)	1 (3%)	1 (3.1%)	0,442	0,451	1
Аррозивное кровотечение ***	А	1 (9.1%)	1 (3%)	1 (3.1%)	0,442	0,451	1
	В	2 (18.2%)	2 (6,1%)	2 (6.2%)	0,256	0,589	0,672
	С	2 (18.2%)	1 (3%)	0 (0%)	0,058	0,061	1

* По классификации ISGPF.

** Биохимическая несостоятельность (Biochemical Leakage)

*** По классификации ISGPS.

Средняя продолжительность операции у пациентов подгруппы 2.1.1 – 414 минут, подгруппы 2.2.1 – 442 минуты и подгруппы 2.3.1 – 451 минуты.

Послеоперационный койко-день в подгруппе 2.1.1 составил $13,23 \pm 5,18$, в подгруппе 2.2.1 составил $11,59 \pm 4,57$ дней и в подгруппе 2.3.1 – $12,12 \pm 3,89$ дней.

В послеоперационном периоде выполнено скинтиграфическое исследование. Проведена объективная оценка моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта (Таблица 26).

Таблица 26

**Сравнительная характеристика моторно-эвакуаторной функции ЖКТ
после ПГДР**

Период полувыведе ния ($T_{1/2}$, мин)	Подгруппа 2.1.1.1 (n=11)	Подгруппа 2.2.1.1 (n=22)	Подгруппа 2.3.1.1 (n=23)	$P_{2.1.1-2.2.1}$	$P_{2.1.1-2.3.1}$	$P_{2.2.1-2.3.1}$
$T_{1/2}$ на 30 сутки, мин	$66,2 \pm 4,83$	$48,7 \pm 6,91$	$46,3 \pm 9,93$	$<0,001$	0,003	0,52
$T_{1/2}$ на 90 сутки, мин	$65,4 \pm 12,1$	$39,3 \pm 11,2$	$38,9 \pm 12,7$	0,012	0,007	0,723

По результатам анализа результатов лечения больных с исследуемых подгруппах не отмечено статистически значимой разницы в количестве и тяжести общих хирургических и специфических послеоперационных осложнений, а также средней продолжительности операции и послеоперационному койко-дню. Все исследованные параметры не достигли уровня статистической значимости ($p > 0,05$).

По результатам сцинтиграфического исследования (Таблица 26) отмечено, что как на 30-е, так и 90-е сутки отмечается статистически значимая разница в наличии нарушения моторно-эвакуаторной функции ЖКТ в послеоперационном периоде у больных после ППДР с вариантом реконструкции по Child ($p < 0,05$). Моторно-эвакуаторные нарушения по данным «двойного» сцинтиграфического метода у больных после ППДР с вариантами реконструкции по Child с межкишечным анастомозом по Braun и с реконструкцией по Roux выявлены не были.

5.2 Сравнительный анализ результатов лечения пациентов после ППДР

В ходе исследования проведен сравнительный анализ у больных после ППДР в трех подгруппах. Пациенты подгруппы 2.1.2 – после ППДР с реконструкцией по Child ($n=10$), пациенты подгруппы 2.2.2 – после ППДР с реконструкцией по Child с межкишечным анастомозом по Braun ($n=31$), пациенты подгруппы 2.3.2 – после ППДР с реконструкцией по Roux ($n=30$).

Оценка общих послеоперационных осложнений проводилась по классификации Clavien-Dindo, а специфических согласно классификации ISGPS (Таблица 27).

Таблица 27

Хирургические осложнения после ППДР

Характеристика		Подгруппа 2.1.2 (n=10)	Подгруппа 2.2.2 (n=31)	Подгруппа 2.3.2 (n=30)	P _{2.1.2-2.2.2}	P _{2.1.2-2.3.2}	P _{2.2.2-2.3.2}
Clavien-Dindo	I	3 (30%)	1 (3,2%)	2 (6.7%)	0,039	0,089	0,612
	II	2 (20%)	7 (22,6%)	7 (23.3%)	1	1	1
	III	1 (10%)	3 (9,7%)	3 (10.0%)	1	1	1
	IV	1 (10%)	1 (3,2%)	2 (6.7%)	0,433	1	0,612
	V	1 (10%)	1 (3,2%)	1 (3.4%)	0,244	0,25	1
	Всего (III-V)	3 (30%)	5 (16.1%)	6 (20.1%)	0,332	0,388	0,731
Панкреатическая фистула*	BL**	1 (10%)	2 (6,5%)	3 (10.0%)	1	1	0,671
	B	2 (20%)	2 (6,5%)	1 (3.3%)	0,245	0,149	1
	C	1 (10%)	1 (3,2%)	1 (3.3%)	0,433	0,442	1

Продолжение Таблицы 27

Характеристика		Подгруппа 2.1.2 (n=10)	Подгруппа 2.2.2 (n=31)	Подгруппа 2.3.2 (n=30)	P _{2.1.2-2.2.2}	P _{2.1.2-2.3.2}	P _{2.2.2-2.3.2}
Послеоперационный гастростаз***	A	3 (30%)	2 (6,5%)	2 (6.7%)	0,083	0,089	1
	B	2 (20%)	2 (6,5%)	4 (13.3%)	0,245	0,629	0,425
	C	1 (10%)	1 (3,2%)	1 (3.3%)	0,433	0,442	1
Аррозивное кровотечение ***	A	2 (20%)	0 (0%)	2 (6.7%)	0,055	0,256	0,238
	B	2 (20%)	2 (6,5%)	1 (3.4%)	0,245	0,256	1
	C	1 (10%)	1 (3.2%)	2 (6.7%)	0,244	0,25	1

* По классификации ISGPF.

** Биохимическая несостоятельность (Biochemical Leakage)

*** По классификации ISGPS.

Средняя продолжительность операции у пациентов подгруппы 2.1.2 – 375 минут, подгруппы 2.2.2 – 422 минуты, в подгруппе 2.3.2 – 443 минуты.

При ППДР послеоперационный койко-день в подгруппе 2.1.2 составил $12,12 \pm 3,89$, в подгруппе 2.2.2 составил $11,32 \pm 4,69$ дней, в подгруппе 2.3.2 – $12,03 \pm 4,12$ дней.

Таблица 28

Сравнительная характеристика моторно-эвакуаторной функции ЖКТ после ППДР

Период полувыведе ния (T _{1/2} , мин)	Подгруппа 2.1.2.1 (n=10)	Подгруппа 2.2.2.1 (n=19)	Подгруппа 2.3.2.1 (n=20)	P _{2.1.2- 2.2.2}	P _{2.1.2- 2.3.2}	P _{2.2.2- 2.3.2}
T _{1/2} на 30 сутки, мин	74,3 ± 11,11	52,3 ± 9,1	49,6 ± 10,5	<0,001	0,0012	0,82
T _{1/2} на 90 сутки, мин	53,7 ± 14,3	35,8 ± 12,3	37,2 ± 13,2	<0,001	0,017	0,312

По результатам анализа результатов лечения больных с исследуемых подгруппах не отмечено статистически значимой разницы в количестве и тяжести общих хирургических и специфических послеоперационных осложнений, а также средней продолжительности операции и послеоперационному койко-дню. Все исследованные параметры не достигли уровня статистической значимости ($p > 0,05$).

