

ДУ «НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР ХІРУРГІЇ ТА
ТРАНСПЛАНТОЛОГІЇ ІМЕНІ О.О. ШАЛІМОВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ
МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису

МОТЕЛЬЧУК СЕРГІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ

УДК 616.342/.37-089.87-089.12-089.168

ДИСЕРТАЦІЯ

**ВИБІР СПОСОБУ ФОРМУВАННЯ ДУОДЕНО- ТА
ГАСТРОЕНТЕРОСТОМІЇ ПРИ ВИКОНАННІ
ПАНКРЕАТОДУОДЕНЕКТОМІЇ ДЛЯ ПОПЕРЕДЖЕННЯ ВИНИКНЕННЯ
УПОВІЛЬНЕННЯ СПОРОЖНЕННЯ ШЛУНКА**

222 «Медицина»

14.01.03 – Хірургія

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD)

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ С. О. Мотельчук

(підпис, ініціали та прізвище здобувача)

Науковий керівник:

Генеральний директор ННЦХТ ім.О.О.Шалімова

НАМН України

академік НАМН України,

доктор медичних наук, професор

Усенко Олександр Юрійович

Київ – 2025

АНОТАЦІЯ

Мотельчук С.О. Вибір способу формування дуодено- та гастроентеростомії при виконанні панкреатодуоденектомії для попередження виникнення уповільнення спорожнення шлунка. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеню доктора філософії за спеціальністю 14.01.03 «Хірургія» (222 – Медицина). – Державна установа «Національний Науковий Центр хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова Національної академії медичних наук України», Київ, 2025.

Для розробки комплексу лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на покращення безпосередніх результатів панкреатодуоденектомії, проведено аналіз структури найпоширеніших ускладнень у ранньому післяопераційному періоді, а саме уповільнення спорожнення шлунка, що є одним з ключових ускладнень панкреатодуоденектомії. Очевидно, що для зниження кількості порушень моторно-евакуаційної функції шлунка після панкреатодуоденектомії та зміни структури ускладнень загалом доцільно впливати на основні причини та механізми їх виникнення.

З метою реалізації завдань дослідження здійснено аналіз та оцінку результатів оперативного лікування пацієнтів з різними захворюваннями, які були оперовані в об'ємі панкреатодуоденектомії. В обох групах досліджуваних пацієнтів проведено аналіз результатів та зроблено висновки після хірургічного втручання, частоту виникнення порушення моторики шлунка та рівень летальності, динаміку відновлення пацієнта, ефективність перорального харчування, якість життя пацієнтів та оцінювання міоелектричної активності шлунково-кишкового тракту у ранньому післяопераційному періоді.

Сформовано дві групи пацієнтів:

Група порівняння – пацієнти, які проходили лікування з 2019 по 2021 рр. включно (n=102) – ретроспективно частина дослідження, була розділена на дві підгрупи: підгрупа 1.1. – 26 (25,5%) пацієнтів з явищами уповільнення

спорожнення шлунка, підгрупа 1.2. – 76 (74,5%) пацієнти без ознак порушення моторної функції шлунка.

Основна група – пацієнти, які проходили лікування з 2021 по 2024 рр. включно (n=34) – проспективна частина дослідження, також дана група була розділена на дві підгрупи: 2.1. - 5 (14,7%) пацієнтів, у яких мав місце уповільнення спорожнення шлунка та 2.2. - 29 (85,3%) пацієнтів, без симптомів уповільнення.

У роботі спосіб формування анастомозів розглядався, як складова комплексної хірургічної тактики, а не як самостійний критерій формування груп. Уповільнення спорожнення шлунка розглядався, як клінічний результат і кінцева точка дослідження. Первинний розподіл пацієнтів здійснювалось за лікувальною тактикою, тоді як аналіз за наявністю або відсутністю гастростазу проводився з метою оцінки ефективності застосованих підходів.

У лікуванні пацієнтів групи порівняння використовували традиційну техніку хірургічного втручання (панкреатодуоденектомію). У лікуванні пацієнтів основної групи застосували нами запропоновану удосконалену методику формування дуодено- та гастроентеростомії із використанням зшиваючих апаратів, а також заходи для попередження виникнення уповільнення спорожнення шлунка у передопераційному, інтраопераційному та післяопераційному періодах.

При порівнянні всіх чотирьох підгруп встановлено, що впровадження удосконаленої методики формування дуодено- та гастроентероанастомозів супроводжувалося загальним скороченням тривалості оперативного втручання ($p=0,021$): медіана часу операції в основній групі становила 360 хв (IQR 320–390) проти 390 хв (IQR 350–445) у групі порівняння. Водночас у межах групи порівняння тривалість операції у пацієнтів з уповільненням спорожнення шлунка (380 хв; IQR 360–440) та без нього (395 хв; IQR 350–450) статистично значуще не відрізнялася ($p=0,58$). Аналогічно, в основній групі медіана тривалості втручання у підгрупах з гастростазом (360 хв; IQR 280–550) та без нього (360 хв; IQR 320–380) також не мала достовірних відмінностей ($p=0,96$). Отримані результати свідчать про те, що скорочення часу операції є наслідком оптимізації реконструктивного етапу, а не пов'язане з розвитком уповільнення спорожнення шлунка.

Загальна частота уповільнення спорожнення шлунка була нижчою в основній групі порівняно з групою порівняння (14,7% проти 25,5%), однак різниця не досягла статистичної значущості ($p=0,242$). Відзначалась тенденція до зниження частоти порушення моторики шлунка в основній групі.

Після впровадження удосконаленої реконструктивної методики у практику тип реконструкції аліментарного тракту при панкреатодуоденектомії на окремій петлі кишки за методом R-Y, ця процедура передбачає формування ізольованої R-Y-петлі для панкреатоєюностомії з подальшою гепатикоєюностомією, а також анастомозування на відокремленій головній петлі дуодено- або гастроентеростомії в основній групі достовірно частіше застосовувався дуоденоєюноанастомоз порівняно з групою порівняння (85,3% проти 49,0%; Fisher exact test, $p=0,00023$; OR=6,03; 95% ДІ 2,16–16,82), тоді як гастроєюностомія переважала у групі порівняння (51,0% проти 14,7% в основній групі; $p=0,00023$; OR=0,17; 95% ДІ 0,06–0,46), що свідчить про суттєву зміну реконструктивної тактики.

Тривалість розміщення назогастрального зонда була коротшою в основній досліджуваній групі, ніж у групі порівняння (1 день (1-2) проти 4 дні (2-7) відповідно; $p<0,001$). Кількість днів до початку прийому рідкої їди також була меншою в основній групі.

Оцінювання клінічної тяжкості уповільнення спорожнення шлунка проводилося відповідно до рекомендацій ISGPS, які є загальновизнаним консенсусом щодо діагностики цього ускладнення після операцій на підшлунковій залозі. Виходячи з аналізу методик формування анастомозів, зроблено висновок, що сформований анастомоз із використанням зшиваючого апарату більш ефективно запобігає порушенню моторно-евакуаторної функції шлунка, ніж анастомоз, виконаний вручну за традиційною технікою.

Провівши аналіз отриманих результатів, ми вважаємо, що розроблений та удосконалений спосіб формування дуодено- та гастроентеростомії та ранньої нутриційної підтримки дозволяє з першої доби після операції забезпечувати пацієнта достатньою кількістю споживаної енергії та попередити розвиток затримки спорожнення шлунка.

Основні положення дослідження впроваджені у клінічну практику ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України», були продемонстровані на науково-практичних конференціях, симпозіумах, з'їздах та конгресах.

Ключові слова: панкреатодуоденектомія, уповільнення спорожнення шлунка, гастростаз, панкреатодуоденальна резекція, дуоденоентеростомія, гастроентеростомія, підшлункова залоза, панкреатична фістула, біліарна реконструкція, хірургічне лікування, протокова аденокарцинома, резекція ворітної вени, ентеральне харчування.

SUMMARY

Motelchuk S.O. Selection of the Method for Duodeno- and Gastrojejunostomy formation during pancreaticoduodenectomy to prevent delayed gastric emptying. – Qualification scientific work in the form of a manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in Specialty 14.01.03 “Surgery” (222–Medicine). State Institution “National Scientific Center of Surgery and Transplantology named after O.O. Shalimov of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv, 2025.

To develop a set of therapeutic and preventive measures aimed at improving early outcomes after pancreaticoduodenectomy, the structure of the most common early postoperative complications was analyzed, with particular emphasis on delayed gastric emptying (DGE), one of the key adverse events following pancreaticoduodenectomy. It is evident that reduction of postoperative gastric motility disorders and overall complication burden requires targeted modification of the underlying pathophysiological mechanisms.

To achieve the objectives of the study, surgical outcomes of patients undergoing pancreaticoduodenectomy for various indications were analyzed. In both study cohorts, postoperative results were assessed, including the incidence of delayed gastric emptying, mortality, postoperative recovery dynamics, effectiveness of oral feeding, quality of life, and gastric myoelectrical activity in the early postoperative period.

Two patient cohorts were formed. The comparison group included patients treated between 2019 and 2021 (n=102; retrospective arm) and was subdivided into subgroup 1.1 comprising 26 patients (25.5%) with delayed gastric emptying and subgroup 1.2 including 76 patients (74.5%) without gastric motility impairment.

The main group consisted of patients treated between 2021 and 2024 (n=34; prospective arm) and was also subdivided into subgroup 2.1 with 5 patients (14.7%) who developed delayed gastric emptying and subgroup 2.2 with 29 patients (85.3%) without DGE.

In this study, the method of anastomotic reconstruction was considered part of an integrated surgical strategy rather than an independent grouping criterion. Delayed gastric

emptying was regarded as a clinical outcome and primary endpoint. Initial patient allocation was based on treatment strategy, whereas subgroup analysis according to DGE presence was performed to evaluate the effectiveness of the applied approaches.

Patients in the comparison group underwent conventional pancreaticoduodenectomy. In the main group, an improved technique of duodeno- and gastrojejunostomy using stapling devices was implemented, along with perioperative preventive measures targeting delayed gastric emptying.

Comparison of all four subgroups demonstrated that implementation of the optimized reconstructive technique resulted in a significant reduction in operative time ($p=0.021$): median operative duration in the main group was 360 minutes (IQR 320–390) versus 390 minutes (IQR 350–445) in the comparison group. Within the comparison group, operative time did not differ significantly between patients with DGE (380 minutes; IQR 360–440) and those without DGE (395 minutes; IQR 350–450; $p=0.58$). Similarly, in the main group, no significant difference in operative duration was observed between patients with DGE (360 minutes; IQR 280–550) and without DGE (360 minutes; IQR 320–380; $p=0.96$). These findings indicate that reduced operative time resulted from optimization of the reconstructive phase rather than being associated with delayed gastric emptying.

The overall incidence of delayed gastric emptying was lower in the main group compared with the comparison group (14.7% vs 25.5%), although this difference did not reach statistical significance ($p=0.242$), demonstrating a trend toward reduced gastric motility disorders.

Following implementation of the optimized Roux-en-Y reconstruction on an isolated jejunal limb, involving pancreaticojejunostomy and hepaticojejunostomy on the Roux limb with duodeno- or gastrojejunostomy on the alimentary limb, duodenojejunostomy was performed significantly more frequently in the main group compared with the comparison group (85.3% vs 49.0%; Fisher exact test, $p=0.00023$; OR=6.03; 95% CI 2.16–16.82), whereas gastrojejunostomy predominated in the comparison group (51.0% vs 14.7% in the main group; $p=0.00023$; OR=0.17; 95% CI 0.06–0.46), reflecting a substantial shift in reconstructive strategy.

Duration of nasogastric tube placement was significantly shorter in the main group compared with the comparison group (1 day [IQR 1–2] vs 4 days [IQR 2–7], respectively; $p < 0.001$). Time to initiation of liquid oral intake was also reduced in the main group.

Severity of delayed gastric emptying was assessed according to ISGPS criteria, the internationally accepted consensus for DGE diagnosis after pancreatic surgery. Analysis of anastomotic techniques demonstrated that stapled anastomoses were more effective in preventing postoperative gastric motor dysfunction than conventional hand-sewn anastomoses.

Based on the obtained results, the optimized duodeno- and gastrojejunostomy technique combined with early nutritional support enables adequate energy delivery from the first postoperative day and contributes to prevention of delayed gastric emptying.

The main findings of this study have been implemented into clinical practice at the O.O. Shalimov National Scientific Center of Surgery and Transplantation of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine and were presented at national and international scientific conferences, symposia, and congresses.

Keywords: pancreaticoduodenectomy, delayed gastric emptying, gastrostasis, pancreaticoduodenal resection, duodenojejunostomy, gastrojejunostomy, pancreas, pancreatic fistula, biliary reconstruction, surgical treatment, pancreatic ductal adenocarcinoma, portal vein resection, enteral nutrition.

Список публікацій здобувача за темою дисертації у Scopus:

1. Usenko O.Y., Kopchak V.M., Ogorodnyk P.V., Khomiak I.V., Lytvyn O.I., Deinychenko A.G., Duvalko O.V., Pererva L.O., Andronik S.V., Motelchuk S.O., Azadov P.A. Slow gastric emptying after pancreaticoduodenectomy: analysis of the impact factors (2023) *Ukrainian Journal of Clinical Surgery*, 90 (1), pp. 3 – 6 DOI: 10.26779/2786-832X.2023.1.03

2. Usenko O.Y., Kopchak V.M., Ogorodnyk P.V., Khomyak I.V., Lytvyn O.I., Deinychenko A.G., Motelchuk S.O. Effectiveness of duodenal and gastrojejunostomy using suturing devices in pancreaticoduodenectomy (2024). *Ukrainian Journal of Clinical Surgery*, 91 (6), pp. 18 – 22 DOI: 10.26779/2786-832X.2024.6.18

3. Usenko O.Y., Kopchak V.M., Ogorodnyk P.V., Khomyak I.V., Lytvyn O.I., Deinichenko A.H., Motelchuk S.O. Early biliary complications after pancreaticoduodenectomy (2025) Ukrainian Journal of Clinical Surgery, 92 (1), pp. 2 – 7. DOI: 10.26779/2786-832X.2025.1.02

4. Motelchuk C.O., Lytvyn O.I. Comparative analysis of the effectiveness of manual and mechanical methods of duodenoenteroanastomosis formation in pancreaticoduodenectomy with preservation of the gatekeeper (2025) Ukrainian Journal of Clinical Surgery, 92 (4), pp. 11 – 14 DOI: 10.26779/2786-832X.2025.4.11

Список публікацій здобувача за темою дисертації вітчизняних виданнях:

1. Kopchak V.M., Lytvyn O.I., Duvalko O.V., Pererva L.O., Motelchuk S.O., Azadov P.A. Delayed gastric motor-evacuation function after pancreaticoduodenal resection: a contemporary view of the problem. Literature review. Klinichna Khirurgiia. 2021 Jan–Feb;88(1–2):73–77. doi: 10.26779/2522-1396.2021.1-2.73.

