

УДК 616.37-089.87

ИМЕЕТ ЛИ ЗНАЧЕНИЕ ВАРИАНТ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ПРИ ОЦЕНКЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ОПЕРАЦИИ?

**Коханенко Н.Ю., Павелец К.В., Ширяев Ю.Н., Радионов Ю.В.,
Кашинцев А.А., Петрик С.В.**

*ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Минздрава России, Санкт-Петербург, e-mail: klinika.spb@gmail.com*

В работе представлена сравнительная оценка функциональных результатов 81 панкреатодуоденальной резекции (ПДР), 42 из которых (51,9%) были выполнены в классическом варианте с дистальной резекцией желудка и 39 (48,1%) – по методике с сохранением привратника. Показанием к операции у всех пациентов был рак головки поджелудочной железы и периапулярной области. При оценке трофологического статуса оперированных больных выявлено, что в обеих группах большинство пациентов восстанавливали дефицит массы тела к первому году после операции. Изучение эндокринной и экзокринной функций поджелудочной железы показало, что значимых различий при сравнении функциональных результатов ПДР с сохранением привратника и гастропанкреатодуоденальной резекции не выявлено. При отсутствии признаков прогрессирования опухоли и проведении заместительной ферментной терапии у пациентов с течением времени прослеживается тенденция к компенсации функциональных расстройств после перенесенной операции.

Ключевые слова: рак поджелудочной железы, гастропанкреатодуоденальная резекция, пилоруссохраняющая панкреатодуоденальная резекция, экзокринная недостаточность

IS THE TYPE OF PANCREATODUODENECTOMY IMPORTANT IN EVALUATION OF FUNCTIONAL RESULTS OF SURGERY?

**Kokhanenko N.Y., Pavelets K.V., Shiryayev Y.N., Radionov Y.V.,
Kashintsev A.A., Petrik S.V.**

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, e-mail: klinika.spb@gmail.com

We compared functional results of two most common types of pancreatoduodenectomy performed for pancreatic head or periampullary cancer ($n = 81$). Forty-two patients (51,9%) underwent Whipple procedure, or gastropancreatoduodenectomy (GPDE), and 39 (48,1%) underwent pylorus-preserving pancreatoduodenectomy (PPDE). In both groups, the most patients recovered weight loss one year after surgery. Evaluation of endocrine and exocrine functions showed that functional results of both types of surgery were similar, without significant differences. In patients without tumor progression and appropriate treatment, there was a clear tendency to compensation of functional disorders after pancreatoduodenectomy.

Keywords: pancreatic cancer, Whipple pancreaticoduodenectomy, Pylorus-preserving pancreatoduodenectomy, exocrine insufficiency

Рак поджелудочной железы составляет 60–70% от числа всех злокачественных новообразований билиопанкреатодуоденальной зоны, являясь одним из самых прогностически неблагоприятных онкологических заболеваний [5, 11]. Хирургическое вмешательство при этой локализации опухоли остается единственным потенциально радикальным методом лечения [1, 6, 7, 12]. К сожалению, оно может быть выполнено не более чем в 20% случаев из-за поздней диагностики заболевания [7, 8]. Стандартной операцией при раке органов панкреатодуоденальной зоны является операция Whipple, или гастропанкреатодуоденальная резекция (ГПДР), которая в настоящее время выполняется во многих крупных стационарах.

Значительное число осложнений, связанных с резекцией желудка при ГПДР, таких как демпинг-синдром и медленное восстановление дооперационной массы

тела больных, объясняет высокую частоту неблагоприятных функциональных результатов вмешательства [2, 11]. Это послужило основанием для внедрения в широкую практику хирургами из Лос-Анджелеса W. Traverso и W. Longmire варианта панкреатодуоденальной резекции (ПДР) с сохранением привратника и начальной части двенадцатиперстной кишки (ППДР). Авторы отмечают лучшие функциональные результаты ППДР по сравнению с ГПДР: более быстрое увеличение массы тела, меньшие проявления экзокринной панкреатической недостаточности, более высокое качество жизни [12, 15]. В отдаленные сроки наблюдения достоинствами ППДР явились полное отсутствие или незначительная выраженность енодуоденогастрального рефлюкса [14].

Окончательного заключения в вопросе преимуществ и недостатков ГПДР и ППДР

в современной литературе нет, что говорит об актуальности дальнейших исследований.