По результатам сцинтиграфического исследования (Таблица 28) отмечено, что как на 30-е, так и 90-е сутки отмечается статистически значимая разница в наличии нарушения моторно-эвакуаторной функции ЖКТ в послеоперационном периоде у больных после ППДР с вариантом реконструкции по Child ($p < 0,05$). Моторно-эвакуаторные нарушения по данным «двойного» сцинтиграфического метода у больных после ППДР с вариантами реконструкции по Child с межкишечным анастомозом по Braun и с реконструкцией по Roux выявлены не были.

При этом необходимо отметить, что моторно-эвакуаторные нарушения у больных после ППДР на 30-е сутки являются более выраженными, чем у больных после ППДР. В свою очередь, к 90-суткам моторно-эвакуаторная функция у больных после ППДР восстанавливается лучше, чем у больных после ППДР.

Заключение

Панкреатодуоденальная резекция является единственным радикальным методом лечения больных с доброкачественными и злокачественными новообразованиями головки поджелудочной железы и хроническим панкреатитом. Летальность после ПДР в последнее десятилетие существенно снизилась – до 2-4% в высокопоточковых специализированных хирургических центрах. Однако, несмотря на это, уровень послеоперационных осложнений сохраняется в пределах 40-60%. Среди специфических послеоперационных осложнений выделяют следующие: панкреатическая фистула, послеоперационный гастростаз и аррозивное кровотечение. В ряде исследований уже проводился анализ корреляции частоты специфических послеоперационных осложнений в зависимости от варианта реконструкции при ПДР. Однако, до сегодняшнего дня еще не проводилось функциональной оценки и анализа моторики ЖКТ после ПДР в зависимости от варианта ее реконструктивного этапа.

В ходе проведенного диссертационного исследования поставленная цель и задачи решены. Получены следующие результаты. Оптимальным вариантом реконструктивного этапа ПДР следует считать модификацию Child с формированием межкишечного анастомоза по Braun. Данная модификация реконструктивного этапа показала лучшие результаты в послеоперационном периоде, в сравнении с модификацией на выключенной петле тонкой кишки по Roux в отдаленном послеоперационном периоде (90-е сутки) отмечена нормализация моторно-эвакуаторной функции ЖКТ. При этом лучшие результаты получены у больных после пилоросохраняющей методики операции. Так, средний период полувыведения РФП из желудка в группе с вариантом реконструкции по Roux при пилоросохраняющем варианте составил $37,2 \pm 13,2$ мин, а в группе с сохранением привратника и вариантом реконструкции по Child с формированием межкишечного анастомоза по Braun – $35,8 \pm 12,3$ мин.

При анализе общих хирургических (Clavien-Dindo классы III-V) и специфических послеоперационных осложнений можно сделать вывод, что между вариантом реконструкции по Child с формированием межкишечного анастомоза по Braun и вариантом реконструкции на выключенной петле тонкой кишки по Roux не наблюдается статистически значимой разницы в частоте и тяжести послеоперационных осложнений.

В группе пациентов с вариантом реконструкции по Child получены худшие результаты. Отмечается сохранение нарушения моторно-эвакуаторной функции ЖКТ не только на 30-е послеоперационные сутки, но и в отдаленном (90-е сутки) послеоперационном периоде. При анализе общих хирургических (Clavien-Dindo классы III-V) и специфических послеоперационных осложнений можно сделать вывод, что между ПГДР и ППДР с вариантом реконструкции по Child не наблюдается статистически значимой разницы в частоте и тяжести послеоперационных осложнений.

Диссертационное исследование основано на применении «двойного» сцинтиграфического исследования. «Двойной» сцинтиграфический метод диагностики был разработан и внедрен на практике в хирургической клинике Боткинской больницы в период с 2012 по 2016 гг. На 13-16 и 30-е сутки послеоперационного периода с использованием данного метода диагностики была изучена моторно-эвакуаторная функция ЖКТ после двух модификаций панкреатодуоденальной резекции с вариантом реконструкции по Child: ПГДР с антрум-резекцией и ППДР.

Применение модифицированного «двойного» сцинтиграфического исследования позволила более объективно оценивать функциональное состояние желудка и тонкой кишки в послеоперационном периоде у больных, перенесших панкреатодуоденальную резекцию. Радиоизотопное исследование стало проводится на 30-е и 90-е сутки послеоперационного периода. Также была изменена транспортная среда, которая используется при данном диагностическом методе. В качестве альтернативы твердой пище и манной каше нами была предложена для использования полнорационная

жидкая смесь. При использовании данной смеси исключается антропогенный фактор, а также, ее состав и объем одинаков при каждом исследовании.

Причиной переноса сроков выполнения радиоизотопного исследования явилась необходимость нивелирования причин, которые могут влиять на нарушение моторики ЖКТ. В ходе проведенного анализа была выявлена зависимость нарушения моторики от наличия ПФ на фоне несостоятельности панкреатодигестивного анастомоза в раннем послеоперационном периоде, что легло в основу обоснования изменения сроков выполнения скинтиграфического исследования. В связи с этим нами были изучены сроки купирования ПФ классов BL и В. В ходе изучения они составили: при ПФ класса BL – $12 \pm 2,4$ суток, при ПФ класса В $24 \pm 4,4$ суток. В связи с этим проведена коррекция сроков выполнения «двойного» скинтиграфического исследования. Радиоизотопное исследование стало проводится на 30-е и 90-е сутки послеоперационного периода (вместо 16-х и 30-х соответственно). Также была изменена транспортная среда, которая используется при данном диагностическом методе. В качестве альтернативы твердой пище и манной каше нами была предложена для использования полнорационная жидкая смесь. При использовании данной смеси исключается антропогенный фактор, а также, ее состав и объем одинаков при каждом исследовании.

Таким образом, учитывая полученные результаты проспективного исследования, наиболее физиологичным в функциональном плане вариантом реконструктивного этапа панкреатодуоденальной резекции является модификация по Child с межкишечным анастомозом по Braun.

Для подтверждения вышеизложенных положений представляется клинический случай

Клинический пример

Больная Ф., 68 лет, с диагнозом: образование БДС, поступила в ГКБ им. С.П. Боткина для хирургического лечения. Из анамнеза: в октябре 2020 года

амбулаторно выявлена билиарная гипертензия с дистальным блоком желчных протоков. При обследовании выявлена опухоль БДС. Госпитализирована в ГКБ им. С.П. Боткина в отделение гепатопанкреатобилиарной хирургии. Выполнена эндоскопическая папиллотомия и ретроградное стентирование гепатикохоледоха пластиковым билиарным стентом, биопсия опухоли БДС. По результатам гистологического исследования выявлена высокодифференцированная аденокарцинома папиллы. Больная обсуждена на онкоконсилиуме – показано хирургическое лечение в объеме ПДР.