2. Usenko O.Yu., Kopchak V.M., Ogorodnyk P.V., Lytvyn O.I., Deinychenko A.H., Motelchuk S.O., Patrakh D.M. Early biliary complications after pancreaticoduodenectomy. Scientific Bulletin of Uzhhorod University. Series “Medicine”. 2023;2(68):144–151. doi: 10.32782/2415-8127.2023.68.24.

Список публікацій здобувача за темою дисертації іноземних виданнях:

1. Oleksandr Usenko, Volodymyr Kopchak, Oleksandr Lytvyn, Andrii Deinychenko, Serhii Motelchuk, Polad Azadov, Sophia Khachaturova. Slowing of Motor–Evacuation Function of the Stomach After Pancreatoduodenectomy: A Modern Approach to the Problem. American Journal of Internal Medicine, Volume 11, Issue 4, July 2023 Pages: 67-70. DOI: 10.11648/j.ajim.20231104.12

Conference abstracts related to the dissertation topic::

1. Prof. O.Usenko, W.Kopchak, O.Lytvyn, L.Pererva, S.Motelchuk. 17th IFSES World Congress of Endoscopic Surgery in conjunction with the 29th International Congress of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES) taking place in Barcelona, Spain from Wednesday 24 November through Saturday 27 November 2021.

2. V Kopchak, P Ogorodnik, O Lytvyn, L Pererva, O Duvalko, S Motelchuk. Our Experience in the Diagnostic and Therapeutic Algorithm for Delayed Gastric Emptying after Pancreaticoduodenectomy. E-AHPBA 2021. Bilbao, Spain from 15–17 September 2021.

3. Prof. O.Usenko, W.Kopchak, O.Lytvyn, L.Pererva, S.Motelchuk. Delayed Gastric Emptying After Pancreaticoduodenectomy. The Korean Society of Endoscopic & Laparoscopic Surgeons April 22-24, 2021. Virtual Congress.

4. Kopchak V.M., Lytvyn O.I., Motelchuk S.O. «Delayed Gastric Emptying after Pancreaticoduodenectomy». E-AHPBA 2021. Bilbao, Spain from 15–17 September 2021.

5. Prof. O.Usenko, W.Kopchak, O.Lytvyn, L.Pererva, S.Motelchuk. ePoster «Delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy» . 17th IFSES World Congress of Endoscopic Surgery in conjunction with the 29th International Congress of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES) taking place in Barcelona, Spain from Wednesday 24 November through Saturday 27 November 2021.

6. Prof. O.Usenko 1 , W.Kopchak 2, O.Lytvyn 3 , L.Pererva 4 , O.Duvalko 5, S.Motelchuk 6, P.Azadov 7. Effects of antecolic versus retrocolic reconstruction for gastro/duodenojejunostomy on delayed gastric emptying after pancreatoduodenectomy. 30th International Congress of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES). Kraków, Poland from Tuesday 5 July through Friday 8 July 2022.

7. Prof. O.Usenko, W.Kopchak, O.Lytvyn, L.Pererva, O.Duvalko, S.Motelchuk, P.Azadov. ePoster: 30th International EAES Congress, which will be held in person in Kraków on 5 - 8 July, 2022. Effects of antecolic versus retrocolic reconstruction for gastro/duodenojejunostomy on delayed gastric emptying after pancreatoduodenectomy.

8. Prof. O.Usenko, W.Kopchak, O.Lytvyn, L.Pererva, S.Motelchuk. ePoster: 30th International EAES Congress, which will be held in person in Kraków on 5 - 8 July, 2022. Effects of antecolic versus retrocolic reconstruction for gastro/duodenojejunostomy on delayed gastric emptying after pancreatoduodenectomy.

9. V. Kopchak, O. Lytvyn, L. Pererva, S. Motelchuk, P. Azadov. 15th Biennial Congress of the European-African Hepato-Pancreato-Biliary Association in Lyon, France

from June 6 – 9, 2023. Preoperative endoscopic biliary drainage increases postoperative complications after pancreaticoduodenectomy.

10. V. Kopchak, O. Lytvyn, L. Pererva, S. Motelchuk, P. Azadov. ePoster: 15th Biennial Congress of the European-African Hepato-Pacreato-Biliary Association in Lyon, France from June 6 – 9, 2023. Preoperative endoscopic biliary drainage increases postoperative complications after pancreaticoduodenectomy.

11. V. Kopchak, O. Lytvyn, L. Pererva, S. Motelchuk, P. Azadov. 31st International EAES Congress, 20 - 23 June 2023 in Roma, Italy: Preoperative endoscopic biliary drainage increases postoperative complications after pancreaticoduodenectomy.

12. Kopchak V.M., Lytvyn O.I., Pererva L.O., Motelchuk S.O., Azadov P.A. 3rd IASGO Belgrade Meeting - IASGO SERC Regional Congress 2023. Preoperative endoscopic biliary drainage increases postoperative complications after pancreaticoduodenectomy.

13. Serhii Motelchuk, Oleksandr Lytvyn, Polad Azadov. 55th EPC meeting in cooperation with the JPS June 28th to July 1st 2023 Alpbach, Tyrol. Preoperative endoscopic biliary drainage increases postoperative complications after pancreaticoduodenectomy.

14. Kopchak V.M, P.Ohorodnyk, Lytvyn, O.Duvalko, L. Pererva, A.Deynychenko, S. Motelchuk, P. Azadov. 3rd IASGO Belgrade Meeting - IASGO SERC Regional Congress 2023. Possibility of Biliary Decompression if necessary with mechanical jaundice before pancreatoduodenectomy.

15. Kopchak V.M., Lytvyn O.I., O.Duvalko, Pererva L.O., Motelchuk S.O., Azadov P.A. APHPBA2023. Possibility of Biliary Decompression if necessary with mechanical jaundice before pancreatoduodenectomy.

16. O.Usenko¹, V. Kopchak², O. Lytvyn³, L. Pererva⁴, S. Motelchuk⁵, P. Azadov⁶. ePoster: 31st International EAES Congress, 20 - 23 June 2023 in Roma, Italy: Preoperative endoscopic biliary drainage increases postoperative complications after pancreaticoduodenectomy.

17. V. Kopchak, O. Lytvyn, S. Motelchuk, P. Azadov, D. Patrakh. IHPBA 2024. Evaluation of the effectiveness of percutaneous and transhepatic bile drainage and endoscopic biliary drainage (EBD) as a method of decompression of the bile ducts before

pancreatoduodenectomy. 15 - 18 MAY 2024 CAPE TOWN INTERNATIONAL CONVENTION CENTRE CAPE TOWN - SOUTH AFRICA.

18. O. Usenko, V. Kopchak, O. Lytvyn, S. Motelchuk, A. Polad, A. Deinychenko. IHPBA 2024: 1383. Delayed Gastric Emptying After Pancreaticoduodenectomy: Surgical Risks. Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology, Department of Thoracic-Abdominal Surgery, Kyiv, Ukraine, 2Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology, Department of Pancreatic and Bile Ducts Surgery, Kyiv, Ukraine. Preferred Presentation Type: e-Poster presentation.

19. O. Usenko, O. Lytvyn, S. Motelchuk, P. Azadov, A. IHPBA 2024: 1377. Preoperative endoscopic biliary drainage increases postoperative complications after pancreaticoduodenectomy. Deinychenko. Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology, Department of Pancreatic and Bile Ducts Surgery, Kyiv, Ukraine General data. Preferred Presentation Type: e-Poster presentation.

20. O. Usenko, O. Lytvyn, S. Motelchuk, P. Azadov. IHPBA 2024: 1391. Early biliary complications after pancreaticoduodenectomy. Preferred Presentation Type: e-Poster presentation.

21. O. Usenko, S. Motelchuk, O. Lytvyn, I. Khomiak, A. Deinychenko, P. Azadov. Reconstruction during pancreatoduodenectomy. Effect on delayed gastric emptying. 16th Biennial Congress of the European-African Hepato-Pancreato-Biliary Association Dublin, Ireland | 2-5 June 2025. Oral presentation.

ЗМІСТ

| | |
|--|----|
| ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ | 15 |
| ВСТУП | 16 |
| РОЗДІЛ 1. СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ПОРУШЕННЯ МОТОРНО ЕВАКУАЦІЙНОЇ ФУНКЦІЇ ШЛУНКА ПРИ ВИКОНАННІ ПАНКРЕАТОДУОДЕНЕКТОМІЇ | 21 |
| 1.1. Панкреатодуоденектомія – історія розвитку та сучасний підхід до її виконання | 21 |
| 1.2. Сучасні погляди на реконструкцію шлунково-кишкового тракту при виконанні панкреатодуоденектомії..... | 24 |
| 1.3. Післяопераційні ускладнення, їх частота та причини..... | 26 |
| 1.4. Уповільнення моторно-евакуаційної функції шлунка після панкреатодуоденектомії. Фактори впливу..... | 30 |
| 1.5. Методи швидкого відновлення пацієнтів після панкреатодуоденектомії | 33 |
| 1.6. Роль нейрогуморальних впливів на моторно-евакуаційну активність у післяопераційному періоді | 36 |
| РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ | 39 |
| 2.1. Дизайн дослідження та розподіл пацієнтів на групи | 39 |
| 2.2. Характеристика пацієнтів групи порівняння..... | 44 |
| 2.3. Характеристика пацієнтів основної групи..... | 49 |
| 2.4. Методи дослідження | 54 |
| 2.4.1. Лабораторні та клініко-інструментальні методи дослідження..... | 54 |
| 2.4.2. Методи оцінки нейрогуморальних впливів на моторно-евакуаційну активність у післяопераційному періоді..... | 56 |
| 2.5. Методи параметричної та непараметричної статистики..... | 58 |

| | |
|---|------------|
| РОЗДІЛ 3. ОСОБЛИВОСТІ ТЕХНІКИ ОПЕРАЦІЙ ТА ВПЛИВ НА ВИНИКНЕННЯ УПОВІЛЬНЕННЯ СПОРОЖНЕННЯ ШЛУНКА ПРИ ПАНКРЕАТОДУОДЕНЕКТОМІЇ | 60 |
| 3.1. Панкреатодуоденектомія з ручним формуванням дигестивного анастомозу.. | 62 |
| 3.2. Панкреатодуоденектомія з використанням апаратного зшиваючого степлера | 70 |
| 3.3. Клінічний приклад №1 | 76 |
| 3.4. Експериментальне морфологічне дослідження дигестивного анастомозу, сформованих ex vivo | 79 |
| РОЗДІЛ 4. ЕНТЕРАЛЬНЕ ХАРЧУВАННЯ У РАНЬОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ | 84 |
| 4.1. Показання до застосування ентерального харчування | 84 |
| 4.2. Розробка уніфікованого алгоритму для використання НГЗ | 87 |
| РОЗДІЛ 5. НЕЙРОГУМОРАЛЬНІ ВПЛИВИ НА МОТОРНО-ЕВАКУАЦІЙНУ АКТИВНІСТЬ ПІСЛЯ ПАНКРЕАТОДУОДЕНЕКТОМІЇ..... | 90 |
| 5.1. Вплив панкреатодуоденектомії на скоротливу функцію шлунка | 90 |
| 5.2. Гуморальні чинники шлунково-кишкового тракту..... | 92 |
| РОЗДІЛ 6. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ..... | 95 |
| ВИСНОВКИ..... | 104 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ..... | 107 |

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВДА – верхня брижова артерія

ВДВ – верхня брижова вена

ВСДПК – великий сосочок дванадцятипалої кишки

ГЄС – гепатикоєюностомія

ГПП – головна панкреатична протока

ДПК – дванадцятипала кишка

ЕРХПГ – ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія

ЗЖП – загальна жовчна протока

ЗПН – зовнішня панкреатична нориця

ІМТ – індекс маси тіла

КТ – комп'ютерна томографія

мВт - міліват

МРТ –магнітно-резонансна томографія

МРТ+ХПГ – магнітно-резонансна холангіопанкреатографія

НАМН – Національна Академія Медичних Наук

НГЗ – назогастральний зонд

ОЧП – органи черевної порожнини

ПД – панкреатодуоденектомія

ПЄС – панкреатоєюностомія

ПЗ – підшлункова залоза

ПОД – післяопераційна доба

ППД – пілорусзберігаюча панкреатодуоденектомія

РКД – рандомізоване контрольоване дослідження

РХК – роботизований хірургічний комплекс

УЗД – ультразвукове дослідження

ЧЧХС – черезшкірна черезпечінкова холангіостомія

ШКТ – шлунково-кишковий тракт

ISGPS – The International Study Group of Pancreatic Surgery (Міжнародна дослідницька група з хірургії підшлункової залози)

ВСТУП

Актуальність теми. Попри динамічний розвиток мультидисциплінарного підходу до лікування пухлин панкреатобіліарної зони, післяопераційні ускладнення залишаються на високому рівні у спеціалізованих центрах і виникають від 30-50% пацієнтів, а якість життя оперованих хворих залишається незадовільною [Büchler M., Schuh F., André L Mihaljevic A.L., et al., 2021]. Існує безліч варіантів виконання панкреатодуоденектомії, які, на думку багатьох авторів, дозволяють попередити виникнення ускладнень у ранньому післяопераційному періоді, а також покращити віддалені результати [Keck T., Klotz R., Larmann J., Klose C., Bruckne T., et al., 2020]. Уповільнення спорожнення шлунка є одним із найпоширеніших та найбільш помітних ускладнень (15-59%) [Cai X. et al., 2023; Yasuhiro M., Akihiro T., et al. Volume 47, pages 1007–1017, (2017)], що має великий вплив на одужання пацієнтів, тривалість перебування в стаціонарі, якість життя та затримку подальших відповідних комбінованих методів лікування (початок ад'ювантної хіміотерапії, імунотерапії тощо) після панкреатодуоденектомії. Причини уповільнення спорожнення шлунка та механізми його виникнення достатньо не вивчені. За даними досліджень, причини розвитку пов'язані з хірургічними способами формування гастро- та дуоденоентеростомії, видами відновних реконструкцій шлунково-кишкового тракту та післяопераційними ускладненнями [Snyder RA. et al., 2020 Mar 20 (2): 205-210].

Немає чітких показань до вибору способу формування дуодено- та гастроентеростомії, а технічні аспекти виконання анастомозів під час панкреатодуоденектомії потребують глибшого вивчення та удосконалення. Впровадження механічної техніки гастро- та дуоденоентеростомії за допомогою зшиваючих апаратів досі залишається предметом дискусій [Bergeat D. et al., 2020 Sep 1 155 (9)]. Незважаючи на розповсюджене використання механічних швів/скріплюючих пристроїв в шлунково-кишковій хірургії, застосування цих інструментів для реконструкції під час ПД залишається рідкістю. Не менш важливим питанням залишається встановлення зонду для ентерального харчування

та назогастрального зонду (НГЗ) під час панкреатодуоденектомії [Varoutjian A. Et al., 2020 Dec 30.].

Ступінь розробленості теми дослідження. Враховуючи дані літератури, присвячені діагностиці та лікуванню панкреатодуоденектомії, залишаються актуальними проблеми, пов'язані з порушенням моторно-евакуаційної функції шлунково-кишкового тракту після ПД, а саме, виникнення уповільнення спорожнення шлунка. Залишаються невирішеними питання, що стосуються способів формування дуодено- та гастроентеростомії. Це зумовлює актуальність подальшого вивчення цієї проблеми.