Цель исследования – сравнить функциональные результаты операций в различные сроки после ГПДР и ППДР.

Материалы и методы исследования

За период 2008–2013 гг. на клинических базах кафедры факультетской хирургии им. проф. А.А. Русанова СПбГМУ исследовано 106 больных, которым была выполнена ПДР по поводу опухоли периапулярной области (ППДР – 61 (57,5%), ГПДР – 45 (42,5%)). Возраст больных варьировал от 42 лет до 81 года (в среднем – $62,1 \pm 9,6$ лет). Мужчин было 49 (46,2%), женщин – 57 (53,8%).

Показаниями к ПДР явились следующие заболевания: рак головки поджелудочной железы (ПЖ) – 62 больных (58,5%), рак крючковидного отростка ПЖ – 5 (4,7%), рак большого сосочка двенадцатиперстной кишки – 27 (25,5%), рак терминального отдела холедоха – 9 (8,5%), рак двенадцатиперстной кишки – 3 (2,8%).

Отдалённые результаты в различные сроки после операции были оценены у 81 (76,4%) пациента: 42 (39,6%) – из группы ГПДР и 39 (36,8%) – из группы ППДР. Для этого были выделены 3 группы пациентов: группа 1 – исследованы в период до 6 месяцев (14 (35,9%) после ППДР и 10 (23,8%) – ГПДР); группа 2 – исследованы в период от 6 до 12 месяцев (6 (15,4%) после ППДР и 15 (35,7%) – после ГПДР); группа 3 – исследованы в сроки свыше 12 месяцев (19 (48,7%) после ППДР и 17 (40,5%) – ГПДР).

С целью оценки соматического статуса больных, функционального состояния органов желудочно-кишечного тракта после перенесенного оперативного вмешательства всем пациентам было проведено об-

следование, которое включало сбор анамнеза, определение индекса массы тела (ИМТ), наличия признаков эндокринной и экзокринной недостаточности ПЖ.

Результаты исследования и их обсуждение

Всем пациентам исследуемых групп проведено исследование индекса массы тела (ИМТ). Он является наиболее информативным и доступным показателем, используемым Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) для оценки трофологического статуса. Необходимо заметить, что расчет ИМТ недостоверен для лиц старше 65 лет, поэтому нами он определялся у 30 (62,5%) больных в группе ППДР и у 32 (60,4%) – ГПДР. Динамика изменения дефицита массы тела в зависимости от сроков обследования представлена на рис. 1.

Из рис. 1 видно, что происходит постепенное улучшение нутритивного статуса пациентов. В группе обследованных в сроки более 12 месяцев дефицит массы тела был выявлен у 25,0% после ППДР и 18,2% после ГПДР по сравнению с группами больных, обследованных в сроки 6–12 месяцев (ППДР – 30,0%; ГПДР – 35,7%) и обследованных до 6 месяцев (ППДР – 62,5%; ГПДР – 57,1%).

Динамика изменения нормальной массы тела в сравниваемых группах в зависимости от сроков обследования представлена на рис. 2.

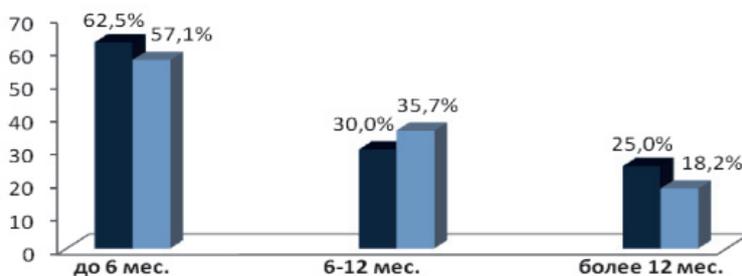


Рис. 1. Динамика изменения дефицита массы тела в зависимости от сроков обследования:

■ – ППДР; ■ – ГПДР

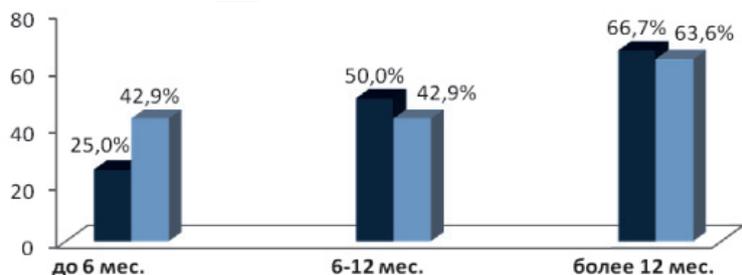


Рис. 2. Динамика изменения нормальной массы тела в зависимости от сроков обследования:

■ – ППДР; ■ – ГПДР

Как следует из рис. 2, в группе пациентов, обследованных в сроки более 12 месяцев, отмечалось увеличение числа пациентов с нормальной массой тела (ППДР – 8; ГПДР – 7), по сравнению с группами больных, обследованных в сроки до 6 месяцев (ППДР – 2; ГПДР – 3) и от 6 до 12 месяцев (ППДР – 5; ГПДР – 6), при исключении прогрессирования заболевания.

Эндокринную недостаточность в отдаленном периоде после ПДР выявляли с помощью исследования уровня глюкозы. Изучение углеводного обмена показало, что впервые возникший сахарный диабет после ППДР выявлен у 3 (7,7%) пациентов, после ГПДР – в 4 (9,5%) случаях.

С целью оценки экзокринной недостаточности ПЖ у пациентов в различные сроки послеоперационного периода проводили копрологическое исследование и определение уровня панкреатической эластазы 1 в кале. При копрологическом исследовании у обследованных до 6 мес. после операции выраженная экзокринная недостаточность ПЖ выявлена у 50,0% ($n = 7$) больных в группе ППДР и у 50% ($n = 5$) в группе ГПДР. Умеренная экзокринная недостаточность ПЖ констатирована у 42,9% ($n = 6$) в группе ППДР и 40,0% ($n = 4$) в группе ГПДР. Нормальная функция ПЖ у 7,1% ($n = 1$) в группе ППДР и у 10,0% ($n = 1$) в группе ГПДР. У пациентов, обследованных в период от 6 до 12 мес., выраженная экзокринная недо-

статочность ПЖ выявлена у 18,2% ($n = 2$) в группе ППДР и 14,3% ($n = 3$) – в группе ГПДР. Умеренная экзокринная недостаточность ПЖ у 45,4% ($n = 5$) в группе ППДР и 52,4% ($n = 11$) в группе ГПДР. Нормальная функция ПЖ у 36,4% ($n = 4$) и 33,3% ($n = 7$) соответственно. При обследовании больных в сроки более 12 мес. выраженная экзокринная недостаточность ПЖ выявлена у 4,6% ($n = 1$) только в группе ГПДР. Умеренная экзокринная недостаточность ПЖ у 26,1% ($n = 6$) в группе ППДР и 22,7% ($n = 5$) в группе ГПДР. Нормальная функция ПЖ у 73,9% ($n = 17$) и 72,7% ($n = 16$) соответственно.

Эластаза 1, в отличие от остальных панкреатических ферментов, является наиболее достоверным показателем экзокринной недостаточности ПЖ, т.к. не инактивируется при транзите по кишечнику, обладает органоспецифичностью и не требует отмены ферментных препаратов, применяемых для заместительной терапии.

Исследование выполнялось в сроки до 6 мес. после операции в группе ППДР 10 (71,4%) больным и 8 (80,0%) в группе ГПДР. От 6 до 12 мес. исследовали у 6 (54,5%) после ППДР и у 14 (66,7%) после ГПДР. Спустя 12 мес. и более после операции у 14 (60,9%) ППДР и 11 (50,0%) ГПДР. Изменение уровня эластазы 1 кала в зависимости от сроков обследования после ПДР представлено на рис. 3.