Пациентки проведено предоперационное дообследование. Лабораторно: уровень гемоглобина 127 г/л, общего билирубина 14,9 мкмоль/л, АЛТ 24 Ед/л, АСТ 25 Ед/л, общий белок 72 г/л, СА 19-9 2,5 Е/мл, РЭА 1,3 нг/мл. По данным эндосонографии гепатопанкреатобилиарной зоны БДС увеличен в размерах до 40х20 мм, умеренная билиарная гипертензия (гепатикохоледох 10 мм), главный панкреатический проток 3 мм. 16.11.2020 выполнена ППДР с вариантом реконструкции по Child с формированием энтероэнтероанастомоза «бок в бок» по Braun. По результатам послеоперационного морфологического исследования: низкодифференцированная аденокарцинома БДС pT1bN0M0. В краях резекции общего желчного протока, главного панкреатического протока и краев среза поджелудочной железы – элементов опухоли нет (R0). В 24 исследованных лимфатических узлах элементов опухоли нет (pN0). В послеоперационном периоде отмечены явления панкреатической фистулы класс В по ISGPS. Страховочные дренажи от панкреатоеюноанастомоза удалены на 27 сутки после нормализации уровня амилазы в отделяемом по дренажам.

Выполнено модифицированное «двойное» сцинтиграфическое исследование на тридцатые сутки: Т $\frac{1}{2}$ – 49,4 минут. Второе исследование выполнено на девяностые сутки, период полуэвакуации из желудка составил 29,45 минут (Рисунок 17). Данное исследование подтверждает нормализацию моторно-эвакуаторной функции ЖКТ в отдаленном послеоперационном периоде.

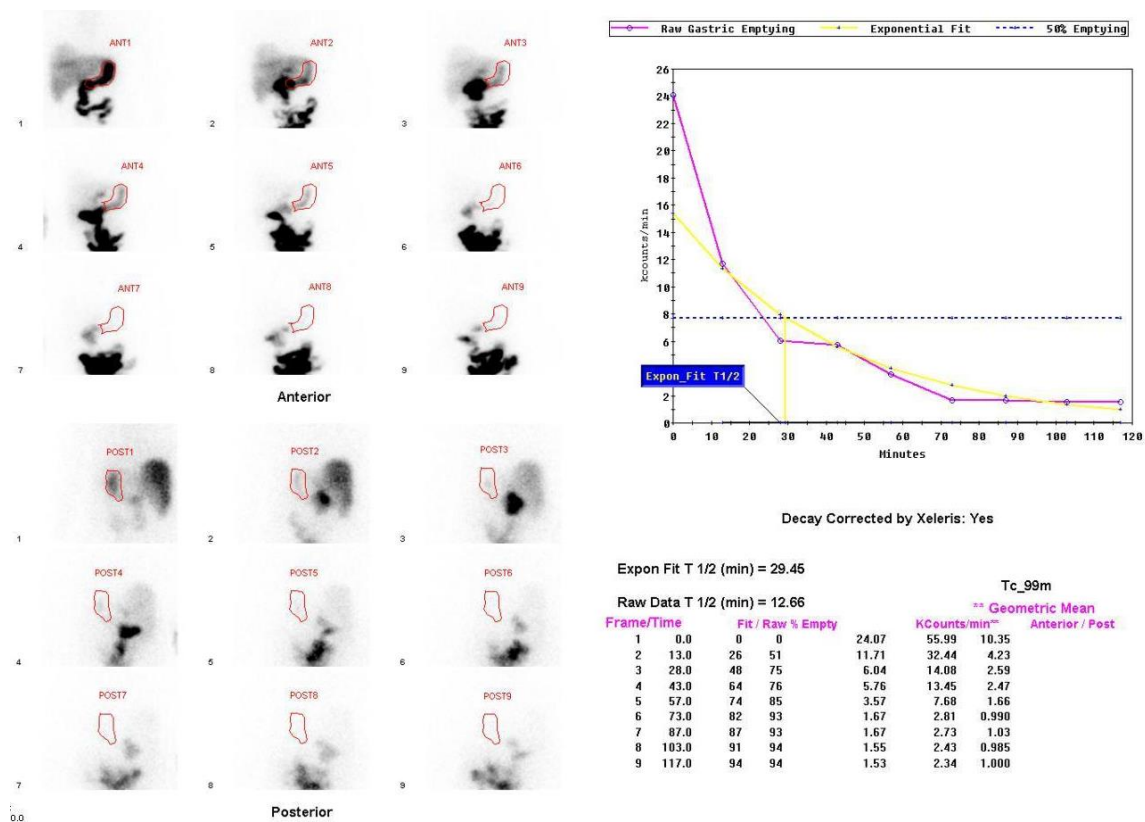


Рисунок 17. Сцинтиграфическое исследование больной Ф. на 90-е сутки после ППДР с вариантом реконструкции по Child с формированием межкишечного анастомоза по Braun

Выводы:

1. Наиболее физиологичным в функциональном плане вариантом реконструктивного этапа панкреатодуоденальной резекции является модификация по Child с межишечным анастомозом по Braun, при этом наименее физиологичным, следует считать модификацию панкреатодуоденальной резекции по Child.
2. Пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция с вариантом реконструкции по Child с формированием межишечного энтероэнтероанастомоза по Braun является методом выбора при выполнении ПДР. Данная модификация позволяет восстановить моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ до нормативных показателей – $35,8 \pm 12,3$ минут к 90 суткам послеоперационного периода.
3. На результат оценки моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта при применении оригинальной методики «двойного» сцинтиграфического исследования после панкреатодуоденальной резекции влияет: панкреатит культи поджелудочной железы, несостоятельность панкреатодигестивного анастомоза и панкреатическая фистула, что обуславливает высокий процент (68,9%) ложноположительных результатов.
4. Модифицированное «двойное» сцинтиграфическое исследование с улучшенной транспортной средой (полнорационная жидкая смесь) целесообразно выполнять на 30-е и 90-е сутки после панкреатодуоденальной резекции, что согласуется со снижением влияния на результат оценки моторно-эвакуаторной функции ЖКТ в указанные сроки купирования панкреатической фистулы класса В – $24 \pm 4,4$ послеоперационных койко-дня и повышает диагностическую ценность исследования при отсутствии ложноположительных результатов в 100% случаев.
5. Панкреатогастродуоденальная резекция с реконструкцией по Child является вариантом с наиболее замедленной моторно-эвакуаторной

функцией ЖКТ, в сравнении с вариантами реконструкции Child с формированием межкишечного анастомоза по Braun и на выключенной петле тонкой кишки по Roux, как в раннем послеоперационном периоде $66,2 \pm 4,83$ минут против $48,7 \pm 6,91$ и $46,3 \pm 9,93$ минут соответственно, так и в позднем – $65,4 \pm 12,1$ минут, против $39,3 \pm 11,2$ и $38,9 \pm 12,7$ соответственно ($p < 0,05$).

6. Пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция с реконструкцией по Child является вариантом с наиболее замедленной моторно-эвакуаторной функцией ЖКТ, в сравнении с вариантами реконструкции Child с формированием межкишечного анастомоза по Braun и на выключенной петле тонкой кишки по Roux, как в раннем послеоперационном периоде $74,3 \pm 11,11$ минут против $52,3 \pm 9,1$ и $49,6 \pm 10,5$ минут соответственно, так и в позднем – $53,7 \pm 14,3$ минут, против $35,8 \pm 12,3$ и $37,2 \pm 13,2$ соответственно ($p < 0,05$).