Мета роботи. Покращити результати хірургічного лікування пацієнтів після панкреатодуоденектомії шляхом оптимізації комплексної хірургічної тактики формування дуодено- та гастроентеростомії та післяопераційного ведення з метою зниження частоти і тяжкості уповільненого спорожнення шлунка в ранньому післяопераційному періоді.

Завдання дослідження:

1. Вивчити частоту та причини уповільнення спорожнення шлунка після панкреатодуоденектомії й оцінити ефективність способів формування дуодено- та гастроентеростомії.
2. Провести порівняльний морфологічний аналіз анастомозів, сформованих ручним та механічним способами.
3. Вивчити роль нейрогуморальних впливів на моторно-евакуаційну активність у післяопераційному періоді.
4. Розробити та запропонувати способи дуодено- та гастроентероанастомозу з використанням зшиваючих апаратів та визначити оптимальний вид реконструкції.
5. Оцінити вплив раннього ентерального харчування на моторно-евакуаційну функцію шлунково-кишкового тракту.
6. Проаналізувати важливість факторів впливу на моторику шлунку та запропонувати методи профілактики її порушень.

Наукова новизна.

1. Запропоновано оптимальні способи формування дуодено- та гастроентероанастомозу для попередження виникнення уповільнення спорожнення шлунку після панкреатодуоденектомії з використанням зшиваючого апарату.

2. Визначено, що панкреатодуоденектомія зі збереженням воротаря є об'єктивно кращим способом резекції та зберігає вплив нейрогуморальних факторів шлунка на моторно-евакуаційну функцію шлунково-кишкового тракту.

3. Уніфіковано показання до використання назогастрального зонда та зонду для ентерального харчування.

4. Експериментально доведено, що морфологічні зміни в зоні анастомозів мають безпосередній вплив на порушення моторики. Механічні анастомози характеризувалися більш однорідною компресією та щільною адаптацією слизових оболонок, що об'єктивно показало краще формуванням компактною зони злиття.

Теоретична та практична значущість роботи.

Теоретична значущість дисертаційної роботи полягає у виявленні та обґрунтуванні причин виникнення затримки спорожнення шлунку після панкреатодуоденектомії, а також у розробці та удосконаленні науково обґрунтованих підходів до покращення безпосередніх результатів хірургічного лікування та післяопераційного ведення пацієнтів. Отримані результати доповнюють сучасні уявлення про механізми порушення моторно-евакуаційної функції шлунка та можуть бути основою для подальших досліджень.

Практичне значення роботи полягає в розробці, обґрунтуванні, апробації та впровадженні в лікувальні установи лікувальної та хірургічної тактики надання допомоги пацієнтам із захворюваннями панкреатобіліарної зони. Застосування удосконаленого способу формування дуодено- та гастроентеростомії та типу реконструкції шлунково-кишкового тракту та визначення показань до використання назогастрального зонда при панкреатодуоденектомії, що дозволяє прискорити одужання пацієнтів.

Методи клінічних досліджень: загально-клінічні (анамнестичні та фізикальне обстеження), клініко-лабораторні (загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові,

коогулограма, кислотно-лужний стан), інструментальні методи: ультразвукове дослідження, ендоскопія, рентгенографія, комп'ютерна томографія, ендоскопічна ретроградна панкреатохолангіографія, ендосонографія, магніторезонансна панкреатохолангіографія, електрогастрографія, ацидогастрографія, сцинтиграфія спорожнення шлунку, методи параметричної та непараметричної статистики.

Статистичні обчислення результатів досліджень проводили з використанням Statistical software EZR v. 1.64 (graphical user interface for R statistical software version 4.3.1, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

Ступінь достовірності та апробація результатів. Ступінь достовірності отриманих результатів визначається ретроспективним та проспективним обсягом вибірки, наявністю груп порівняння, використанням сучасних методів дослідження та статистичної обробки отриманих даних.

Особиста участь автора в отриманні результатів. Автором проведено збір та аналіз літературних джерел, ретро- та проспективний аналіз лікування 136 пацієнтів, які перенесли панкреатодуоденектомію. Також здійснено систематизацію і статистичну обробку даних, отриманих у результаті дослідження. Дисертант брав участь в операціях та курирував пацієнтів, як у ранньому післяопераційному періоді, так і після виписки з клініки. Сприяв впровадженню наукових розробок у практичну діяльність ДУ “Національний науковий центр хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України”.

Апробація результатів дисертації. Основні матеріали та положення дисертаційної роботи представлені на 17th IFSES World Congress of Endoscopic Surgery in conjunction with the 29th International Congress of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES), from Wednesday 24 November through Saturday 27 November 2021 (Барселона, Іспанія); 31st international congress of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES), 20-23 June 2023 (Рим, Італія); Congress of the European-African Hepato-Pancreato-Biliary Association, from June 6-9, 2023 (Ліон, Франція); International Hepato-Pancreato-Biliary Association, from 15-18 May 2024 (Кейптаун, Південна Африка).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 7 друкованих праць, у тому числі 1 з них – у іноземному виданні, 4 у індексованих у Scopus, 2 у

вітчизняному виданні. 17 тез наукових доповідей та 4 постерні доповіді на міжнародних конференціях.

Структура та обсяг дисертації. Дисертацію викладено на 130 сторінках тексту комп'ютерного набору, ілюстровано 33 таблицями, 10 рисунками та 3 діаграмами. Робота складається із вступу, 6 розділів, висновків, практичних рекомендацій та списку літератури. Список літератури включає 198 джерел, у тому числі 61 вітчизняних та 137 — іноземних авторів.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ПОРУШЕННЯ МОТОРНО ЕВАКУАЦІЙНОЇ ФУНКЦІЇ ШЛУНКА ПРИ ВИКОНАННІ ПАНКРЕАТОДУОДЕНЕКТОМІЇ (огляд літератури)

1.1. Панкреатодуоденектомія – історія розвитку та сучасний підхід до її виконання

З розвитком сучасної діагностики за останні роки спостерігається зростання захворюваності злоякісними утвореннями органів гепатопанкреатобіліарної зони та відповідно зростає кількість радикальних оперативних втручань. Так захворюваність на рак підшлункової залози у 2021 році в Україні майже у 2 рази перевищує аналогічні показники у світі 11,2 та 6,0 випадків на 100 тис. населення. Аналогічна ситуація з показниками смертності — 8,7 в Україні та 4,5 у світі на 100 тис. населення [1,2,176]. Радикальним методом вибору лікування пухлин панкреатобіліарної зони, а також хронічного парадуоденального панкреатиту (Groove pancreatitis) є панкреатодуоденектомія [3]. У світовій хірургії існує безліч методик виконання панкреатодуоденектомії, які мають на меті попередити виникнення післяопераційних ускладнень та рецидиву пухлини.

Перше повідомлення у медичній літературі про виконання резекції підшлункової залози при пухлині датоване Ф. Тренделенбург (1882), потім Т. Більрот (1884). Одним із перших, хто успішно виконав ПД, у літературі зустрічається А. Кодивілла (1898) [4]. Багато авторів статей посилалися на цей звіт як на першу панкреатодуоденектомію; однак оригінальний звіт було втрачено і він недоступний, незважаючи на великий інтерес до історії хірургії ПЗ. Лікування хворих на пухлини панкреатобіліарної зони у той час було одним з найбільш несприятливих завдань для лікаря. Оскільки переважна більшість пацієнтів потрапляли до хірургів вже у занедбаному стані, їх подальше лікування вважалося безперспективним і обмежувалося лише паліативною допомогою. Однак було

визнано, що хірургічний метод лікування у цих пацієнтів є єдиним, який дозволяє досягти радикального лікування. Революція до сучасної радикальної хірургії підшлункової залози відбулася завдяки Вальтеру Каушу [5, 185]. У 1909 році Кауш виконав першу сучасну панкреатодуоденектомію. У Сполучених Штатах Аллен Віпл повідомив про хірургічну техніку панкреатодуоденектомії у звіті під назвою «Лікування карциноми ампули Фатера» в 1935 році [186, 187].

Протягом останнього століття було запропоновано безліч різних варіантів ПД, кожен із яких має свої переваги та недоліки. На резекційному етапі ПД виконують у розширеному, класичному або органозберігаючому варіантах, тоді як на реконструктивному етапі запропоновано безліч способів формування дигестивних анастомозів. Віпл здійснив двоетапну операцію, що складалася з гастроентеростомії та холецистогастростомії (перший етап) і резекції головки підшлункової залози з подальшою реконструкцією (другий етап), яка проводилася через 3-4 тижні після першого [6]. Згодом Аллен розробив одномоментну радикальну операцію [7]. Сьогодні ПД виконується практично у всіх високоспеціалізованих клініках. Що стосується японської школи хірургії підшлункової залози, то в 1979 році в Кумамото відбулася 13-та щорічна зустріч JSGS, головною темою якої був кіносимпозіум. На ньому представили унікальну розширену техніку ПД під назвою «регіональна панкреатектомія» як радикальну операцію при раку підшлункової залози. Регіональна панкреатектомія належала до розширених операцій на підшлунковій залозі та передбачала резекцію ворітної вени, загальної печінкової артерії й верхньобрижової артерії для зменшення частоти прогресії пухлини. Проте з часом її ефективність не була підтверджена [8].

В Японії Ісікава є прихильником розширеної хірургії підшлункової залози. Він виконавав повне розсічення лімфатичної та сполучної тканини навколо загальної печінкової артерії й верхньої брижової артерії; переваги даного варіанту панкреатодуоденектомії показують кращу виживаність пацієнтів із розміром пухлини менше 4 см порівняно зі звичайною та стандартною дисекцією [188]. Однак клінічне значення розширеної хірургії підшлункової залози не було доведено у п'яти рандомізованих контрольованих дослідженнях (РКД), включаючи одне дослідження з Італії, два – зі США, одне – з Японії та одне – з Кореї. Німура

та інші провели багатоцентрове РКД, у якому порівнювали стандартну та розширену дисекцію лімфатичних вузлів у пацієнтів із раком підшлункової залози. На жаль, розширена лімфаденектомія не сприяла збільшенню тривалості життя та супроводжувалася низькою якістю життя [9]. Які клінічні переваги дисекції сполучної тканини навколо SMA? Рівень виживаності пацієнтів із перинеуральною інвазією був низьким порівняно з пацієнтами без інвазії, тому Нагакава стверджував, що сполучні тканини навколо верхньобрижової артерії повністю очищаються [189, 190].

Однак завдяки останнім досягненням хіміотерапевтичних засобів стратегія лікування кардинально змінилася. Крім того, нове покоління хірургів, що спеціалізуються на лікуванні захворювань підшлункової залози, активно розвиває малоінвазивні методи хірургічного втручання, зокрема лапароскопічну та роботизовану хірургію, що сприяє зниженню рівня ускладнень та підвищенню виживаності пацієнтів із раком підшлункової залози. Одним із передових напрямів у розвитку малоінвазивної ендоскопічної хірургії є робот-асистована технологія. Основою для її появи стали розробка та впровадження роботизованих хірургічних комплексів (РХК) «да Вінчі» в низці хірургічних клінік світу.

В Україні першим хто успішно оперував підшлункову залозу був Олександр Олексійович Шалімов.

Існують неоднозначні погляди щодо вибору лапароскопічного методу радикального хірургічного лікування пухлин панкреатодуоденальної зони. Це зумовлено сумнівами щодо можливості дотримання основних онкологічних вимог до цієї операції та складнощами технічного підходу. Вперше лапароскопічна ПД із збереженням воротаря виконана у 1992 р., але досі не опрацьовано єдину методику виконання лапароскопічних операцій на проксимальних відділах ПЗ [191]. 27 травня 2013 року в Національному інституті хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова у відділі хірургії підшлункової залози та реконструктивної хірургії жовчовивідних проток вперше в Україні виконано no-touch пілорусзберігаючу панкреатодуоденальну резекцію з лапароскопічного доступу.

У сучасній літературі зустрічаються публікації, присвячені різноманітним втручанням на ПЗ, включаючи роботизовані та лапароскопічні ПД. Багато авторів

приходять до висновку, що надто рано робити остаточний висновок щодо віддалених результатів через відсутність високоякісних рандомізованих досліджень. Необхідне подальше накопичення досвіду лікування хворих з використанням РХК.

1.2. Сучасні погляди на реконструкцію шлунково-кишкового тракту при виконанні панкреатодуоденектомії

Оперативне лікування пацієнтів на пухлини голівки підшлункової залози та органів періампулярної зони, а також пацієнтів з хронічним парадуоденальним панкреатитом (Groove Pancreatitis) включає наступні види операцій: стандартна панкреатодуоденектомія, пілорусзберігаюча панкреатодуоденектомія та розширена ПД з венозними резекціями. Крім того, розроблено та введено в практику ряд органозберігаючих операцій: резекція головки підшлункової залози зі збереженням дванадцятипалої кишки, дуоденектомія й трансдуоденальна папілектомія. Всі вони виконуються для максимального збереження суміжних не уражених органів пухлинним процесом і відносяться до порівняно рідкісних операцій, оскільки їхня онкологічна адекватність та доцільність вкрай сумнівна [10].

На думку більшості авторів, панкреатодуоденектомія є єдиним методом хірургічного лікування, який вважається «золотим стандартом» для пухлин голівки підшлункової залози, великого дуоденального сосочка, дистального відділу загальної жовчної протоки та дванадцятипалої кишки [11, 12].

У традиційному варіанті виконання ПД використовуємо метод Child для реконструкції ШКТ. Після видалення голівки підшлункової залози кукса тонкої кишки піднімається через мезоколон, на якій почергово формуються анастомози: панкреатоентеро-, гепатикоентеро- та попередободовий гастро- чи дуоденоентероанастомоз.

Завдяки впровадженню та розвитку лапароскопічних хірургічних методів, сформований анастомоз із використанням лінійного зшивального пристрою на даний час широко використовується під час реконструкції аліментарного тракту.

Ру-анастомоз лапароскопічним лінійним зшиваючим пристроєм при резекції шлунка, де гастроєюностомія виконується з використанням апаратного анастомозу, є загальним методом реконструкції [13, 14, 165]. Переваги сформованого анастомозу включають стандартизований підхід незалежно від хірурга, відносну легкість як техніку реконструкції, потенційне зменшення неспроможності анастомозу [15], а також уникнення анастомотичного набряку та подальшого формування стриктури [16]. Однак клінічна ефективність сформованого апаратного гастроентероанастомозу або дуоденоентероанастомозу для зменшення ризику гастростазу та його перевага над звичайним ручним зшитим кінець-у-бік анастомозом після панкреатодуоденектомії залишаються невизначеними [17, 164, 167].

У літературі описуються одиничні випадки використання зшиваючих лінійних апаратів для формування гастроентероанастомозу та дуоденоентероанастомозу при ПД [166]. У теперішній час не відпрацьовані й не проаналізовані результати формування анастомозів із використанням циркулярних зшиваючих апаратів, таких які до прикладу використовуюся в хірургії стравоходу для формування езофагоентероанастомозу [174].