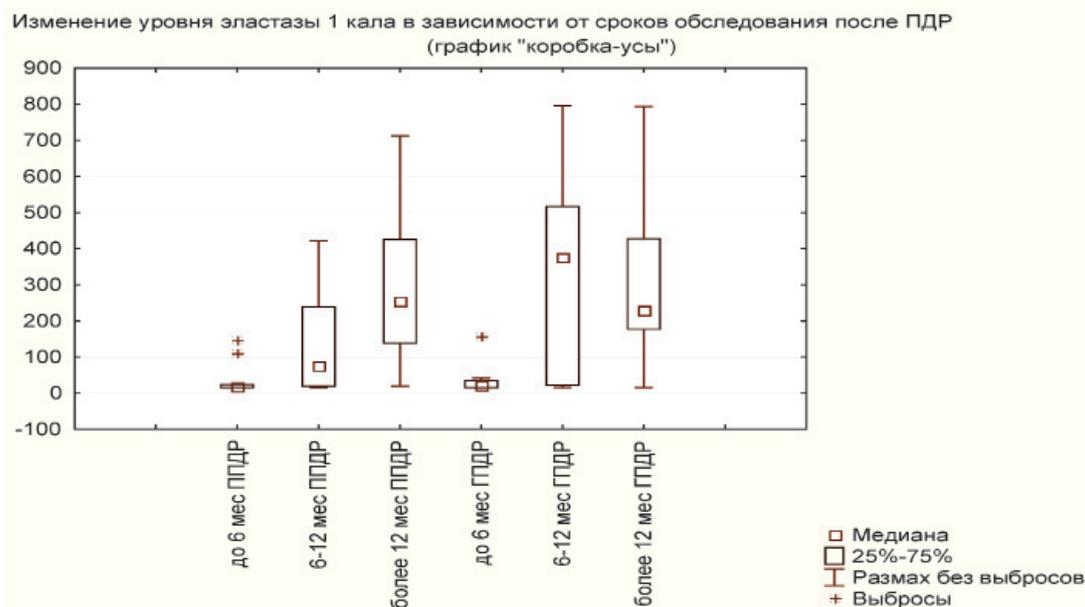


Рис. 3. Динамика изменения нормальной массы тела в зависимости от сроков обследования

Из рис. 3 следует, что с течением времени, прошедшего после ПДР, происходит восстановление экзокринной функции ПЖ, уменьшается количество пациентов с выраженной панкреатической недостаточностью. Причем панкреатическая недостаточность более выражена у пациентов, перенесших ГПДР, однако эти данные статистически не достоверны. Умеренная панкреатическая недостаточность (уровень эластазы 1 в кале 100–200 мкг/г) выявлялась чаще при обследовании в сроки более 12 месяцев (ППДР – 28,6%; ГПДР – 36,4%), чем при обследовании в более ранние сроки: до 6 месяцев (ППДР – 20,0%; ГПДР – 12,5%); от 6 до 12 месяцев (ППДР – 16,7%; ГПДР – 28,6%). Причем в группах больных, обследованных в сроки от 6 до 12 месяцев и более 12 месяцев, после ГПДР умеренная панкреатическая недостаточность отмечалась чаще, чем после ППДР. Выраженная панкреатическая недостаточность (уровень эластазы 1 в кале менее 100 мкг/г). Нормальная функция поджелудочной железы (уровень эластазы 1 в кале более 200 мкг/г у пациентов, обследованных до 6 месяцев, после операции, не выявлена ни в группе ППДР, ни в группе ГПДР. У пациентов, обследованных в период от 6 до 12 месяцев, уровень эластазы 1 в кале более 200 мкг/г выявлен в группе ППДР у 33,3% ($n = 2$), в группе ГПДР у 50,0% ($n = 7$). При обследовании больных в сроки более 12 месяцев – у 57,1% ($n = 8$) в группе ППДР и 54,5% ($n = 6$) в группе ГПДР.

По данным Т. Ohtsuka (2006), у пациентов, обследованных в течение года после ППДР, было отмечено восстановление экзокринной функции ПЖ. Однако, в некоторых случаях (14% больных) имеется тенденция к её постепенному ухудшению [13].

Некоторые авторы отмечают, что сохранение пилородуоденального сегмента при ПДР улучшает пищеварительные функции, уменьшаются проявления диареи (стеатореи), нормализуется метаболизм глюкозы и стабилизируется вес больных [8, 15].

Состояние культи ПЖ, желудка (или его культи) и анастомозов оценивали в разные сроки после операции с помощью ультразвукового исследования, компьютерной томографии брюшной полости, магнитно-резонансной холангиопанкреатографии, фиброгастроскопии. Признаки хронического панкреатита у пациентов, обследованных в период до 6 мес. после операции, выявлены у 14,3% ($n = 2$) в группе ППДР и у 10,0% ($n = 1$) в группе ГПДР. В период от 6 до 12 мес. в группе ППДР – у 18,2% ($n = 2$) и 14,3% – в группе ГПДР ($n = 3$) при обследовании спустя 12 мес. признаки хро-

нического панкреатита отмечаются у 17,4% в группе ППДР и у 18,2% в группе ГПДР (по 4 пациента). При ФГДС выявлены пептические язвы гастроэнтероанастомоза только в группе ГПДР у 9,5% ($n = 2$) в процессе обследования больных в период от 6 до 12 мес. и у 9,1% ($n = 2$) спустя 12 мес.