Практические рекомендации:

1. «Двойное» сцинтиграфическое исследование следует выполнять на тридцатые и девяностые послеоперационные сутки с целью объективной оценки моторно-эвакуаторной функции ЖКТ.
2. Использование полнорационной жидкой смеси для энтерального питания в качестве транспортной среды при выполнении сцинтиграфии позволяет наиболее достоверно оценить моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ в послеоперационном периоде.
3. Пациентам с резектабельным заболеванием головки поджелудочной железы рекомендовано выполнение пилоросохраняющей панкреатодуоденальной резекции с вариантом реконструкции по Child с формированием межкишечного анастомоза по Braun.

Список литературы

1. Ахметзянов Ф. Ш. Вопросы и пути их решения при панкреатодуоденальной резекции // Сибирский онкологический журнал. – 2024. – V. 23, № 2. – pp. 82-91.
2. Горин Д. С. Послеоперационный панкреатит как осложнение панкреатодуоденальной резекции // Хирургия. Журнал им.Н.И.Пирогова. – 2022. – V. 2. – pp. 11-16.
3. Ерзинкян Ф. В. Частота развития задержки опорожнения желудка в зависимости от вариантов реконструктивного этапа панкреатодуоденальной резекции // Онкологический журнал. – 2020. – V. 14, № 4. – pp. 11-17.
4. Кабанов М. Ю. Современные подходы к профилактике и лечению послеоперационных осложнений при раке головки поджелудочной железы // Вестник Национального медико-хирургического Центра им.Н.И.Пирогова. – 2023. – V. 18, № 2. – pp. 128-133.
5. Каминский М. Н. Гастростаз после панкреатодуоденальной резекции: вопросы терминологии и профилактики // Анналы хирургической гепатологии. – 2022. – V. 27, № 3. – pp. 100-107.
6. Котельников А. Г. Функциональные результаты панкреатодуоденальной резекции // Анналы хирургической гепатологии. – 2023. – V. 28, № 1. – pp. 71-79.
7. Котельников А. Г. Панкреатодигестивный анастомоз-ключ к благоприятному исходу панкреатодуоденальной резекции // Анналы хирургической гепатологии. – 2022. – V. 27, № 3. – pp. 92-99.
8. Кригер А. Г. Профилактика панкреатического свища после панкреатодуоденальной резекции // Хирургия. Журнал им.Н.И.Пирогова. – 2020. – V. 11. – pp. 61-65.
9. Кригер А. Г. Послеоперационное кровотечение в хирургии поджелудочной железы // Анналы хирургической гепатологии. – 2017. – V. 22, № 2. – pp. 36-44.
10. Навматуля А. Ю. Основные факторы риска развития панкреатической фистулы после панкреатодуоденальной резекции // Вестник Национального медико-хирургического Центра им.Н.И.Пирогова. – 2022. – V. 17, № 1. – pp. 49-53.
11. Патютко Ю. И. Хирургия протокового рака поджелудочной железы // Анналы хирургической гепатологии. – 2018. – V. 22, № 4. – pp. 18-30.
12. Патютко Ю. И. Эволюция хирургии рака головки поджелудочной железы и периампулярной зоны // Анналы хирургической гепатологии. – 2019. – V. 24, № 3. – pp. 45-53.

13. Ревишвили А. Ш. Актуальные вопросы хирургии поджелудочной железы // Хирургия. Журнал им.Н.И.Пирогова. – 2018. – V. 9. – pp. 5-15.
14. Хатьков И. Е. Лапароскопические операции на поджелудочной железе: 11-летний опыт специализированного центра // Альманах клинической медицины. – 2018. – V. 46, № 6. – pp. 640-647.
15. Шабунин А. В. и д. р. Сцинтиграфическое исследование функционального состояния желудка и тонкой кишки у больных после панкреатодуоденальной резекции // Анналы хирургии. – 2016. – V. 21, № 1-2. – pp. 134-138.
16. Шабунин А. В. и с. Способ одновременной оценки (диагностики) функции билиодигестивных и гастроэнтероанастомозов у больных, перенесших радикальные и паллиативные вмешательства по поводу рака головки поджелудочной железы // Book Способ одновременной оценки (диагностики) функции билиодигестивных и гастроэнтероанастомозов у больных, перенесших радикальные и паллиативные вмешательства по поводу рака головки поджелудочной железы / Editor. – Россия, 2014.
17. Abell T. L., Camilleri M., Donohoe K., Hasler W. L., Lin H. C., Maurer A. H., McCallum R. W., Nowak T., Nusynowitz M. L., Parkman H. P., Shreve P., Szarka L. A., Snape W. J., Jr., Ziessman H. A. Consensus recommendations for gastric emptying scintigraphy: a joint report of the American Neurogastroenterology and Motility Society and the Society of Nuclear Medicine // J Nucl Med Technol. – 2008. – V. 36, № 1. – pp. 44-54.
18. Ali M., Uslu A., Bodin L., Andersson H., Modiri A. R., Frykholm P. Effects of caloric and nutrient content of oral fluids on gastric emptying in volunteers: a randomised crossover study // Br J Anaesth. – 2024. – V. 132, № 2. – pp. 260-266.
19. Barakat O., Cagigas M. N., Bozorgui S., Ozaki C. F., Wood R. P. Proximal Roux-en-y Gastrojejunal Anastomosis with Pyloric Ring Resection Improves Gastric Emptying After Pancreaticoduodenectomy // J Gastrointest Surg. – 2016. – V. 20, № 5. – pp. 914-923.
20. Bassi C., Marchegiani G., Dervenis C., Sarr M., Abu Hilal M., Adham M., Allen P., Andersson R., Asbun H. J., Besselink M. G., Conlon K., Del Chiaro M., Falconi M., Fernandez-Cruz L., Fernandez-Del Castillo C., Fingerhut A., Friess H., Gouma D. J., Hackert T., Izbicki J., Lillemoe K. D., Neoptolemos J. P., Olah A., Schulick R., Shrikhande S. V., Takada T., Takaori K., Traverso W., Vollmer C. M., Wolfgang C. L., Yeo C. J., Salvia R., Buchler M. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After // Surgery. – 2017. – V. 161, № 3. – pp. 584-591.