Запровадження механічної техніки гастро- та дуоденоєюностомії за допомогою степлерів залишається темою для дискусії [168, 169, 170]. Незважаючи на розповсюджене використання механічних швів/скріплюючих пристроїв в шлунково-кишковій хірургії, застосування цих інструментів для реконструкції під час ПД залишається рідкістю. Певні групи хірургів повідомляють про випадки реконструкції гастро-/дуоденоентероанастомозів за допомогою степлерів під час ПД [171, 172, 173]. З використання лінійних чи циркулярних степлерів реконструкція передбачала антиколітичну чи ретроколітичну на петлі кишки по Ру [18]. Автори показали, що частота сповільнення спорожнення шлунку була нижчою в пацієнтів, які перенесли апаратну гастро-/дуоденоєюностомію, ніж у тих, кому виконували реконструкцію традиційним способом. У цих дослідженнях також продемонстровано, що час відновлення перорального прийому їжі був коротшим у групі формування анастомозу апаратом, ніж у групі зшитого ручним методом. Сформований механічно анастомоз зменшує набряк навколо місця

анастомозу, що запобігає розвитку порушення його прохідності у ранньому післяопераційному періоді та виникненню гастростазу, а недоліком цих досліджень є мала вибірка пацієнтів, порівняння із класичними техніками та їх аналіз.

Оперативне виконання ПД включає реконструктивний етап, який потребує значної кількості часу [175]. Доведено, що тривалість операції є чинником ризику смертності та післяопераційних ускладнень [19–21], а використання зшиваючих апаратів для формування дигестивного анастомозу скорочує час операції. Тому необхідно докласти максимум зусиль для зменшення тривалості операції шляхом вдосконалення хірургічних навичок і технік.

1.3. Післяопераційні ускладнення, їх частота та причини

Відомі світові спеціалізовані клініки повідомляють про зниження смертності після панкреатодуоденектомії до рівня менше 5% завдяки вдосконаленню хірургічної техніки та покращення післяопераційного догляду за пацієнтами [52-53]. Не дивлячись на такі досягнення, рівень післяопераційних ускладнень залишається високим і сягає 40 – 60% [22]. До основних специфічних ускладнень після перенесеної панкреатодуоденектомії належать: зовнішня панкреатична нориця, уповільнення спорожнення шлунка, жовчотеча, неспроможність дуодено-та гастроентероанастомозу, внутрішньочеревні рідинні скупчення та кровотечі. Найбільш частим ускладненням у ранньому післяопераційному періоді, яке погіршує загальний стан пацієнта та спричиняє значний дискомфорт, є уповільнення спорожнення шлунка, частота якого, за даними різних авторів, варіюється від 20% до 55% [23-25]. Серед системних ускладнень виникають порушення з боку серцево-судинної системи та дихальної системи (пневмонії).

Зовнішня панкреатична нориця залишається найбільш значущим і одним із найнебезпечніших ускладнень ПД, яке пов'язане з післяопераційною смертністю пацієнтів [63, 64]. Удосконалення техніки формування панкреатоєюностомії, схем післяопераційної консервативної терапії призвело до зниження частоти розвитку нориці. Дане ускладнення реєструється у 10-35% випадків після панкреатодуоденектомії [65]. Смертність пацієнтів з панкреатичною норицею

досягає 28%, а причиною смерті є розвиток сепсису та кровотеч [66]. Згідно з даними Міжнародної дослідницької групи з хірургії підшлункової залози (ISGPS) у спеціалізованих хірургічних центрах частота розвитку нориці значно нижча і коливається від 2% до 10% [67-70]. Визначення нориці було переглянуто в 2016 році, головним чином для узагальнення терміна ЗПН лише до тих ступенів, які були «пов'язані з клінічно значущим розвитком/станом, що безпосередньо стосується післяопераційного періоду після ПД», а саме ступенів В і С. Таким чином, ступінь А ЗПН тепер був переглянутий, і йому присвоєно термін «біохімічний витік», оскільки він не викликає жодних змін у клінічному стані пацієнта та ускладнень, які загрожують життю пацієнта. Критерії для визначення ЗПН ступенів В і С також були більш конкретними, щоб уточнити критерії диференціювання між двома ступенями (табл. 1).

Основними у розвитку нориці є фактори, асоційовані безпосередньо із структурою тканини підшлункової залози (тверда або м'яка), тип патології підшлункової залози, розмір головної панкреатичної протоки підшлункової залози та біохімічні показники сироватки крові [71, 72]. У пацієнтів з хронічним панкреатитом, де є ділянки фіброзу підшлункової залози, ризик виникнення ЗПН нижчий, тоді як у випадку раку підшлункової залози або періампулярної зони м'яка структура залози та малий діаметр ГПП підшлункової залози більш підвищує частоту неспроможності панкреатоентероанастомозу [192, 193, 194, 195].

Таблиця 1

**Ступені післяопераційної зовнішньої нориці підшлункової залози
(2017 ISGPF)**

| Прояв | Біохімічний витік | Ступінь В ЗПН | Ступінь С ЗПН |
|--|-------------------|---------------|---------------|
| Концентрація амілази в дренажі >3 верхньої межі нормального значення в сироватці крові | Так | Так | Так |
| Постійний перипанкреатичний дренаж >3 тижнів | Ні | Так | Так |
| Клінічно значуща зміна в лікуванні нориці | Ні | Так | Так |
| Черезшкірне або ендоскопічне дронування рідинних скупчень, пов'язаних з ЗПН | Ні | Так | Так |

| | | | |
|---|----|-------------------------------------|-------------------------------------|
| Ангіографічні процедури для кровотечі, пов'язаної з ЗПН | Ні | Так | Так |
| Релапаротомія з приводу ЗПН | Ні | Ні | Так |
| Ознаки інфекції, пов'язаної з ЗПН | Ні | Так (без органної недостатності) | Так (без органної недостатності) |
| Органна недостатність, пов'язана з ЗПН | Ні | Ні | Так |
| Смерть, пов'язана з ЗПН | Ні | Ні | Так |

У 2007 р. Міжнародна дослідницька група з хірургії підшлункової залози розробила визначення післяопераційної кровотечі у пацієнтів яким була виконана резекція підшлункової залози, а також визначила критерії ступеня її тяжкості [73-75]. Кровотечі після панкреатодуоденектомії визначаються трьома параметрами: початком, локалізацією та тяжкістю. Рання (початок < або =24 годин після закінчення операції) або пізня (>24 годин). У таблиці 2 представлено критерії для визначення кровотечі після операцій на підшлунковій залозі [76]. Згодом класифікацію було переглянуто та вдосконалено, аби врахувати різні фактори, що впливають на визначення ступеня кровотечі, і запропоновано нову класифікацію (табл. 3).

Таблиця 2

Критерії ISGPS визначення кровотечі після операцій на підшлунковій залозі

| | |
|-----------------------------|---|
| Час початку | Рання кровотеча (< 24 години після операції) |
| | Пізня кровотеча (>24 години після операції) |
| Локалізація | Внутрішньопросвітна (внутрішньокишкова) |
| | Внутрішньочеревна (позакишкова кровотеча в черевну порожнину) |
| Тяжкість кровотечі: легка | Малий або середній об'єм крововтрати (з дренажів, назогастрального зонда або за даними ультразвукового дослідження, зниження концентрації гемоглобіну <90 г/л). Немає необхідності повторної операції. |
| Тяжкість кровотечі: помірна | Погіршення загального стану пацієнта; відсутність серйозних наслідків; корекція стану досягається неінвазивними методами лікування з переливанням крові (2-3 одиниці еритроцитарної маси протягом 24 годин після операції та до 3 одиниць еритроцитарної маси пізніше 24 годин після операції). |

| | |
|---------------------------|--|
| Тяжкість кровотечі: тяжка | Великий об'єм крововтрати (зниження рівня гемоглобіну <70г/л). Тахікардія, гіпотензія, олігурія, гіповолемічний шок), необхідність переливання крові (> 3 одиниць еритроцитарної маси). Необхідність в інтенсивному лікуванні (ангіографічна емболізація або релапаротомія). |
|---------------------------|--|

Таблиця 3

Класифікація кровотечі після операцій на підшлункову залозу (ISGPS)

| Ступінь | Час початку, локалізація | Стан пацієнта | Обстеження | Необхідні лікувальні заходи |
|---------|--|------------------------------------|---|---|
| A | Рання, внутрішньопросвітна або внутрішньочеревна, легка | Задовільний | Спостереження, загальний аналіз крові, УЗД, можливо КТ ОЧП | Консервативне |
| B | Рання, внутрішньопросвітна або внутрішньочеревна, помірна. Пізня, внутрішньопросвітна- або внутрішньочеревна, легка | Задовільний/ Середньої важкості | Спостереження, загальний аналіз крові, УЗД, КТ ОЧП, ангіографія, ендоскопія | Переливання рідини/ крові, лікувальна ендоскопія, емболізація, релапаротомія при ранній кровотечі |
| C | Пізня, внутрішньопросвітна або внутрішньочеревна, важка | Тяжкий, що загрожує життю | Ангіографія, КТ ОЧП, ендоскопія | Локалізація кровотечі, ангіографія та емболізація, релапаротомія. |

Факторами ризику виникнення кровотечі після панкреатодуоденектомії є: наявність зовнішньої панкреатичної нориці [77 - 82], внутрішньочеревні інфекційні ускладнення, високий рівень білірубіну в сироватці крові до операції та інтраопераційні ушкодження артерій. Загалом, тактика лікування визначається інтенсивністю кровотечі та ступенем тяжкості. При виникненні неінтенсивної кровотечі доцільним є виконання ангіографії, яка дозволяє не лише верифікувати джерело кровотечі, а й одразу провести емболізацію судин [83-86]. При тяжкій кровотечі, яка вимагає термінового хірургічного втручання, об'єм останнього коливається від ушивання судини, що кровоточить, до виконання тотальної панкреатектомії.

Неспроможність гепатикоєюностомії (жовчотеча), зустрічається не часто, за

даними великих панкреатологічних центрів у 3–8% випадків. Жочотеча – наявність жовчі в дренажі із черевної порожнини та підтверджено біохімічним дослідженням у пацієнтів без супутньої нориці підшлункової залози. Витік із жовчних проток усувається шляхом консервативного лікування, мініінвазивними методами лікування (УЗ + холангіостомії) або повторної операції в разі сепсису або стійкої нориці з високим витоком жовчі та погіршенням загального стану пацієнта.

1.4. Уповільнення моторно-евакуаційної функції шлунка після панкреатодуоденектомії. Фактори впливу

Уповільнення спорожнення шлунка – гастростаз – є актуальною клінічною проблемою та одним із найпоширеніших і найбільш помітних ускладнень, що має великий вплив на одужання пацієнтів, тривалість перебування в стаціонарі, якість життя та затримку подальших відповідних методів лікування (наприклад, початок ад'ювантної хіміотерапії) після панкреатодуоденектомії [26]. Це ускладнення розглядається як функціональне порушення фізіологічної рухової регуляції шлунка після виконання гастро- або дуоденоентероанастомозу. Дослідницька група (ISGPS) розробила об'єктивне та загальноприйняте визначення уповільнення спорожнення шлунка на основі переважно тяжкості та клінічного перебігу [27, 28, 105], що включає наявність блювання, неможливість перорального харчування, затримку контрасту в шлунку більш ніж 4 години після рентгенологічного дослідження та повторного встановлення назогастрального зонду після його видалення. Було визначено три ступені (А, В та С) важкості (табл. 4) [29-30].

Таблиця 4

Ступені уповільнення спорожнення шлунка (ISGPS)

| Ступінь | Повторне встановлення НГЗ | Неможливість вживання твердої їжі | Блювання / розтягнення шлунка | Застосування прокінетиків |
|---------|---|-----------------------------------|-------------------------------|---------------------------|
| А | 4–7 днів або повторна постановка > ПОД 3 | 7, ПОД | +/- | +/- |
| В | 8–14 днів або повторна постановка > ПОД 7 | 14, ПОД | + | + |

| | | | | |
|---|--|---------|---|---|
| С | > 14 днів або повторна постановка > ПОД 14 | 21, ПОД | + | + |
|---|--|---------|---|---|

Впровадження в клінічну практику консенсусного визначення ISGPS дає можливість стандартизувати ступені затримки спорожнення шлунка та забезпечити загальну оцінку за допомогою якої можна досліджувати результати ПД в різних хірургічних установах.

Застосовується також активно ізотопне дослідження виявлення порушення евакуації із шлунка. Наразі сцинтиграфія для оцінки спорожнення шлунка після вживання стандартної твердої їжі з ^{99m}Tc -міченим пертехнетатом (^{99m}Tc -radiolabeled pertechnetate) [110] або змішаним з апельсиновим соком вважається золотим стандартом для діагностики гастростазу [92]. Його також можна використовувати для моніторингу ефективності прокінетичної терапії та її впливу на евакуаційну функцію шлунка, хоча повторне опромінення може бути протипоказаним [93, 94, 95, 96].

Чинники ризику виникнення гастростазу поділяються на передопераційні, інтра- та післяопераційні [31]. До передопераційних відносять: діабет та встановлений ендобіліарний стент. Інтраопераційні: нераціональне розміщення внутрішньочеревних дренажів, збереження пілорусу або ні [162], ретроколітична/антиколітична гастроентеростомія чи дуоденоентеростомія, ручний чи апаратний анастомоз, стан підшлункової залози й судинна реконструкція. Післяопераційні причини: панкреатична нориця, сепсис, інфекція в місці хірургічного втручання та повторне оперативне втручання.

Причини гастростазу та механізми його виникнення достатньо не вивчені до цих пір. Здебільшого дослідження, що стосуються гастростазу, пов'язані з хірургічними методами, такими як збереження воротаря або резекція пілоруса, реконструкція за Більрот-1 або Більрот--2, з анастомозом Брауна, антиколічним або ретроколічним типом реконструкції та реконструкції по Ру лише констатують кожен окремо результат операції. Немає чітких показів та способів до дуодено- та гастроентероанастомозу, не вивчені та не відпрацьовані питання техніки й тактики втручання. Методика реконструкції з ізольованою петлею панкреатогастростомії

та гепатикоентеростомії під час ПД помітно знижує післяопераційну частоту затримки спорожнення шлунка [32].

Порівнюючи стандартну ПД із ППД – спостерігаємо вищий рівень гастростазу після пілорусзберігаючої панкреатодуоденектомії, але не суттєвий. У рандомізованих контрольованих дослідженнях резекція пілорусу під час ПД не зменшила частоту виникнення та важкість перебігу гастростазу [33, 34], а його розвиток є багатофакторним та не пов'язаний лише з дисфункцією пілоруса. Отже, збереження пілорусу повинно залишатися стандартом лікування під час панкреатодуоденектомії [35]. Під час ППД зберігається вихідний відділ шлунка, що запобігає розвитку післяопераційного демпінг-синдрому, крайової виразки гастроентеростомії й біліарного рефлюкс-гастриту, які часто трапляються в пацієнтів, які перенесли традиційну панкреатодуоденектомію [36, 37].