Признаки хронического гастрита были выявлены практически у всех пациентов: 93,8% ($n = 45$) в группе ППДР и у 92,5% ($n = 49$) в группе ГПДР. Признаки анастомозита (воспаления дуоденоюно- или гастрояноанастомоза) встречались примерно в два раза реже: 39,6% ($n = 19$) и 43,4% ($n = 23$) соответственно.

Наши данные также подтверждает исследование М. Post et al., (2011). Авторами было выявлено, что в отдалённые сроки наблюдения у пациентов, перенесших ППДР, отмечалась незначительная выраженность рефлюкса желчи в желудок или полное его отсутствие, в связи с чем частота возникновения анастомозита и пептических язв была ниже, чем после ГПДР. Кроме того, после ППДР не наблюдалось развития демпинг-синдрома [14].

С целью оценки моторно-эвакуаторной функции желудка (культи желудка) выполняли рентгеноскопию желудка с взвесью сульфата бария. При обследовании пациентов до 6 мес. после операции замедленная эвакуация была выявлена у 35,7% ($n = 5$) только в группе ППДР. Нормальная эвакуация у 64,3% ($n = 9$) в группе ППДР и 70,0% ($n = 7$) в группе ГПДР. Ускоренная эвакуация отмечалась у 30,0% ($n = 3$) только в группе ГПДР. У пациентов, обследованных в период от 6 до 12 мес., замедленная эвакуация выявлена у 36,4% ($n = 4$) только в группе ППДР. Нормальная эвакуация у 63,6% ($n = 7$) в группе ППДР и 76,2% ($n = 16$) в группе ГПДР. Ускоренная эвакуация у 23,8% ($n = 5$) только в группе ГПДР. При обследовании больных в сроки более 12 мес. замедленная эвакуация выявлена у 13,0% ($n = 3$) только в группе ППДР. Нормальная эвакуация у 87,0% ($n = 20$) в группе ППДР и 81,8% ($n = 18$) в группе ГПДР. Ускоренная эвакуация у 18,2% ($n = 4$) только в группе ГПДР.

Заключение

Наше исследование показало, что значимых различий при сравнении функциональных результатов ПДР с сохранением привратника и ГПДР не получено. Такие показатели, как ИМТ, эндокринная и экзокринная недостаточность ПЖ, выражены практически в равной степени после обеих модификаций ПДР. Однако в группе ГПДР были выявлены пептические язвы

гастроэнтероанастомоза, чего не было отмечено в группе ППДР, хотя эти различия статистически недостоверны ($p > 0,05$).