21. Ben-Ishay O., Zhaya R. A., Kluger Y. Dual loop (Roux en Y) reconstruction with isolated gastric limb reduces delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy // *World J Gastrointest Surg.* – 2019. – V. 11, № 2. – pp. 93-100.
22. Bornhorst G. M., Paul Singh R. Gastric digestion in vivo and in vitro: how the structural aspects of food influence the digestion process // *Annu Rev Food Sci Technol.* – 2014. – V. 5. – pp. 111-132.
23. Busquets J., Martín S., Secanella L., Sorribas M., Cornellà N., Altet J., Peláez N., Bajen M., Carnaval T., Videla S., Fabregat J. Delayed gastric emptying after classical Whipple or pylorus-preserving pancreatoduodenectomy: a randomized clinical trial (QUANUPAD) // *Langenbecks Arch Surg.* – 2022. – V. 407, № 6. – pp. 2247-2258.
24. Calbet J. A., MacLean D. A. Role of caloric content on gastric emptying in humans // *J Physiol.* – 1997. – V. 498 (Pt 2), № Pt 2. – pp. 553-559.
25. Cameron J. L., He J. Two Thousand Consecutive Pancreaticoduodenectomies // *Journal of the American College of Surgeons.* – 2015. – V. 220, № 4. – pp. 530-536.
26. Chen J. D., Lin Z., Pan J., McCallum R. W. Abnormal gastric myoelectrical activity and delayed gastric emptying in patients with symptoms suggestive of gastroparesis // *Dig Dis Sci.* – 1996. – V. 41, № 8. – pp. 1538-1545.
27. Clavien P. A., Barkun J., de Oliveira M. L., Vauthey J. N., Dindo D., Schulick R. D., de Santibañes E., Pekolj J., Slankamenac K., Bassi C., Graf R., Vonlanthen R., Padbury R., Cameron J. L., Makuuchi M. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience // *Ann Surg.* – 2009. – V. 250, № 2. – pp. 187-196.
28. Clavien P. A., Sanabria J. R., Strasberg S. M. Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy // *Surgery.* – 1992. – V. 111, № 5. – pp. 518-526.
29. Clements J. A., Heading R. C., Nimmo W. S., Prescott L. F. Kinetics of acetaminophen absorption and gastric emptying in man // *Clin Pharmacol Ther.* – 1978. – V. 24, № 4. – pp. 420-431.
30. Dam H. The antihaemorrhagic vitamin of the chick // *Biochemical Journal.* – 1935. – V. 29, № 6. – pp. 1273-1285.
31. de Zwart I. M., de Roos A. MRI for the evaluation of gastric physiology // *European Radiology.* – 2010. – V. 20, № 11. – pp. 2609-2616.
32. Deng L. H., Xiong J. J., Xia Q. Isolated Roux-en-Y pancreaticojejunostomy versus conventional pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: a systematic review and meta-analysis // *J Evid Based Med.* – 2017. – V. 10, № 1. – pp. 37-45.

33. Duan P., Sun L., Kou K., Li X. R., Zhang P. Surgical techniques to prevent delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy // *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* – 2024. – V. 23, № 5. – pp. 449-457.

34. Farooqui W., Penninga L., Burgdorf S. K., Storkholm J. H., Hansen C. P. Biliary Leakage Following Pancreatoduodenectomy: Experience from a High-Volume Center // *J Pancreat Cancer.* – 2021. – V. 7, № 1. – pp. 80-85.

35. Fujieda H., Yokoyama Y., Hirata A., Usui H., Sakatoku Y., Fukaya M., Nagino M. Does Braun Anastomosis Have an Impact on the Incidence of Delayed Gastric Emptying and the Extent of Intra-gastric Bile Reflux Following Pancreatoduodenectomy? - A Randomized Controlled Study // *Dig Surg.* – 2017. – V. 34, № 6. – pp. 462-468.

36. Gagner M., Pomp A. Laparoscopic pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy // *Surgical Endoscopy.* – 1994. – V. 8, № 5. – pp. 408-410.

37. Gentilcore D., Chaikomin R., Jones K. L., Russo A., Feinle-Bisset C., Wishart J. M., Rayner C. K., Horowitz M. Effects of fat on gastric emptying of and the glycemic, insulin, and incretin responses to a carbohydrate meal in type 2 diabetes // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2006. – V. 91, № 6. – pp. 2062-2067.

38. Ghos Y. F., Maes B. D., Geypens B. J., Mys G., Hiele M. I., Rutgeerts P. J., Vantrappen G. Measurement of gastric emptying rate of solids by means of a carbon-labeled octanoic acid breath test // *Gastroenterology.* – 1993. – V. 104, № 6. – pp. 1640-1647.

39. Glowka T. R., Webler M., Matthaei H., Schäfer N., Schmitz V., Kalff J. C., Standop J., Manekeller S. Delayed gastric emptying following pancreaticoduodenectomy with alimentary reconstruction according to Roux-en-Y or Billroth-II // *BMC Surg.* – 2017. – V. 17, № 1. – pp. 24.

40. Goetze O., Steingoetter A., Menne D., van der Voort I. R., Kwiatak M. A., Boesiger P., Weishaupt D., Thumshirn M., Fried M., Schwizer W. The effect of macronutrients on gastric volume responses and gastric emptying in humans: A magnetic resonance imaging study // *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* – 2007. – V. 292, № 1. – pp. G11-17.

41. Griffith G. H., Owen G. M., Kirkman S., Shields R. Measurement of rate of gastric emptying using chromium-51 // *Lancet.* – 1966. – V. 1, № 7449. – pp. 1244-1245.

42. Gumbs A., Rodriguez Rivera A., Milone L., Hoffman J. Laparoscopic Pancreatoduodenectomy: A Review of 285 Published Cases // *Annals of surgical oncology.* – 2011. – V. 18. – pp. 1335-1341.

43. Gupta S., Brown K., Lott N., Carroll R., Burnett D., Nikfarjam M. Prospective multicentre randomised controlled trial of the effect of Braun Enterointerostomy in the Reconstruction after Pancreaticoduodenectomy on

delayed gastric emptying (DGE): protocol for the BERP study // *BMJ Open*. – 2022. – V. 12, № 12. – pp. e068452.

44. Hackert T., Bruckner T., Dörr-Harim C., Diener M. K., Knebel P., Hartwig W., Strobel O., Fritz S., Schneider L., Werner J., Büchler M. W. Pylorus resection or pylorus preservation in partial pancreaticoduodenectomy (PROPP study): study protocol for a randomized controlled trial // *Trials*. – 2013. – V. 14, № 1. – pp. 44.

45. Hayama S., Senmaru N., Hirano S. Delayed gastric emptying after pancreatoduodenectomy: comparison between invaginated pancreatogastrostomy and pancreatojejunostomy // *BMC Surg*. – 2020. – V. 20, № 1. – pp. 60.

46. Herrera Cabezón J., Sánchez Acedo P., Tarifa Castilla A., Zazpe Ripa C. Delayed gastric emptying following pancreatoduodenectomy: a Roux-en-Y gastrojejunostomy vs Billroth II gastrojejunostomy randomized study // *Rev Esp Enferm Dig*. – 2019. – V. 111, № 1. – pp. 34-39.

47. Hopstaken J., Endo C., Vries M., Atsma F., Adang E., Wees P., Santvoort H., den Dulk M., Koerkamp B., Mieog S., Besselink M., Stommel M., Laarhoven K. REMBRANDT trial: The effectiveness of adding Braun anastomosis to standard Child reconstruction to reduce delayed gastric emptying after pancreatoduodenectomy: a multicenter randomized-controlled trial // *European Journal of Surgical Oncology*. – 2023. – V. 49. – pp. e42-e43.

48. Huang W., Xiong J. J., Wan M. H., Szatmary P., Bharucha S., Gomatos I., Nunes Q. M., Xia Q., Sutton R., Liu X. B. Meta-analysis of subtotal stomach-preserving pancreaticoduodenectomy vs pylorus preserving pancreaticoduodenectomy // *World J Gastroenterol*. – 2015. – V. 21, № 20. – pp. 6361-6373.

49. Kamarajah S. K., Bundred J. R., Alessandri G., Robinson S. M., Wilson C. H., French J. J., Pandanaboyana S. A Systematic Review and Network-Meta-Analysis of Gastro-Enteric Reconstruction Techniques Following Pancreatoduodenectomy to Reduce Delayed Gastric Emptying // *World J Surg*. – 2020. – V. 44, № 7. – pp. 2314-2322.