Основною передумовою, що веде до розвитку гастростазу, є надмірна довжина дванадцятипалої кишки, що залишається, при якій частіше розвивається анастомозит в дуоденоєюнальному співусті. Так, тільки у пацієнтів після перетину дванадцятипалої кишки на відстані 1-1,5 см дистальніше від воротаря, спостерігається зниження частоти гастростазу, тривалість якого не перевищувала 1 тижня. При більшій довжині кукси дванадцятипалої кишки порушення прохідності дуоденоентероанастомозу та стійкий післяопераційний гастростаз (більше 7-10 днів) зустрічалися значно частіше.

Аналізуючи концентрацію мотиліну в плазмі крові та активність III фази мігруючого рухового комплексу шлунка, було показано, що збереження дванадцятипалої кишки важливо для підтримання моторики шлунка та запобігання порушення моторно-евакуаційної функції шлунково-кишкового тракту [38, 39]. На відміну від цих висновків, є дані які свідчать про те, що ПД із резекцією пілорусу є в порівнянні кращим або навіть перевершує такий зі збереженням пілорусу (ППД) з погляду споживання їжі та гастростазу [40-43]. Отже, клінічна значущість збереження пілорусу вимагає подальших досліджень. Спостерігалася тенденція до збільшення гастростазу в пацієнтів із ретроколічною реконструкцією проти антеколітичної, але це не було статистично значущим. За даними В.М. Копчака і співавт. (2010) [44] і Н. Пепаріні (2012) [45], запальний процес у зоні, анатомічно

близькій до дуодено- або гастроентероанастомозу, є основною з ключових причин виникнення післяопераційного гастростазу, а реконструкція в положенні попереду ободової кишки дає змогу відмежувати панкреатоентероанастомоз та гепатикоентероанастомоз від гастро- або дуоденоентероанастомозу.

1.5. Методи швидкого відновлення пацієнтів після панкреатодуоденектомії

Не менш важливим питанням залишається необхідність постановки зонду для ентерального харчування та назогастрального зонду під час панкреатодуоденектомії. У більшості пацієнтів, які перенесли ПД, спостерігається значна нудота та блювота, що не є результатом раніше видаленого НГЗ. Затримка НГЗ на більш тривалий час лише відклала появу диспептичних розладів та подовжувала дискомфорт пацієнта [46, 163]. Є дані, які свідчать, що рутинне використання назогастрального зонду не є необхідним під час планових операцій на черевній порожнині, а також не виявлено суттєвої різниці у появі ускладнень після операції [47, 48]. Інші автори повідомляють про значне покращення перистальтики кишечника та спорожнення шлунка, зменшуючи тим самим гастростаз. Важливість післяопераційного ведення пацієнта, поклала початок для розвитку програм посиленого відновлення після хірургічного лікування [49], які передбачають мультидисциплінарний командний підхід та продуманий огляд усіх аспектів оперативної та післяопераційної допомоги, таких як оптимальний контроль болю (включно з регіонарною анестезією), малоінвазивні методи та агресивна післяопераційна реабілітація (підтримка харчування, рухова активність тощо) [177]. З погляду пацієнта, зниження рівня післяопераційної тривалості перебування пов'язане зі зниженням частоти гастростазу й попереднім поверненням до нормального харчування та відновлення функції травного тракту, а також зниженням болю та швидшим поверненням до передопераційних рівнів рухливості, що призводить до загального поліпшення післяопераційного стану [50]. Але дослідження були спрямовані на врахування тільки впливу харчування на виникнення гастростазу без урахування способів формування анастомозів.

Програми відновлення пацієнтів після хірургічного втручання (ERAS) є одним із найбільш перспективних підходів до оптимізації та покращення післяопераційних результатів після хірургічного втручання на черевній порожнині, будь то планове або екстрене оперативне втручання [54]. Доцільність і безпека швидких програм підтверджено в колоректальній [56] і гепатопанкреатобіліарній хірургії [57]. Прискорена післяопераційна допомога використовує ряд елементів, спрямованих на прискорення відновлення та зменшення глибокої реакції на стрес після операції. Протоколи ERAS знижують смертність, ризики ускладнень, тривалість перебування в стаціонарі та вартість лікування на 30–50% [55, 151, 152, 153].

Харчовий статус пацієнта та оцінка ризику післяопераційної недостатності харчування повинні бути частиною звичайної клінічної практики перед будь-якою операцією на підшлунковій залозі, як рекомендовано ISGPS [87,88]. Наявні дані не показують жодних остаточних дієтичних норм для певного типу техніки реконструкції шлунково-кишкового тракту після ПД [89-90]. Таким чином, слід проводити передопераційну оцінку пацієнтів [155], які перенесли операцію на підшлунковій залозі, включаючи, серед іншого, відсоток втрати маси тіла з часом та ІМТ [91]. Підтримка належного харчування у пацієнтів з гострими та хронічними захворюваннями є фундаментальною частиною стандартної медичної та хірургічної допомоги [116, 157]. Пацієнти з недоїданням мають гірші клінічні результати та вищі показники ускладнень, а також потребують більше ресурсів, ніж пацієнти з повним та достатнім харчуванням. Втрата ваги, антропометричні вимірювання та різні аналітичні змінні асоціюються з післяопераційними порушеннями органів та систем.

Рутино передбачалося під час операції використовувати НГЗ [158, 159]. Через ту саму ніздрю, що й НГЗ, було введено зонд для ентерального харчування та вручну розміщено на 25 - 30 см нижче дуодено- чи гастроеюностомії у відповідну петлю порожньої кишки під час реконструкції ШКТ. Внутрішньочеревні дренажі встановлювали для виявлення післяопераційного витоку (жовчі, соку підшлункової залози, кровотечі) згідно з визначенням ISGPF. Використовували інтраабдомінальний неаспіраційний дренаж (типу Редон №6,8 або Блейк №6,8).

Зовнішнє трансанастомозне дронування ГПП ПЗ проводили, коли діаметр панкреатичної протоки становив менше 3 мм.

Велика кількість світових досліджень широко підтвердила доцільність, безпеку та переваги відсутності назогастральної декомпресії після ПД. Дійсно, раннє видалення НГЗ дозволяє швидше відновити функції шлунково-кишкового тракту та зменшити післяопераційні легеневі ускладнення [58,59]. Цей підхід до прискореного відновлення, який був чітко доведений у багатьох хірургічних втручаннях на травній системі (наприклад кишечнику, печінці та шлунку), тепер рекомендований після хірургічного втручання на підшлунковій залозі. Відсутність назогастрального зонду була пов'язана з нижчою частотою серйозних ускладнень, уповільнення спорожнення шлунка, і коротшим післяопераційним перебуванням пацієнта у стаціонарі. Більше того, це не було пов'язано зі збільшенням рівня смертності [196].

Незважаючи на рекомендації ERAS, більшість хірургів, які виконують резекцію підшлункової залози дотримуються позиції, що НГЗ є необхідним компонентом післяопераційного ведення після ПД. Ця недовіра може бути пов'язана з різними причинами, включаючи відсутність даних щодо показань до встановлення та термінів видалення після операції, типом анастомозу підшлункової залози, дуодено- або гастроентероанастомозу. Отримані результати демонструють, що повторне встановлення НГЗ необхідне у 22,5% пацієнтів, особливо при виникненні післяопераційного ускладнення. Ці результати свідчать про те, що збереження НГЗ у післяопераційному періоді може бути основним фактором індукції порушення моторно-евакуаційної функції шлунка.

Що стосується анестезії та протоколу ERAS, на даний момент метою є отримання оптимальної аналгезії, яка забезпечує швидку реабілітацію без болю, шляхом використання ліків та/або методів, щоб уникнути потреби в опіоїдних препаратах [60]. Зокрема використанням інфузій дексметомідину гідрохлориду та лідокаїну може бути цікавою альтернативою в хірургії ПЗ [61]. Однак на сьогоднішній день жодна робота не оцінювала здійсненність цього протоколу в хірургії підшлункової залози. Доцільність ранньої відміни НГЗ або ведення пацієнта без зонду після ПД має лише рекомендаційний характер у їхньому

ретроспективному дослідженні [62]. Частота гастростазу була нижчою у селективній групі з НГЗ, але без суттєвої різниці щодо групи без НГЗ.

1.6. Роль нейрогуморальних впливів на моторно-евакуаційну активність у післяопераційному періоді

Затримка спорожнення шлунка пов'язана з нервово-гуморальними розладами, що виникають після панкреатодуоденектомії. Патофізіологія цих порушень досі залишається недостатньо зрозумілою та є предметом широкого обговорення. Деякі автори припускають, що порушення спорожнення шлунка є результатом денервації стінки шлунка внаслідок втрати парасимпатичних нервів, що призводить до зменшення перистальтичних скорочень і секреції прокінетичних гормонів [111, 112, 113].

Моторна діяльність ШКТ контролюється як нервовими, так і гуморальними механізмами. Нервова регуляція здійснюється автономною нервовою системою, яка включає симпатичний та парасимпатичний відділи. Парасимпатична стимуляція, зокрема через блукаючий нерв, підсилює перистальтику та секрецію в ШКТ, тоді як симпатична стимуляція має гальмівний вплив на ці процеси [181].

Гуморальна регуляція включає дію різних гормонів, що виробляються клітинами ШКТ та підшлунковою залозою. Ці гормони впливають на секрецію травних ферментів, кислотність шлункового соку та моторику кишечника. До основних гормонів, що регулюють моторну активність ШКТ, належать гастрин, мотилін, соматостатин, холецистокінін та інші.

Серед важливих гормонів слід виділити гастрин, який виробляється в окремих клітинах шлунка, відомих як G-клітини або клітини антральних залоз. Головна функція гастрину полягає в стимулюванні виділення шлункового соку, що включає в себе шлункову кислоту, пепсин та інші ферменти, необхідні для перетравлення їжі [114]. Гастрин також впливає на моторику шлунка, сприяючи його скороченням та переміщенню їжі по кишечнику. Виділення гастрину регулюється різними механізмами, включаючи зворотний зв'язок на основі рівня кислотності в шлунку. Гіпергастринемія (підвищений рівень гастрину в крові) або гіпогастринемія

(знижений рівень) викликає порушення моторики шлунково-кишкового тракту [115].

Нормальні значення гастрину в крові можуть варіюватися залежно від лабораторії, яка проводить аналіз, а також від віку та статі пацієнта. У здорових людей нормальний рівень гастрину в крові зазвичай становить менше 13-115 пікограм на мілілітр (пг/мл).

Базальні рівні гастрину у плазмі після ППД були вищими, ніж у пацієнтів, яким виконали традиційну ПД ($p < 0,05$), і зміна рівня гастрину плазми на вживання їжі були нижчі у пацієнтів після панкреатодуоденектомії із резекцією шлунка. Виходячи з цих спостережень щодо гормонального вивільнення гастрину, збереження антрального відділу шлунка є більш фізіологічною процедурою, ніж стандартна ПД [182, 183, 184].

Мотилін є гормоном, що виробляється М-клітинами слизової оболонки тонкої кишки, особливо дванадцятипалої кишки, який забезпечує періодичні скорочення гладких м'язів ШКТ. Порушення його секреції після резекції ДПК призводить до розвитку затримки спорожнення шлунка. Використання агоністів мотилінових рецепторів, таких як еритроміцин, може покращувати моторику ШКТ у пацієнтів з такими порушеннями [178].

Порушення спорожнення шлунка також є результатом дії шлункового інгібіторного поліпептиду, глюкагоноподібного пептиду-1, галаніну та соматостатину. Всі ці гормони затримують спорожнення шлунка, за винятком гастрину та мотиліну, які прискорюють спорожнення шлунка. Після панкреатодуоденектомії підвищується активність перших через зменшення секреції гастрину та мотиліну, що викликає порушення моторно-евакуаційної функції [179, 180]. Локалізація джерел виділення гормонів в шлунково-кишковому тракті та їх біологічна дія на моторику шлунка та кишечника представлені у табл. 5.

Локалізація та біологічна дія основних шлунково-кишкових гормонів

| Гормон | Локалізація | Біологічна дія |
|--|---|---|
| Глюкагоноподібні пептиди (GLP-1, GLP-2, гліцентин, оксинтомодулін) | Ендокринні клітини по всьому шлунково-кишковому тракту. Найвищі концентрації в термінальній клубовій кишці та товстій кишці | Стимуляція секреції інсуліну |
| | | Пригнічення секреції шлункової соку. Трофічний вплив на слизову оболонку кишечника |
| Гастрин | Ендокринні клітини, антрального відділу шлунка та дванадцятипалої кишки | Стимуляція секреції шлункової соку. |
| Соматостатин | Ендокринні клітини по всьому шлунково-кишковому тракту, особливо шлунку, товстої кишки, підшлункової залози | Інгібування багатьох кишкових пептидів, особливо гастрину та інсуліну; секреція шлунка, підшлункової залози |
| Мотілін | Ендокринні клітини по всій тонкій кишці, особливо дванадцятипалої кишки, кишки | Стимуляція моторики шлунка та кишечника. |

Крім того, післяопераційний стрес та зміни в кровопостачанні органів можуть впливати на секрецію гормонів, що додатково ускладнює відновлення нормальної моторики ШКТ.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Дизайн дослідження та розподіл пацієнтів на групи

Матеріалом даного дослідження став аналіз результатів хірургічного лікування 136 пацієнтів, яким було виконано ПД за традиційною технікою зі збереженням воротаря за Traverso, з видаленням воротаря за Whipple та ПД із запропонованими способами формування дуодено- та гастроентеростомії для попередження виникнення уповільнення спорожнення шлунка після операції у період з 2019 року по 2024рр. включно. Пацієнти отримували медичну допомогу в Національному науковому центрі хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України. Хірурги з досвідом роботи щонайменше 15 років (15-34 років) контролювали хід усіх операцій. Середній досвід операційних хірургів становив 14 років (5–34 роки). Досліджуваним хворим проводили клінічні, лабораторні, бактеріологічні та інструментальні дослідження. Пацієнти були розподілені на дві групи. Залежно від застосованої хірургічної тактики та особливостей післяопераційного ведення пацієнти були розподілені на дві основні групи: **групу порівняння**, у якій використовувалися традиційні методи хірургічного втручання та стандартні підходи до післяопераційного лікування, та **основну групу**, в якій застосовувалися удосконалені методи оперативного втручання і оптимізовані схеми післяопераційного ведення. У роботі спосіб формування анастомозів розглядався, як складова комплексної хірургічної тактики, а не як самостійний критерій формування груп.

У межах кожної з зазначених груп проводився подальший аналіз залежно від розвитку уповільненого спорожнення шлунка відповідно до класифікації The International Study Group for Pancreas Surgery (ISGPS), що дозволило оцінити вплив застосованої хірургічної тактики на частоту та тяжкість гастростазу.

Група порівняння – пацієнти, які проходили лікування з 2019 по 2021рр. включно (n=102) – ретроспективне дослідження.