Список литературы

1. Дронов А.И., Крючина Е.А., Добуш Р.Д. Украинский Журнал Хирургії. – 2011. – № 4. – С. 20–24.
2. Коханенко Н.Ю., Павелец К.В., Ананьев Н.В., Бернштейн М.А. Анналы хирургической гепатологии. – 2009. – Т. 15, № 1. – С. 79–83.
3. Прохоров А.В., Ращинский С.М., Гладышев А.О., Прохоров В.А. Хирургия. Восточная Европа. – 2012. – № 2 (02). – С. 41–45.
4. Ballas K., Symeonidis N., Rafailidis S., Pavlidis T., Marakis G., Mavroudis N., Sakantamis A. World J Gastroenterol. – 2010. – Vol. 16(25). – P. 3178–3182.
5. Chakravarty K., Hsu J., Liu K., Yeh C., Yeh T., Hwang T., Jan Y., Chen M. World J Gastroenterol. – 2010. – Vol. 16, № 8. – P. 997–1002.
6. Choi S.H., Kang C.M., Kim D.H., Lee W.J., Chi H.S. // J Korean Surg Soc. – 2011. – Vol. 81. – P. 355–359.
7. Gehrig T., Knebel P., Scheel V., Hinz U., Seiler C.M., Muller-Stich B.P., Buchler M.W., Gutt C.N. Trials. – 2011. – Vol. 12. – P. 162.
8. Hackert T., Bruckner T., Dorr-Harim C., Diener M.K., Knebel P., Hartwig W., Strobel O., Fritz S., Schneider L., Werner J., Buchler M. W. Trials. – 2013. – Vol. 14. – P. 44.
9. Kawai M., Tani M., Hirono S., Miyazawa M., Shimizu A., Uchiyama K., Yamaue H. Annals of Surgery. – 2011. – Vol. 253, № 3. – P. 495–501.
10. Masui T., Doi R., Kawaguchi Y., Uemoto S. Surg Today. – 2012. – Vol. 42. – P. 441–446.
11. Malleo G., Crippa S., Butturini G. International Hepato-Pancreato-Biliary Association HPB, 2010. – Vol. 12. – P. 610–618.
12. Ogino T., Uedaa J., Sato N. Case Rep Gastroenterol. – 2010. – Vol. 4. – P. 429–434.
13. Ohtsuka T., Kitahara K., Matsuyama S. Hepatogastroent. – 2006. – Vol. 53, № 71. – P. 788–791.
14. Post M., Wrzesinski M., Klek R., Lubikowski J., Wojcicki M. Eur Surg Res, 2011. – Vol. 47. – P. 1–4.
15. Yamaguchi K. J Hepatobiliary Pancreat Sci. – 2012. – Vol. 19. – P. 210–213.

References

1. Dronov A.I., Kryuchina E.A., Dobush R.D. Ukrain's'kiy Zhurnal Hirurgii, 2011. no. 4. pp. 20-24.

2. Kohanenko N.Yu., Pavelets K.V., Anan'ev N.V., Bernshteyn M.A. Annaly hirurgicheskoy gepatologii, 2009. T. 15, no. 1, pp. 79–83.
3. Prohorov A.V., Raschinskiy S.M., Gladyshev A.O., Prohorov V.A. Hirurgiya. Vostochnaya Evropa, 2012. no. 2 (02). pp. 41–45.
4. Ballas K., Symeonidis N., Rafailidis S., Pavlidis T., Marakis G., Mavroudis N., Sakantamis A. World J Gastroenterol, 2010. Vol. 16(25). pp. 3178–3182.
5. Chakravarty K., Hsu J., Liu K., Yeh C., Yeh T., Hwang T., Jan Y., Chen M. World J Gastroenterol. 2010. Vol. 16, no 8. pp. 997–1002.
6. Choi S. H., Kang C. M., Kim D. H., Lee W. J., Chi H.S. // J Korean Surg Soc, 2011. Vol. 81. pp. 355–359.
7. Gehrig T., Knebel P., Scheel V., Hinz U., Seiler C.M., Muller-Stich B.P., Buchler M.W., Gutt C.N. Trials, 2011. Vol. 12, p. 162.
8. Hackert T., Bruckner T., Dorr-Harim C., Diener M. K., Knebel P., Hartwig W., Strobel O., Fritz S., Schneider L., Werner J., Buchler M. W. Trials, 2013. Vol. 14. p. 44.
9. Kawai M., Tani M., Hirono S., Miyazawa M., Shimizu A., Uchiyama K., Yamaue H. Annals of Surgery, 2011. Vol. 253, no. 3. pp. 495–501.
10. Masui T., Doi R., Kawaguchi Y., Uemoto S. Surg Today, 2012. Vol. 42. pp. 441–446.
11. Malleo G., Crippa S., Butturini G. International Hepato-Pancreato-Biliary Association HPB, 2010, Vol. 12. pp. 610–618.
12. Ogino T., Uedaa J., Sato N. Case Rep Gastroenterol, 2010. Vol. 4. pp. 429–434.
13. Ohtsuka T., Kitahara K., Matsuyama S. Hepatogastroent, 2006. Vol.53, no.71. pp. 788–791.
14. Post M., Wrzesinski M., Klek R., Lubikowski J., Wojcicki M. Eur Surg Res, 2011. Vol. 47. pp. 1–4.
15. Yamaguchi K. J Hepatobiliary Pancreat Sci., 2012. Vol. 19. pp. 210–213.

Рецензенты:

Варзин С.А., д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета, г. Санкт-Петербург;
 Шугаев А.И., д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии им. И.И. Грекова, ГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург.
 Работа поступила в редакцию 18.03.2015.