50. Karim S. A. M., Abdulla K. S., Abdulkarim Q. H., Rahim F. H. The outcomes and complications of pancreaticoduodenectomy (Whipple procedure): Cross sectional study // *Int J Surg*. – 2018. – V. 52. – pp. 383-387.

51. Kawamoto Y., Ome Y., Kouda Y., Saga K., Park T., Kawamoto K. Pancreaticoduodenectomy Following Gastrectomy Reconstructed with Billroth II or Roux-en-Y Method: Case Series and Literature Review // *International Journal of Surgery Case Reports*. – 2017. – V. 35.

52. Keerthi B. R., Hemanth G. N., Ganesh M. S., Prabha A., Abhinay I. Is Roux Loop a Solution to Delayed Gastric Emptying Following

Pancreaticoduodenectomy? A Single Institute Analysis // Indian J Surg Oncol. – 2021. – V. 12, № 2. – pp. 378-385.

53. Khashab M. A., Stein E., Clarke J. O., Saxena P., Kumbhari V., Chander Roland B., Kalloo A. N., Stavropoulos S., Pasricha P., Inoue H. Gastric peroral endoscopic myotomy for refractory gastroparesis: first human endoscopic pyloromyotomy (with video) // Gastrointestinal Endoscopy. – 2013. – V. 78, № 5. – pp. 764-768.

54. Kim D. K., Hindenburg A. A., Sharma S. K., Suk C. H., Gress F. G., Staszewski H., Grendell J. H., Reed W. P. Is pylorospasm a cause of delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy? // Ann Surg Oncol. – 2005. – V. 12, № 3. – pp. 222-227.

55. Kunstman J. W., Fonseca A. L., Ciarleglio M. M., Cong X., Hochberg A., Salem R. R. Comprehensive analysis of variables affecting delayed gastric emptying following pancreaticoduodenectomy // J Gastrointest Surg. – 2012. – V. 16, № 7. – pp. 1354-1361.

56. Kunz P., Crelier G. R., Schwizer W., Borovicka J., Kreiss C., Fried M., Boesiger P. Gastric emptying and motility: assessment with MR imaging--preliminary observations // Radiology. – 1998. – V. 207, № 1. – pp. 33-40.

57. Kuo B., McCallum R. W., Koch K. L., Sitrin M. D., Wo J. M., Chey W. D., Hasler W. L., Lackner J. M., Katz L. A., Semler J. R., Wilding G. E., Parkman H. P. Comparison of gastric emptying of a nondigestible capsule to a radio-labelled meal in healthy and gastroparetic subjects // Aliment Pharmacol Ther. – 2008. – V. 27, № 2. – pp. 186-196.

58. Lapshyn H., Petruch N., Thomaschewski M., Sondermann S., May K., Frohneberg L., Petrova E., Zemskov S., Honselmann K. C., Braun R., Keck T., Wellner U. F., Bolm L. A simple preoperative stratification tool predicting the risk of postoperative pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy // Pancreatology. – 2021. – V. 21, № 5. – pp. 957-964.

59. Lee A. A., Rao S., Nguyen L. A., Moshiree B., Sarosiek I., Schulman M. I., Wo J. M., Parkman H. P., Wilding G. E., McCallum R. W., Hasler W. L., Kuo B. Validation of Diagnostic and Performance Characteristics of the Wireless Motility Capsule in Patients With Suspected Gastroparesis // Clin Gastroenterol Hepatol. – 2019. – V. 17, № 9. – pp. 1770-1779.e1772.

60. Li D. B., Chai C., Cao L., Zhou Y. M. Isolated Roux-en-Y reconstruction versus conventional reconstruction after pancreaticoduodenectomy // Surgeon. – 2017. – V. 15, № 1. – pp. 18-23.

61. Machado M. C., Machado M. A. Systematic use of isolated pancreatic anastomosis after pancreatoduodenectomy: Five years of experience with zero mortality // Eur J Surg Oncol. – 2016. – V. 42, № 10. – pp. 1584-1590.

62. Machado N. O. Pancreatic fistula after pancreatectomy: definitions, risk factors, preventive measures, and management-review // *Int J Surg Oncol.* – 2012. – V. 2012. – pp. 602478.

63. Marchegiani G., Di Gioia A., Giuliani T., Lovo M., Vico E., Cereda M., Bassi C., Gianotti L., Salvia R. Delayed gastric emptying after pancreatoduodenectomy: One complication, two different entities // *Surgery.* – 2023. – V. 173, № 5. – pp. 1240-1247.

64. Mobarak S., Tarazi M., Davé M. S., Varley R. J., Stott M. C., Baltatzis M., Satyadas T. Roux-en-Y versus single loop reconstruction in pancreaticoduodenectomy: A systematic review and meta-analysis // *Int J Surg.* – 2021. – V. 88. – pp. 105923.

65. Murakami Y., Uemura K., Sudo T., Hayashidani Y., Hashimoto Y., Nakagawa N., Ohge H., Sueda T. An antecolic Roux-en Y type reconstruction decreased delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy // *J Gastrointest Surg.* – 2008. – V. 12, № 6. – pp. 1081-1086.

66. Nakata K., Higuchi R., Ikenaga N., Sakuma L., Ban D., Nagakawa Y., Ohtsuka T., Asbun H. J., Boggi U., Tang C. N., Wolfgang C. L., Nishino H., Endo I., Tsuchida A., Nakamura M. Precision anatomy for safe approach to pancreatoduodenectomy for both open and minimally invasive procedure: A systematic review // *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* – 2022. – V. 29, № 1. – pp. 99-113.

67. Narayanan S., Martin A. N., Turrentine F. E., Bauer T. W., Adams R. B., Zaydfudim V. M. Mortality after pancreaticoduodenectomy: assessing early and late causes of patient death // *Journal of Surgical Research.* – 2018. – V. 231. – pp. 304-308.

68. Nari G. A., Lopez A., Layun J. L., Mariot D., Lopez F., ME D. E.-E. Is the anatomical sequence of gastric and biliary anastomosis in the pancreatoduodenectomy reconstruction the cause of an increase in the incidence of cholangitis? A technical variant presentation and initial results // *Arq Bras Cir Dig.* – 2022. – V. 35. – pp. e1688.

69. Nikfarjam M., Kimchi E. T., Gusani N. J., Shah S. M., Sehmbeiy M., Shereef S., Staveley-O'Carroll K. F. A reduction in delayed gastric emptying by classic pancreaticoduodenectomy with an antecolic gastrojejunal anastomosis and a retrogastric omental patch // *J Gastrointest Surg.* – 2009. – V. 13, № 9. – pp. 1674-1682.

70. Oladunmoye O. O., Aworh O. C., Maziya-Dixon B., Erukainure O. L., Elemo G. N. Chemical and functional properties of cassava starch, durum wheat

semolina flour, and their blends // *Food Sci Nutr.* – 2014. – V. 2, № 2. – pp. 132-138.

71. Olakowski M., Jabłońska B., Mrowiec S. A chronicle of the pancreatoduodenectomy technique development - from the surgeon's hand to the robotic arm // *Acta Chir Belg.* – 2023. – V. 123, № 1. – pp. 94-101.

72. Olausson E. A., Brock C., Drewes A. M., Grundin H., Isaksson M., Stotzer P., Abrahamsson H., Attvall S., Simrén M. Measurement of gastric emptying by radiopaque markers in patients with diabetes: correlation with scintigraphy and upper gastrointestinal symptoms // *Neurogastroenterol Motil.* – 2013. – V. 25, № 3. – pp. e224-232.