Основна група – пацієнти, які проходили лікування з 2021 по 2024рр. включно (n=34) – проспективне дослідження після реконструктивного етапу з формуванням дуодено- та гастроентеростомії з використанням циркулярних зшиваючих степлерів.

Уповільнення спорожнення шлунка розглядався, як клінічний результат і кінцева точка дослідження. Первинний розподіл пацієнтів здійснювалось за лікувальною тактикою, тоді як аналіз за наявністю або відсутністю гастростазу проводився з метою оцінки ефективності застосованих підходів.

Діагнози пацієнтів по даним патологогістологічного заключення у пацієнтів групи порівняння та основної групи дослідження представлені у табл. 6.

Таблиця 6

Діагнози включених в дослідження пацієнтів за висновками патологогістологічного заключення

| Діагноз | Група порівняння (2019 – 2021 рр.) n=102 | | Основна група (2021 – 2024 рр.) n=34 | |
|---|--|------|--|------|
| | абс. | % | абс. | % |
| Аденокарцинома голівки підшлункової залози | 54 | 52,9 | 21 | 61,8 |
| Внутрішньопротокова папілярна муцинозна неоплазія (IPMN) ПЗ | 5 | 4,9 | 2 | 5,9 |
| Нейроендокринна пухлина ПЗ | 3 | 2,9 | 2 | 5,9 |
| Аденокарцинома ВСДПК | 18 | 17,6 | 2 | 5,9 |
| Аденокарцинома дистального відділу ЗЖП | 11 | 10,8 | 2 | 5,9 |
| Аденокарцинома ДПК | 4 | 3,9 | 2 | 5,9 |
| Парадуоденальний панкреатит (Groove pancreatitis) | 7 | 6,9 | 3 | 8,8 |
| Всього | 102 | 100 | 34 | 100 |

У 92 (67,6%) пацієнтів досліджуваних груп була механічна жовтяниця. Декомпресію жовчних протоків у передопераційному періоді виконували у 53 (52%) пацієнтів групи порівняння та 22 (65%) основної групи дослідження, а бактеріальний посів жовчі був позитивним у 42 (41%) випадках та у 12 (35%) відповідно. У таблиці 7 представлено варіанти дронування жовчних протоків.

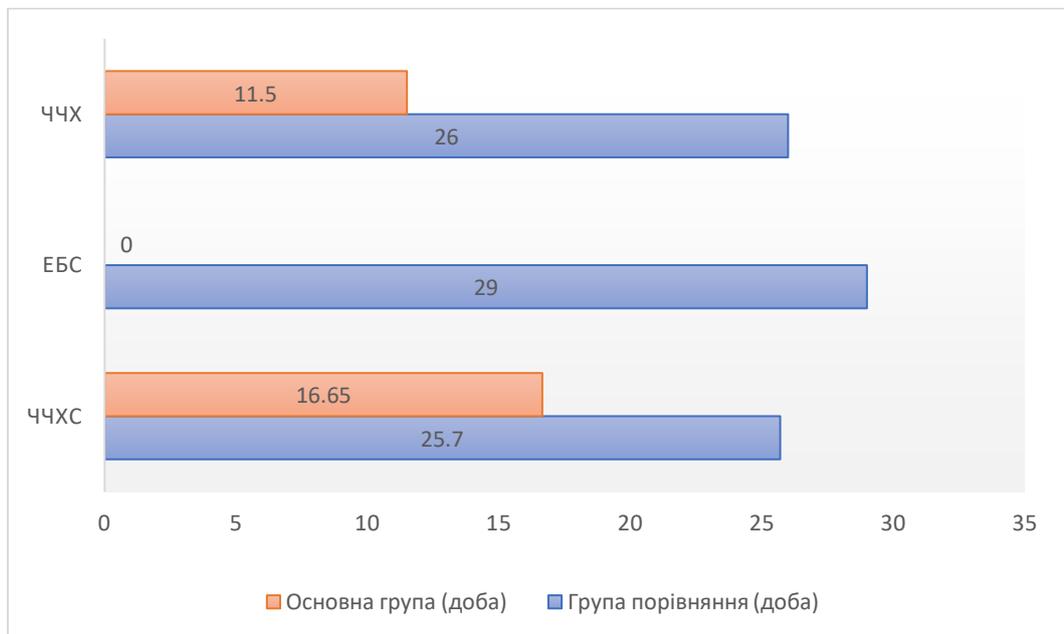
Черезшкірну черезпечінкову холангіостомію (ЧЧХС) під контролем ультрасонографії виконали у групі порівняння в 18 (18%) пацієнтів та в 20 (59%) пацієнтів основної групи. Ендоскопічну папілотомію з ендобіліарним транспапілярним дренажуванням провели у 29 (28%) пацієнтів групи порівняння, тоді як в основній групі вона не виконувалася. Холецистостомію під контролем ультрасонографії здійснили у 6 (6%) пацієнтів групи порівняння та у 2 (6%) пацієнтів основної групи, що не впливало на виникнення гастростазу.

Таблиця 7

Метод дренажування жовчних протоків

| Метод дренажування жовчних протоків | Група порівняння | | Основна група | |
|---|------------------|-----|---------------|-----|
| | абс. | % | абс. | % |
| УЗ-контрольована ЧЧХС | 18 | 18 | 20 | 59 |
| Ендобіліарне транспапілярне дренажування (ЕПСТ + ЕБС) | 29 | 28 | 0 | 0 |
| УЗ-контрольована холецистостомія | 6 | 6 | 2 | 6 |
| Не проводили передопераційне дренажування | 49 | 48 | 12 | 35 |
| ВСЬОГО | 102 | 100 | 34 | 100 |

Проміжок часу між дренажуючою операцією та ПД після ЧЧХС під контролем ультрасонографії коливався від 1 до 91 дня ($\mu=25,7$ дня) у пацієнтів групи порівняння та від 5 до 35 днів ($\mu=16,65$ дня) в основній групі. Після ендоскопічної папілотомії з ендобіліарним транспапілярним дренажуванням цей показник становив від 6 до 120 днів ($\mu=29$ днів). У випадку холангіостомії під контролем ультрасонографії тривалість коливалася від 10 до 56 днів ($\mu=26$ днів) та від 10 до 13 днів ($\mu=11,5$ дня) відповідно представлені на діаграмі 1.



Діаграма 1. Проміжок часу між дренажними операціями і панкреатодуоденектомією.

Розподіл пацієнтів досліджуваних груп за статтю та віком наведено у табл. 8

Таблиця 8

Розподіл пацієнтів за статтю та віком

| Вік | Група порівняння | | | | Основна група | | | | Всього n =136 | |
|--------|------------------|----|--------------|----|-----------------|----|-------------|----|------------------|----|
| | Чоловіки, n =58 | | Жінки, n =44 | | Чоловіки, n =21 | | Жінки, n=13 | | | |
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| До 30 | 1 | 2 | - | - | - | - | - | - | 1 | 1 |
| 31-40 | 3 | 5 | 4 | 9 | 1 | 5 | - | - | 8 | 6 |
| 41-50 | 5 | 9 | - | - | - | - | 1 | 8 | 6 | 4 |
| 51-60 | 14 | 24 | 10 | 23 | 9 | 43 | 5 | 38 | 38 | 28 |
| 61-70 | 28 | 48 | 26 | 59 | 6 | 29 | 5 | 38 | 65 | 48 |
| 71-80 | 7 | 12 | 3 | 7 | 5 | 24 | 2 | 15 | 17 | 13 |
| від 80 | - | - | 1 | 2 | - | - | - | - | 1 | 1 |

Серед супутніх захворювань у досліджуваних групах домінувала ІХС та її ускладнення, меншою мірою були представлені захворювання шлунково-кишкового тракту, ендокринної системи та судинні патології. Нозологічні форми та частота у досліджуваних групах представлена у табл. 9.

Нозологічна форма та частота поширення у досліджуваних групах

| Нозологічна форма | Група порівняння n=123 | | Основна група n=40 | | Всього n= 163 | |
|---|---------------------------|------|-----------------------|------|------------------|------|
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| Ішемічна хвороба серця | 59 | 48 | 11 | 27,5 | 70 | 42,9 |
| Гіпертонічна хвороба | 33 | 26,8 | 14 | 35 | 47 | 28,8 |
| Цукровий діабет I - тип | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Цукровий діабет II - тип | 11 | 8,9 | 5 | 12,5 | 16 | 9,8 |
| Варикозна хвороба нижніх кінцівок | 5 | 4,1 | 2 | 5 | 7 | 4,3 |
| Хронічні неспецифічні захворювання легень | 4 | 3,3 | 3 | 7,5 | 7 | 4,3 |
| Хронічний гепатит | 4 | 3,3 | 1 | 2,5 | 5 | 3,1 |
| Цироз печінки | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки | 7 | 5,7 | 4 | 10 | 11 | 6,7 |

Порівняльний аналіз факторів впливу потенційно пов'язаних з порушенням моторики шлунка було визначено та розподілено на інтраопераційні та післяопераційні наведено в таблиці 10. Проведено аналіз факторів у групі порівняння та основній групі. Встановлено, що в основній групі достовірно частіше застосовувався дуоденоентероанастомоз (85,3% проти 49,0%; $p=0,00023$), тоді як гастроентероанастомоз переважав у групі порівняння (51,0% проти 14,7%; $p=0,00023$). Медіана тривалості оперативного втручання у групі порівняння становила 390 хв (IQR 350–445), тоді як в основній групі — 360 хв (IQR 320–390), встановлено статистично значуще скорочення часу операції при застосуванні удосконаленої реконструктивної тактики (Mann–Whitney U test, $p=0,021$). Медіана інтраопераційної крововтрати у групі порівняння становила 300 мл (міжквартильний інтервал 200–500), в основній групі — 300 мл (IQR 200–400). Статистично значущої різниці між групами не виявлено (Mann–Whitney U test, $p=0,41$). Частота судинних резекцій між групами достовірно не відрізнялась. Частота повторних оперативних втручань становила 4,9% у групі порівняння та 2,9% в основній групі; статистично значущої різниці не виявлено (Fisher exact test, $p=1,00$). Аналіз структури післяопераційних ускладнень не виявив статистично значущих відмінностей між групами щодо частоти зовнішньої жовчної нориці,

рідинних скупчень черевної порожнини, зовнішньої панкреатичної нориці, інфекцій рани та повторних операцій ($p > 0,05$ для всіх показників).

Порівняльна характеристика інтра- та післяопераційних факторів впливу у
групах дослідження

Таблиця 10

| Фактори впливу | | Група порівняння n=102 | | Основна група n=34 | | p |
|-----------------|--------------------------------------|---------------------------|------|-----------------------|------|----------|
| | | абс. | % | абс. | % | |
| Інтраопераційні | Дуоденоентероанастомоз | 50 | 49 | 29 | 85,3 | 0,00023* |
| | Гастроентероанастомоз | 52 | 51 | 5 | 14,7 | 0,00023* |
| | Час операції, хв | 390 (350-445) | | 360 (320-390) | | 0,021* |
| | Втрата Крові | 300 (200-500) | | 300 (200-400) | | 0,41 |
| | Судинна резекція | 13 | 12,7 | 2 | 5,9 | 0,52 |
| Післяопераційні | Зовнішня жовчна нориця | 3 | 2,9 | 1 | 2,9 | 0,24 |
| | Рідинні скупчення черевної порожнини | 3 | 2,9 | 2 | 5,9 | 0,599 |
| | Зовнішня панкреатична нориця | 15 | 14,7 | 3 | 8,8 | 0,561 |
| | Інфекція рани | 6 | 6 | 2 | 5,6 | 0,21 |
| | Повторне оперативне втручання | 4,9 | 5,5 | 1 | 2,9 | 1,00 |

* статистично значуща різниця p ($p < 0,05$)

2.2. Характеристика пацієнтів групи порівняння

У період з 2019 по 2021 рік у Національному науковому центрі хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України досліджено 102 пацієнти, які склали групу порівняння. Відповідно до завдань дисертаційної роботи дана група була розділена на дві підгрупи: 1.1 – 26 (25,5%) пацієнтів, у яких спостерігалось уповільнення спорожнення шлунка та 1.2 - 76 (74,5%) пацієнтів, без симптомів уповільнення. У дослідження включали пацієнтів із відповідними критеріями:

Критерії включення:

1. Пацієнти віком ≥ 18 років.
2. Виконана панкреатодуоденектомія з реконструкцією травного тракту.

3. Завершений післяопераційний період з можливістю оцінки моторно-евакуаційної функції шлунка.

4. Наявність повного комплексу клінічних, операційних та післяопераційних даних, достатніх для оцінки розвитку уповільненого спорожнення шлунка відповідно до класифікації ISGPS.

Критерії виключення пацієнтів із дослідження:

1. Повторні хірургічні втручання на верхніх відділах шлунково-кишкового тракту в анамнезі, що могли впливати на моторно-евакуаційну функцію шлунка.

2. Наявність тяжких супутніх захворювань, що суттєво впливають на шлункову моторику (декомпенсований цукровий діабет, тяжкі кардіологічні захворювання).

3. Інтраопераційні ускладнення, що призвели до зміни стандартного обсягу операції або реконструкції травного тракту.

4. Неповні або недостовірні клінічні дані, що унеможливають коректну оцінку кінцевих точок дослідження.

Уповільнення спорожнення шлунка виявили згідно з визначенням ISGPS та класифікували на три ступені (А-С) на основі тривалості встановленого назогастрального зонду (НГЗ), потреби у повторному введенні НГЗ, першого дня прийому твердої їжі, епізодів блювоти та використання прокінетиків (табл. 11).

Таблиця 11

Визначення ступеня гастростазу після ПД за критеріями ISGPS групи порівняння

| Ступінь гастростазу | А | В | С |
|---------------------|----|----|---|
| Кількість, n=26 | 10 | 14 | 2 |

Група репрезентована за віком, статтю та захворюванням. За статтю в обох групах жінки склали 43% (44 пацієнти), чоловіки – 57% (58 пацієнтів). Середній вік хворих в обох групах був майже ідентичний та склав 60,7 ($\pm 9,9$) років. Розподіл пацієнтів за статтю та віком по двох підгрупах 1.1. та 1.2. наведено у табл.12.