73. Ozdemir E., Gokler C., Gunes O., Kaplan K., Aydin M. C., Sumer F., Kayaalp C. Isolated Roux loop versus conventional pancreaticojejunostomy following pancreaticoduodenectomy // *Ann Ital Chir.* – 2022. – V. 93. – pp. 248-253.

74. Panwar R., Pal S. The International Study Group of Pancreatic Surgery definition of delayed gastric emptying and the effects of various surgical modifications on the occurrence of delayed gastric emptying after pancreatoduodenectomy // *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* – 2017. – V. 16, № 4. – pp. 353-363.

75. Parmar A. D., Sheffield K. M., Vargas G. M., Pitt H. A., Kilbane E. M., Hall B. L., Riall T. S. Factors associated with delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy // *HPB (Oxford).* – 2013. – V. 15, № 10. – pp. 763-772.

76. Patel N. A., Maturen K. E., Regenbogen S. E., Al-Hawary M. M., Kaza R. K., Wasnik A. P. Gastroduodenal and pancreatic surgeries: indications, surgical techniques, and imaging features // *Abdom Radiol (NY).* – 2017. – V. 42, № 8. – pp. 2054-2068.

77. Peters J. H., Carey L. C. Historical review of pancreaticoduodenectomy // *The American Journal of Surgery.* – 1991. – V. 161, № 2. – pp. 219-225.

78. Revicki D. A., Rentz A. M., Dubois D., Kahrilas P., Stanghellini V., Talley N. J., Tack J. Gastroparesis Cardinal Symptom Index (GCSI): development and validation of a patient reported assessment of severity of gastroparesis symptoms // *Qual Life Res.* – 2004. – V. 13, № 4. – pp. 833-844.

79. Roulin D., Melloul E., Wellg B. E., Izbicki J., Vrochides D., Adham M., Hübner M., Demartines N. Feasibility of an Enhanced Recovery Protocol for Elective Pancreatoduodenectomy: A Multicenter International Cohort Study // *World J Surg.* – 2020. – V. 44, № 8. – pp. 2761-2769.

80. Sachdeva P., Kantor S., Knight L. C., Maurer A. H., Fisher R. S., Parkman H. P. Use of a high caloric liquid meal as an alternative to a solid meal for gastric emptying scintigraphy // *Dig Dis Sci.* – 2013. – V. 58, № 7. – pp. 2001-2006.

81. Samaddar A., Kaman L., Dahiya D., Bhattacharyya A., Sinha S. K. Objective assessment of delayed gastric emptying using gastric scintigraphy in post pancreaticoduodenectomy patients // ANZ J Surg. – 2017. – V. 87, № 9. – pp. E80-e84.

82. Schmidt P. T., Abrahamsson H., Dolk A., Hausken T., Karling P., Lindberg G., Nyhlin H., Ohlsson B., Simrén M., Sjölund K., Stotzer P. O., Törnblom H. Methods to assess gastric motility and sensation // Scand J Gastroenterol. – 2008. – V. 43, № 11. – pp. 1285-1295.

83. Schorn S., Demir I. E., Vogel T., Schirren R., Reim D., Wilhelm D., Friess H., Ceyhan G. O. Mortality and postoperative complications after different types of surgical reconstruction following pancreaticoduodenectomy-a systematic review with meta-analysis // Langenbecks Arch Surg. – 2019. – V. 404, № 2. – pp. 141-157.

84. Sidery M. B., Macdonald I. A., Blackshaw P. E. Superior mesenteric artery blood flow and gastric emptying in humans and the differential effects of high fat and high carbohydrate meals // Gut. – 1994. – V. 35, № 2. – pp. 186-190.

85. Simon R. Complications After Pancreaticoduodenectomy // Surg Clin North Am. – 2021. – V. 101, № 5. – pp. 865-874.

86. Smits F. J., Verweij M. E., Daamen L. A., van Werkhoven C. H., Goense L., Besselink M. G., Bonsing B. A., Busch O. R., van Dam R. M., van Eijck C. H. J., Festen S., Koerkamp B. G., van der Harst E., de Hingh I. H., Kazemier G., Klaase J. M., van der Kolk M., Liem M., Luyer M. D. P., Meerdink M., Mieog J. S. D., Nieuwenhuijs V. B., Roos D., Schreinemakers J. M., Stommel M. W., Wit F., Zonderhuis B. M., de Meijer V. E., van Santvoort H. C., Molenaar I. Q. Impact of Complications After Pancreatoduodenectomy on Mortality, Organ Failure, Hospital Stay, and Readmission: Analysis of a Nationwide Audit // Ann Surg. – 2022. – V. 275, № 1. – pp. e222-e228.

87. Smyrniotis V., Parasyris S., Gemenetzi G., Margaritis I., Petropoulou Z., Papadoliopoulou M., Sidiropoulos T., Dellaportas D., Vezakis A., Polydorou A., Kokoropoulos P., Theodoraki K., Matsota P., Vassiliou P., Arkadopoulos N. Severity of Pancreatic Leak in Relation to Gut Restoration After Pancreaticoduodenectomy: The Role of the Roux-en-Y Configuration // Ann Surg Open. – 2022. – V. 3, № 2. – pp. e161.

88. Solnes L. B., Sheikhabaei S., Ziessman H. A. EnsurePlus as an Alternative to the Standardized Egg Gastric-Emptying Meal // Clin Nucl Med. – 2019. – V. 44, № 6. – pp. 459-461.

89. Suragul W., Rungsakulkij N., Vassanasiri W., Tangtawee P., Muangkaew P., Mingphruedhi S., Aeesoa S. Predictors of surgical site infection after pancreaticoduodenectomy // BMC Gastroenterol. – 2020. – V. 20, № 1. – pp. 201.

90. Tanaka T., Hidaka M., Adachi T., Matsushima H., Imamura H., Nagakawa K., Hara T., Natsuda K., Soyama A., Eguchi S. A Single-site Interventional Study on the Contemporary Relevance of Braun Enteroenterostomy After Pancreaticoduodenectomy // *Cancer Diagn Progn.* – 2022. – V. 2, № 6. – pp. 697-701.

91. Traverso L. W. Preservation of the pylorus during pancreaticoduodenectomy —Evolution and current indications // *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery.* – 1994. – V. 1, № 4. – pp. 329-334.

92. Traverso L. W., Longmire W. P., Jr. Preservation of the pylorus in pancreaticoduodenectomy // *Surg Gynecol Obstet.* – 1978. – V. 146, № 6. – pp. 959-962.

93. Ueno T., Takashima M., Iida M., Yoshida S., Suzuki N., Oka M. Improvement of early delayed gastric emptying in patients with Billroth I type of reconstruction after pylorus preserving pancreatoduodenectomy // *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* – 2009. – V. 16, № 3. – pp. 300-304.

94. Varghese C., Bhat S., Wang T. H., O'Grady G., Pandanaboyana S. Impact of gastric resection and enteric anastomotic configuration on delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy: a network meta-analysis of randomized trials // *BJS Open.* – 2021. – V. 5, № 3.