Розподіл пацієнтів за статтю та віком у групі порівняння

| Вік | 1.1. Чоловіки | | 1.1. Жінки | | 1.2 Чоловіки | | 1.2. Жінки | |
|--------|---------------|----|------------|----|--------------|----|------------|----|
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| До 30 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 3 | 0 | 0 |
| 31-40 | 1 | 6 | 1 | 13 | 2 | 5 | 3 | 8 |
| 41-50 | 3 | 17 | 0 | 0 | 2 | 5 | 1 | 3 |
| 51-60 | 4 | 22 | 2 | 25 | 11 | 28 | 7 | 19 |
| 61-70 | 9 | 50 | 4 | 50 | 18 | 45 | 22 | 61 |
| 71-80 | 1 | 6 | 0 | 0 | 6 | 15 | 3 | 8 |
| від 80 | 0 | 0 | 1 | 13 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Злоякісні утворення діагностовано у 92 (90 %) пацієнтів. Аденокарцинома голівки підшлункової залози була діагностована у 10 (38,5%) пацієнтів з підгрупи 1.1 та у 44 (57,9%) пацієнтів з підгрупи 1.2. Внутрішньопротокова папілярна муцинозна неоплазія (IPMN) — у 2 (7,7%) та 3 (3,9%) пацієнтів відповідно, нейроендокринна пухлина підшлункової залози — у 2 (7,7%) та 1 (1,3%), аденокарцинома дистального відділу загальної жовчної протоки — у 5 (19,2%) та 13 (17,7%), аденокарцинома дванадцятипалої кишки — у 1 (3,8%) та 3 (3,9%), парадуоденальний панкреатит (Groove pancreatitis) — у 1 (3,8%) та 6 (7,9%) відповідно. Кореляції між наявністю злоякісних пухлин та виявленням уповільненням спорожнення шлунка не виявлено ($p=0.85$). Діагнози пацієнтів по даним патологогістологічного заключення у пацієнтів групи порівняння представлені у табл. 13.

Таблиця 13

Діагнози включених в дослідження пацієнтів за висновками патологогістологічного заключення групи порівняння

| Діагноз | Група порівняння (2019 – 2021 рр.) n=102 | | | |
|---|---|------|------|------|
| | 1.1. | | 1.2. | |
| | абс. | % | абс. | % |
| Аденокарцинома голівки підшлункової залози | 10 | 38,5 | 44 | 57,9 |
| Внутрішньопротокова папілярна муцинозна неоплазія (IPMN) ПЗ | 2 | 7,7 | 3 | 3,9 |
| Нейроендокринна пухлина ПЗ | 2 | 7,7 | 1 | 1,3 |
| Аденокарцинома ВСДПК | 5 | 19,2 | 13 | 17,1 |

| | | | | |
|---|----|------|----|-----|
| Аденокарцинома дистального відділу ЗЖП | 5 | 19,2 | 6 | 7,9 |
| Аденокарцинома ДПК | 1 | 3,8 | 3 | 3,9 |
| Парадуоденальний панкреатит (Groove pancreatitis) | 1 | 3,8 | 6 | 7,9 |
| ВСЬОГО | 26 | 100 | 76 | 100 |

У 70 (68,6%) пацієнтів досліджуваної групи було діагностовано механічну жовтяницю. Механічну жовтяницю мали 17 (65,4%) пацієнтів з підгрупи з гастростазом та 53 (69,7%) пацієнти підгрупи без ознак гастростазу. У таблиці 14 представлено розподіл хворих залежно від рівня загального білірубіну крові перед оперативним втручанням.

Таблиця 14

Розподіл хворих залежно від рівня загального білірубіну крові в доопераційному періоді

| Загальний білірубін | Загальна, n=102 | | 1.1. підгрупа, n=26 | | 1.2. підгрупа, n=76 | |
|---------------------|--------------------|------|------------------------|------|------------------------|------|
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| < 20,5 мкмоль/л | 32 | 31,4 | 9 | 34,6 | 23 | 30,3 |
| 20,5-100 мкмоль/л | 43 | 42,2 | 14 | 53,8 | 29 | 38,2 |
| 100– 200 мкмоль/л | 11 | 10,8 | 1 | 3,8 | 10 | 13,2 |
| >200 мкмоль/л | 16 | 15,7 | 2 | 7,7 | 14 | 18,4 |

З таблиці 14 видно, що в 16 (15,7%) пацієнтів рівень білірубіну крові був понад 200 мкмоль/л, у 11 (10,8%) – він становив 100-200 мкмоль/л і в 43 (42,2%) пацієнтів 20,5-100 мкмоль/л. Враховуючи, що жовтяниця при пухлинах гепатопанкреатобіліарної зони, як правило, прогресує, а для обстеження та підготовки хворого до панкреатодуоденектомії зазвичай потрібно 5-7 днів, то при рівні білірубіну крові більше 150 мкмоль/л і тривалості жовтяниці більше двох тижнів прийнято розділяти операцію на два етапи, перший етап – дренавання жовчних протоків і другий – етап радикальне оперативне втручання «Панкреатодуоденектомію».

Декомпресію жовчних протоків у передопераційному періоді виконали у 53 (52%) пацієнтів групи порівняння, як наведено у табл. 15.

Способи дренивання жовчних проток групи порівняння

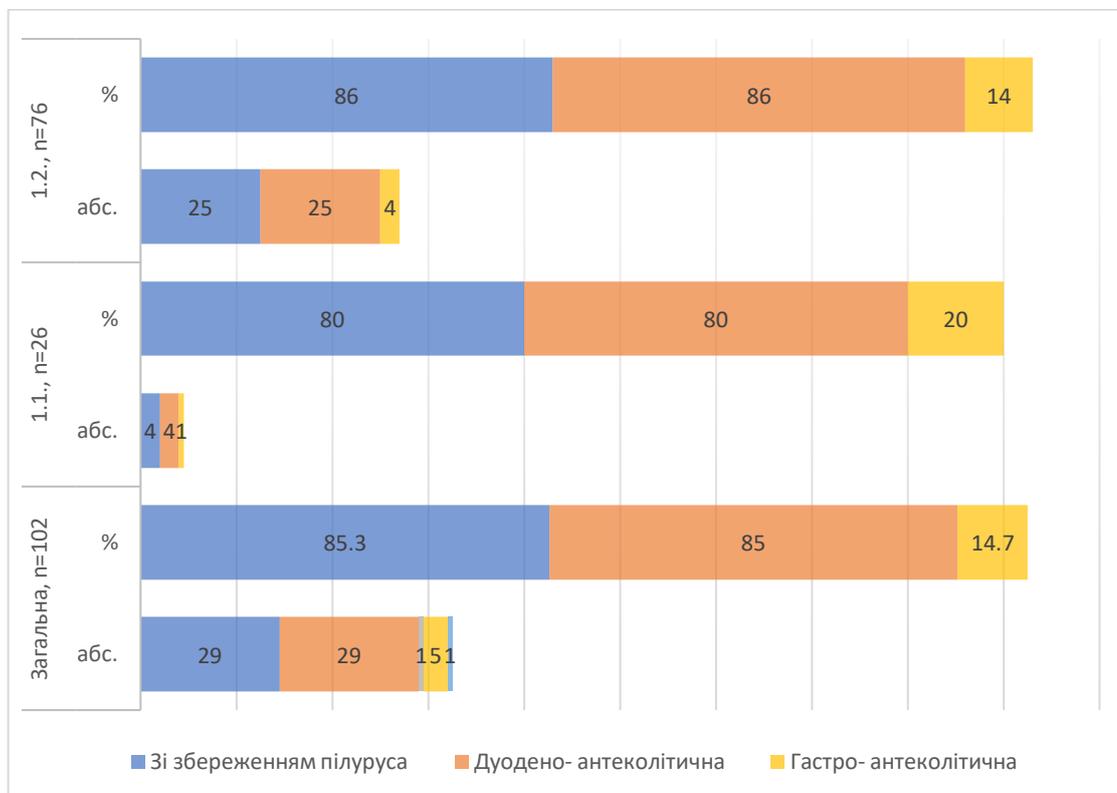
| Способи дренивання жовчних проток | Група порівняння, n=53 | | | |
|---|---------------------------|----|------------------------|------|
| | 1.1. підгрупа, n=12 | | 1.2. підгрупа, n=41 | |
| | абс. | % | абс. | % |
| УЗ-контрольована холангіостомія | 3 | 25 | 15 | 36,6 |
| Ендобіліарне транспапілярне дренивання (ЕПСТ + ЕБС) | 9 | 75 | 20 | 48,8 |
| УЗ-контрольована холецистостомія | 0 | 0 | 6 | 14,6 |

Як показано у таблиці 15, дренивання жовчних проток проведено пацієнтам з уповільненням спорожнення шлунка – 12 (22,6%), і пацієнтам групи без уповільнення спорожнення шлунка – 41 (77,4%). Черезшкірну черезпечінкову холангіостомію під контролем ультрасонографії виконано у підгрупі 1.1 – 3 (25%) пацієнтам та у підгрупі 1.2 – 15 (36,6%). Ендоскопічну папілотомію з ендобіліарним транспапілярним дрениванням проведено 9 (75%) пацієнтам підгрупи 1.1 та 20 (48,8%) пацієнтам підгрупи 1.2. Холецистостомію під контролем ультрасонографії виконано у 6 (14,6%) пацієнтів підгрупи 1.2.

Також слід відмітити збільшення частоти гастростазу після ендоскопічної папілотомії з ендобіліарним транспапілярним дрениванням у 9 пацієнтів досліджуваної групи, що викликане зміненими тканинами панкреатобіліарної зони, а саме розвитком запальних змін, порушенням трофіки тканин, нервового проведення, що призводить до порушення евакуації із шлунку після панкреатодуоденектомії.

Хірургічні втручання включали пілорусзберігаючу панкреатодуоденектомію – 50 (49%) і традиційну панкреатодуоденектомію – 52 (51%) пацієнтам. Усім п'ятдесятьом пацієнтам з ППД виконано антеколітичну дуоденоєюностомію зшитим звичайним ручним способом. Тип гастроєюностомії у чотирьох пацієнтів був ретроколітичний та у сорока восьми – антеколітичний тип реконструкції. Для пацієнтів з злоякісним новоутворенням була проведена лімфаденектомія,

включаючи видалення лімфатичних вузлів гепатодуоденальної зв'язки, загальної печінкової артерії, портальної вени, верхньої брижової вени, черевного стовбура та верхньої брижової артерії. Тип формування дуодено- та гастроєюностомії підгруп 1.1. та 1.2. наведено на діаграмі 2.



Діаграма 2. Тип формування дуодено- та гастроєюностомії у групі порівняння.

2.3. Характеристика пацієнтів основної групи

З метою попередження виникнення порушення моторно-евакуаційної функції шлунка в ранньому післяопераційному періоді у пацієнтів після панкреатодуоденектомії з різними захворюваннями панкреатодуоденальної зони, з 2021 року ми змінили загальноприйняті підходи до формування дуодено- та гастроентеростомії та ведення пацієнтів в післяопераційному періоді. Для вивчення ефективності запропонованої тактики лікування в період з 2021 по 2024 роки включно проведено проспективне дослідження.

У основну групу дослідження включили пацієнтів які відповідали наступним критеріям.

Критерії включення:

1. Пацієнти віком ≥ 18 років.
2. Виконана панкреатодуоденектомія з реконструкцією травного тракту з використанням зшиваючих апаратів.
3. Завершений післяопераційний період з можливістю оцінки моторно-евакуаційної функції шлунка.
4. Наявність повного комплексу клінічних, операційних та післяопераційних даних, достатніх для оцінки розвитку уповільненого спорожнення шлунка відповідно до класифікації ISGPS.
5. Для проспективної частини — інформована згода пацієнта на участь у дослідженні.

Критерії виключення:

1. Повторні хірургічні втручання на верхніх відділах шлунково-кишкового тракту.
2. Наявність тяжких супутніх захворювань.
3. Інтраопераційні ускладнення, що призвели до зміни стандартного обсягу операції або реконструкції травного тракту.
4. Неповні або недостовірні клінічні дані, що унеможливають коректну оцінку кінцевих точок дослідження.
5. Відмова пацієнта від участі у дослідженні.

Відповідно даним критеріям 34 пацієнти склали досліджувану групу пацієнтів. Дана група була розділена на дві підгрупи: 2.1 – 5 (14,7%) пацієнтів, у яких мав місце уповільнення спорожнення шлунку та 2.2 – 29 (85,3%) пацієнтів, без симптомів уповільнення.

Уповільнення спорожнення шлунка виявили згідно критеріями ISGPS та класифікували на три ступені (А-С), як представлено у табл. 16.

Визначення ступеня гастростазу після ПД за критеріями ISGPS

| Ступінь гастростазу | Кількість, n=5 |
|---------------------|----------------|
| A | 0 |
| B | 4 |
| C | 1 |

Середній вік пацієнтів основної групи становив $61 \pm 3,31$ року (від 32 до 78 років). Більшість пацієнтів (63,8%) були віком від 50 до 69 років. Розподіл пацієнтів основної групи за статтю та віком по двох підгрупах – 2.1 з уповільненням спорожнення шлунка та 2.2 без уповільнення – подано в табл. 17.

Таблиця 17

Розподіл пацієнтів за статтю та віком в основній групі

| Вік | 2.1. Чоловіки | | 2.1. Жінки | | 2.2 Чоловіки | | 2.2. Жінки | |
|--------|---------------|----|------------|-----|--------------|----|------------|----|
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| До 30 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 31-40 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 5 | 0 | 0 |
| 41-50 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 7 |
| 51-60 | 1 | 25 | 0 | 0 | 7 | 37 | 4 | 29 |
| 61-70 | 2 | 50 | 0 | 0 | 5 | 26 | 6 | 43 |
| 71-80 | 1 | 25 | 0 | 0 | 6 | 32 | 3 | 21 |
| від 80 | 0 | 0 | 1 | 100 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Статистично достовірної різниці між підгрупами 2.1. та 2.2. пацієнтів по статі та віку не виявлено ($p > 0,05$).

Діагнози пацієнтів по даним патологогістологічного заключення у пацієнтів основної групи представлені у табл.18.

**Діагнози включених в дослідження пацієнтів за висновками
патологогістологічного заключення основної групи**

| Діагноз | Основна група (2021 – 2024 рр.) n=34 | | | |
|---|---|-----|------|------|
| | 2.1. | | 2.2. | |
| | абс. | % | абс. | % |
| Аденокарцинома голівки підшлункової залози | 4 | 80 | 17 | 58,6 |
| Внутрішньопротокова папілярна муцинозна неоплазія (IPMN) ПЗ | 0 | 0 | 2 | 6,9 |
| Нейроендокринна пухлина ПЗ | 0 | 0 | 2 | 6,9 |
| Аденокарцинома ВСДПК | 0 | 0 | 2 | 6,9 |
| Аденокарцинома дистального відділу ЗЖП | 1 | 20 | 1 | 3,4 |
| Аденокарцинома ДПК | 0 | 0 | 2 | 6,9 |
| Парадуоденальний панкреатит (Groove pancreatitis) | 0 | 0 | 3 | 10,3 |
| Всього | 5 | 100 | 29 | 100 |

Аденокарциному голівки підшлункової залози діагностовано у 4 (80%) пацієнтів підгрупи 2.1 основної групи та у 17 (58,6%) пацієнтів підгрупи 2.2. Внутрішньопротокову папілярну муцинозну неоплазію (IPMN) зафіксовано у 2 (6,9%) пацієнтів, нейроендокринну пухлину ПЗ – у 2 (6,9%), аденокарциному ВСДПК – у 2 (6,9%), парадуоденальний панкреатит (Groove pancreatitis) – у 3 (10,3%), аденокарциному дванадцятипалої кишки – у 2 (6,9%). Аденокарциному дистального відділу загальної жовчної протоки (ЗЖП) виявлено у 1 (20%) пацієнта підгрупи 2.1 та у 1 (3,4%) пацієнта підгрупи 2.2.