95. Watanabe G., Satou S., Tanaka M., Momiyama M., Nakajima K., Nagao A., Satodate H., Noie T. Lengthened Efferent Limb in Braun Enteroenterostomy Reduces Delayed Gastric Emptying After Pancreaticoduodenectomy // *World J Surg.* – 2023. – V. 47, № 5. – pp. 1263-1270.

96. Watanabe Y., Ohtsuka T., Kimura H., Matsunaga T., Tamura K., Ideno N., Aso T., Miyasaka Y., Ueda J., Takahata S., Tanaka M. Braun enteroenterostomy reduces delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy: a retrospective review // *Am J Surg.* – 2015. – V. 209, № 2. – pp. 369-377.

97. Watson K. Carcinoma of ampulla of Vater: Successful radical resection // *British Journal of Surgery.* – 2005. – V. 31. – pp. 368-373.

98. Wauters L., Dickman R., Drug V., Mulak A., Serra J., Enck P., Tack J., Accarino A., Barbara G., Bor S., Coffin B., Corsetti M., De Schepper H., Dumitrascu D., Farmer A., Gourcerol G., Hauser G., Hausken T., Karamanolis G., Keszthelyi D., Malagelada C., Milosavljevic T., Muris J., O'Morain C., Papathanasopoulos A., Pohl D., Rumyantseva D., Sarnelli G., Savarino E., Schol J., Sheptulin A., Smet A., Stengel A., Storonova O., Storr M., Törnblom H., Vanuytsel T., Velosa M., Waluga M., Zarate N., Zerbib F. United European Gastroenterology (UEG) and European Society for Neurogastroenterology and Motility (ESNM) consensus on functional dyspepsia // *Neurogastroenterol Motil.* – 2021. – V. 33, № 9. – pp. e14238.

99. Welsch T., Borm M., Degrate L., Hinz U., Büchler M. W., Wente M. N. Evaluation of the International Study Group of Pancreatic Surgery definition of delayed gastric emptying after pancreatoduodenectomy in a high-volume centre // *British Journal of Surgery*. – 2010. – V. 97, № 7. – pp. 1043-1050.
100. Wente M. N., Bassi C., Dervenis C., Fingerhut A., Gouma D. J., Izbicki J. R., Neoptolemos J. P., Padbury R. T., Sarr M. G., Traverso L. W., Yeo C. J., Büchler M. W. Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: a suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) // *Surgery*. – 2007. – V. 142, № 5. – pp. 761-768.
101. Wilkinson A. R., Johnston D. Effect of truncal, selective and highly selective vagotomy on gastric emptying and intestinal transit of a food-barium meal in man // *Ann Surg*. – 1973. – V. 178, № 2. – pp. 190-193.
102. Willems M., Quartero A. O., Numans M. E. How useful is paracetamol absorption as a marker of gastric emptying? A systematic literature study // *Dig Dis Sci*. – 2001. – V. 46, № 10. – pp. 2256-2262.
103. Xiao Y., Hao X., Yang Q., Li M., Wen J., Jiang C. Effect of Billroth-II versus Roux-en-Y reconstruction for gastrojejunostomy after pancreaticoduodenectomy on delayed gastric emptying: A meta-analysis of randomized controlled trials // *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. – 2021. – V. 28, № 5. – pp. 397-408.
104. Yin J., Chen J. D. Electrogastrography: methodology, validation and applications // *J Neurogastroenterol Motil*. – 2013. – V. 19, № 1. – pp. 5-17.
105. Zhao L., Li L. A commentary on "Roux-en-Y versus single loop reconstruction in pancreaticoduodenectomy: A systematic review and meta-analysis" // *Int J Surg*. – 2021. – V. 95. – pp. 106067.
106. Zhou Y., Hu B., Wei K., Si X. Braun anastomosis lowers the incidence of delayed gastric emptying following pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis // *BMC Gastroenterol*. – 2018. – V. 18, № 1. – pp. 176.

Благодарности

Автор бесконечно признателен за помощь в проведении исследования и возможности реализации в научной деятельности академика РАН, профессора, заведующего кафедрой хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России Шабунина Алексея Васильевича.

Автор сердечно благодарит за постоянную помощь и наставничество своего научного руководителя – доктора медицинских наук, доцента Тавобилова Михаила Михайловича.

Особую благодарность за помощь в организации исследования автор выражает ректору ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России академику РАН, профессору Сычеву Дмитрию Алексеевичу, председателю диссертационного совета, профессору Александру Сергеевичу Аметову, декану хирургического факультета ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России профессору Дмитрию Алексеевичу Благовестному, ученому секретарю ФГБОУ ДПО РМАНПО, профессору Татьяне Александровне Чеботаревой, ученому секретарю диссертационного совета, профессору Любови Николаевне Самсоновой, советнику ректора Академии, профессору Людмиле Михайловне Савченко.

Автор благодарит за помощь в наборе диссертационного материала и организации проведенной работы весь коллектив хирургической Клиники ММНKC им. С.П. Боткина в лице директора, академика РАН, профессора Шабунина Алексея Васильевича, первого заместителя директора, д.м.н., профессора Багателия Зураба Антоновича, заместителя директора по инновационному развитию, д.м.н., профессора Бедина Владимира Владимировича, заместителя директора по науке, д.м.н. Дроздова Павла Алексеевича, заместителя директора по клинической работе, главного врача ММНKC им. С.П. Боткина, к.м.н. Грекова Дмитрия Николаевича, заместителя главного врача по хирургии, д.м.н. Карпова Алексея Андреевича, заместителя главного врача по онкологии, д. м. н., доцента Лебедева Сергея

Сергеевича, заведующего отделением гепатопанкреатобилиарной хирургии, профессора Тавобилова Михаила Михайловича, заместителя главного врача по анестезиологии и реанимации, к.м.н. Родионова Евгения Петровича, заведующего отделением реанимации, д.м.н., профессора Власенко Алексея Викторовича.

Автор благодарит за помощь в проведении радионуклидных исследований заведующего отделением радиоизотопной диагностики ГКБ №1 им. Н. И. Пирогова, д.м.н., профессора Каралкина Анатолия Васильевича, заведующую радионуклидным диагностическим отделением УКБ №1 ПМГМУ им. И.М. Сеченова, к.м.н. Василенко Елену Игоревну.

Автор благодарит за помощь в проведении исследования к.м.н., доцента Чеченина Григория Михайловича, заведующую отделением ультразвуковой диагностики к.м.н., Шевякову Татьяну Владимировну, врача ультразвуковой диагностики Иванову Наталью Александровну, заведующего неотложным операционным блоком, к.м.н. Шикова Дмитрия Владимировича, заведующую отделением эндоскопии, д.м.н., профессора Коржеву Ирину Юрьевну, клинического фармаколога Еремина Дмитрия Алексеевича.

Автор выражает признательность коллективу анестезиологического отделения в лице заведующего отделением, к.м.н. Малышева Анатолия Анатольевича

Автор благодарит весь коллектив отделения гепатопанкреатобилиарной хирургии: Ланцынову Айсу Владимировну, Аладина Марка Николаевича, Алиеву Фаризу Файзуллоевну, Кудряша Евгения Борисовича, Дорошенко Екатерину Михайловну, а также Ким Юлию Батыревну.

Автор сердечно благодарит за постоянную поддержку на протяжении подготовки диссертационного исследования свою семью и друзей.