Найчастішою причиною звернення до лікаря та госпіталізації пацієнтів до центру була механічна жовтяниця, яка у більшості пацієнтів була першим і єдиним симптомом основного захворювання та діагностована у 22 (65%) пацієнтів.

Розподіл пацієнтів основної групи залежно від рівня білірубінемії представлений у табл. 19. Середнє значення рівня загального білірубіну становило $135,2 \pm 24,1$ мкмоль/л.

Розподіл хворих залежно від рівня загального білірубіну крові в доопераційному періоді в основній групі

| Загальний білірубін | Загальна, n=34 | | 2.1., n=5 | | 2.2, n=29 | |
|---------------------|----------------|------|-----------|----|-----------|------|
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| < 20,5 мкмоль/л | 8 | 23,5 | 0 | 0 | 8 | 27,6 |
| 20,5-100 мкмоль/л | 12 | 35,3 | 1 | 20 | 11 | 37,9 |
| 100– 200 мкмоль/л | 14 | 41,2 | 4 | 80 | 10 | 34,5 |
| >200 мкмоль/л | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

У таблиці 20 представлено варіанти дренування жовчних проток. Черезшкірну черезпечінкову холангіостомію під контролем ультрасонографії виконано у 20 пацієнтів основної групи. Ендоскопічну папілотомію з ендобіліарним транспапілярним дренуванням в основній групі не проводили. Холецистостомію під контролем ультрасонографії виконано у 2 пацієнтів.

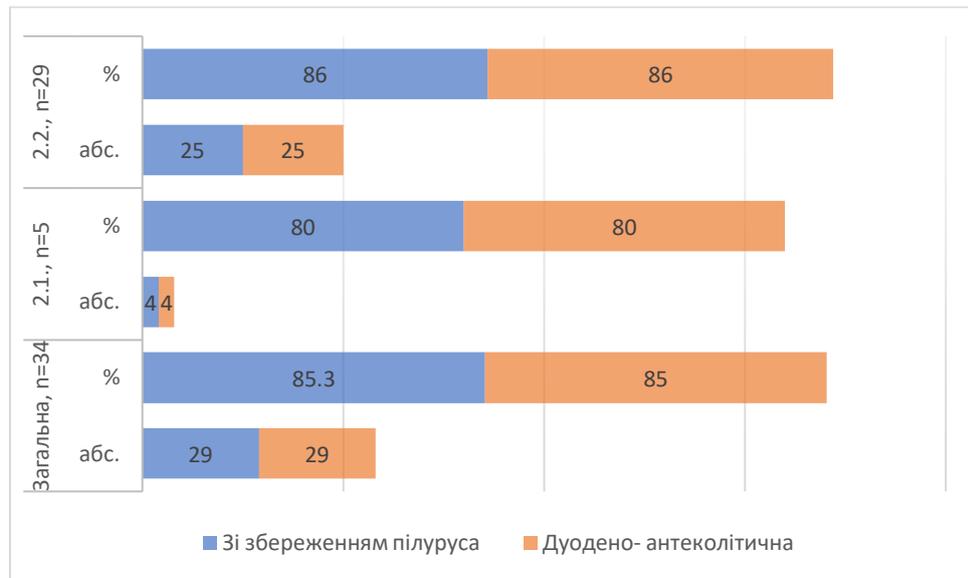
Таблиця 20

Спосіб дренування жовчних проток основної групи

| Способи дренування жовчних проток | Основна група, n=22 | | | |
|---|---------------------|-----|---------------------|------|
| | 2.1. підгрупа, n=4 | | 2.2. підгрупа, n=18 | |
| | абс. | % | абс. | % |
| УЗ-контрольована холангіостомія | 4 | 100 | 16 | 88,8 |
| Ендобіліарне транспапілярне дренування (ЕПСТ + ЕБС) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| УЗ-контрольована холецистостомія | 0 | 0 | 2 | 11,2 |

Хірургічні втручання включали пілорусзберігаючу панкреатодуоденектомію 29 (85,3%) та з резекцією антрального відділу шлунка у 5 (14,7%) пацієнтів. Усім двадцяти дев'ятьом пацієнтам з ППД виконано антеколітичну дуоденоєюностомію по запропонованій техніці. Тип гастроєюностомії у п'яти пацієнтів був антеколітичний тип реконструкції. Для пацієнтів з злоякісним новоутворенням була проведена лімфаденектомія, включаючи видалення лімфатичних вузлів гепатодуоденальної зв'язки, загальної печінкової артерії, портальної вени, ВБВ,

черевного стовбура та ВБА. Тип формування дуодено- та гастроєюностомії підгруп 2.1. та 2.2. – на діаграмі 3.



Діаграма 3. Тип формування дуодено- та гастроєюностомії в основній групі

2.4. Методи дослідження

2.4.1. Лабораторні та клініко-інструментальні методи дослідження

Лабораторні дослідження були здійснені з великою увагою до деталей та використанням сучасних методик аналізу. Аналіз крові, проведений в межах дослідження, включав загальний клінічний аналіз та додаткові біохімічні показники. ЗАК дозволив отримати інформацію про кількість та форму елементів крові, таких як еритроцити, лейкоцити та тромбоцити. Крім того, були проаналізовані такі показники як гемоглобін та гематокрит. Ці дані були важливі для оцінки гематологічного стану пацієнтів, виявлення анемії та інших порушень кровотворення.

Біохімічний аналіз крові включав вимірювання рівня глюкози, білірубину, ферментів печінки (АЛТ, АСТ), креатиніну та сечовини. Ці показники надавали інформацію про функцію печінки, нирок та метаболічний статус пацієнтів. Коагулограма (ПТІ, МНО, фібриноген). Група та резус-фактор крові, а також дослідження крові на серологічні маркери вірусних гепатитів, ВІЛ та реакцію Вассермана.

Проводили визначення рівня онкомаркерів СА-19-9 та РЕА у сироватці крові. Пацієнтам, що надходять із черезшкірними дренажами жовчних шляхів,

виконували череднажні холангіограми з використанням розчинів водорозчинних контрастних речовин.

Клінічне обстеження включало в себе докладний збір анамнезу, фізичний огляд та оцінку симптомів захворювання. Оцінювали стан пацієнта під час фізичного обстеження та визначали наявні симптоми захворювання, що були важливі для діагностики та лікування.

інструментальні методи обстеження включали використання сучасного обладнання та технік візуалізації для детального вивчення структури органів і тканин, а саме: УЗД, езофагогастродуоденоскопію, оглядову рентгенографію легень, електрокардіографію, КТ та МРТ.

УЗД застосовували як обов'язковий метод діагностики у всіх 136 (100%) пацієнтів для визначення рівня блоку жовчних проток, вивчення структури та розмірів внутрішніх органів, виявлення пухлин, кіст, запальних процесів та інших патологій панкреатобіліарної ділянки. УЗД органів черевної порожнини виконували за допомогою апарату Toshiba Aplio 400. Після проведення оперативного лікування пацієнтам виконували динамічне ультразвукове дослідження на 3-тю та 7-му добу в плановому порядку, а за необхідності – частіше.

Езофагогастродуоденоскопію з оглядом шлунка, дванадцятипалої кишки та великого дуоденального сосочка виконували у 103 (75,7%) пацієнтів на апараті "Ехера II" фірми "Olympus" (Японія). Дуоденоскопія з торцевою та бічною оптикою фірми Olympus проводили для оцінки ампули Фатерового сосочка або дванадцятипалої кишки на наявність утворень, деформації, проростання пухлини у просвіт шлунка та ДПК, а також для виконання біопсії. Ендоскопічну ретроградну холангіопанкреатографію та ендобіліарне стентування виконували за допомогою фібродуоденоскопів типу JF-1T; JF-1T10; JF-1T20 (Японія) з бічним полем зору фірми "Olympus". Рентгенологічне дослідження проводили за допомогою електронно-оптичного перетворювача "Televix".

Оглядова рентгенографія легень проводилася на апаратах фірм "Windscope Plessart EX 8" виробника "Toshiba Medical Systems" (Японія) у положенні стоячи у двох проекціях з метою виключення супутньої патології та вторинного ураження легень.

Електрокардіографія виконувалася у всіх пацієнтів.

КТ (комп'ютерна томографія) гепатопанкреатобіліарної ділянки є важливим методом обстеження, який використовується для отримання детальних зображень внутрішніх органів і тканин у цій області. Обстеження виконано у 136 (100%) пацієнтів. Цей метод дозволяє лікарям докладно вивчити структуру та стан жовчовивідних шляхів, підшлункової залози та дванадцятипалої кишки. Інформація, отримана за допомогою КТ, дає змогу оцінити стан органів і тканин з високою точністю. Це включає: оцінку розмірів, форми та структури підшлункової залози. КТ може допомогти виявити пухлини, камені в протоках, запальні процеси та інші патології. Визначення стану жовчних протоків, виявлення каменів, звужень, пухлин та інших аномалій. Оцінку стану стінок і контурів дванадцятипалої кишки, виявлення патологій, таких як виразки, звуження та інші захворювання. Оцінку стану лімфовузлів, сусідніх судин і тканин, що оточують біліопанкреатодуоденальну зону, для виявлення можливих уражень або метастазів. Обстеження пацієнтів проводилось на апаратах "Light speed 16" фірми "General Electric" (США) та "Aquilion 640" фірми "Toshiba" (Японія).

МРТ (магнітно-резонансна томографія) є високоточним та неінвазивним методом діагностики, який застосовували при підозрі на наявність віддалених метастазів у печінці та для оцінки характеру і поширеності пухлинного процесу в підшлунковій залозі. Дослідження проводили з використанням МРТ із внутрішньовенним контрастуванням (апарат "Magnetom Avanto" фірми "Siemens" (Німеччина). Для визначення рівня та генезу обструкції жовчовивідних проток використовували МРТ + ХПГ.

2.4.2. Методи оцінки нейрогуморальних впливів на моторно-евакуаційну активність у післяопераційному періоді

Оцінку електричної активності шлунково-кишкового тракту, а саме периферійну неінвазивну діагностику моторно-евакуаційну активність шлунка проводили за допомогою електрогастроентерографії, що ґрунтується на реєстрації електричних сигналів різних відділів шлунково-кишкового тракту і базується на

тісному взаємозв'язку між електричною та скорочувальною діяльністю шлунково-кишкового тракту.

Електричні сигнали, що виникають у шлунку, подібно до сигналів серця, поширюються по всьому організму, який функціонує як об'ємний провідник за фізіологічними стандартами відповідно до відомих законів фізики. Враховуючи особливості частоти електричних сигналів у шлунку, відбиток цих сигналів на поверхні тіла надає інформацію про нервово-м'язову регуляцію шлунка.

Реєстрацію електричної активності проводили за допомогою електрогастроентерографії, розробленої у Харківському національному університеті радіоелектроніки, протягом 30 хвилин на 1-й, 3-й та 5-й післяопераційний день або у разі виникнення уповільнення спорожнення шлунка. Електроди апарату фіксували на кінцівках. Електричні сигнали, що генеруються шлунком і кишечником, подібно до біоелектричних потенціалів серця, поширюються через тканини всього організму, який з позицій електрофізіології розглядається, як об'ємний провідник та підпорядковується загальновідомим фізичним законам. Завдяки цим властивостям біоелектричні коливання внутрішніх органів можуть бути зареєстровані з поверхні тіла.

З огляду на генетично детермінований характер частоти генерації електричної активності шлунка та окремих відділів кишечника, реєстрація відповідних сигналів із поверхні тіла дозволяє отримати об'єктивну інформацію про функціональний стан цих органів. Таким чином, аналіз поверхнево зареєстрованих біоелектричних потенціалів може слугувати інформативним неінвазивним методом оцінки моторно-евакуаторної функції шлунково-кишкового тракту.

Реєстрацію електричної активності шлунково-кишкового тракту здійснювали протягом 30 хвилин. Для проведення дослідження використовували одноразові поверхневі електроди, які фіксували на кінцівках пацієнта відповідно до стандартної схеми підключення.

Нейтральний електрод (чорного кольору) розміщували на лівій нижній кінцівці — на передній поверхні гомілки в ділянці, вільній від м'язових масивів і сухожилів. Позитивний електрод (червоного кольору) фіксували на лівій верхній кінцівці, у проєкції дистального відділу передпліччя, поблизу променево-зап'ясткового

суглоба. Негативний електрод (зеленого кольору) розташовували на правій нижній кінцівці — на передній поверхні гомілки в зоні мінімального м'язового напруження.

Такий спосіб розміщення електродів забезпечував стабільну реєстрацію біоелектричних сигналів та мінімізував вплив артефактів, пов'язаних із скороченням скелетних м'язів. Аналіз кількісних характеристик скорочувальної активності шлунка і кишечника здійснювали шляхом реєстрації електричної активності досліджуваних органів за таким показником: амплітуда скорочень різних відділів травного тракту, що характеризує електричну активність різних відділів шлунково-кишкового тракту. У нормі координованість моторики складається з таких співвідношень: шлунок > ДПК, з поступовим зниженням моторно-евакуаційної функції по шлунково-кишковому тракту. Таким чином, скоротлива функція може бути оцінена за такими параметрами: амплітуда м'язових скорочень та скоординована робота між різними відділами шлунково-кишкового тракту. Дані показники дозволяють визначити зниження або підвищення моторно-евакуаційної функції шлунково-кишкового тракту.

Аналіз гуморальних речовин у венозній крові після панкреатодуоденектомії включав в себе застосування різних методів біохімічного аналізу, таких як імунологічні та хроматографічні методи, для визначення концентрації певних речовин у крові (гастрин). Це дозволяє отримати об'єктивні дані про стан біохімічного профілю крові та зрозуміти, які саме гуморальні фактори впливають на функціонування шлунка після операції.

2.5. Методи параметричної та непараметричної статистики

Статистичні обчислення результатів досліджень проводили з використанням Statistical software EZR v. 1.64 (graphical user interface for R statistical software version 4.3.1, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) [197]. Розраховували середнє арифметичне значення (M) і помилку середнього (m) або середньоквадратичне відхилення (s), міжквартильний інтервал. Для перевірки закону розподілу величин на нормальність використано критерій Шапіро-Уїлка.

При порівнянні кількісних ознак в разі нормального закону розподілу у двох групах використовували t – критерій Ст'юдента; при відмінності закону розподілу від нормального - використовували непараметричні критерії: Mann-Whitney U Test. Для порівняння частоти якісних ознак у двох групах використовували двосторонній точний критерій Фішера. Для оцінки ступеню зв'язків між ознаками були використані методи кореляційного аналізу. У всіх випадках проведення аналізу критичний рівень значущості був прийнятий рівним 0,05. Для оцінки величини відмінності було розраховано 95 % вірогідний інтервал показника (95% ВІ).

При порівняльному аналізі частотних характеристик між різними групами пацієнтів використовували для таблиць 2×2 (у випадку малої кількості пацієнтів (<5 випадків) у підгрупах дослідження, використано точний критерій Фішера. Розбіжності отриманих результатів вважали статистично значущими при $p < 0,05$. Для кількісних показників із ненормальним розподілом дані подавали у вигляді медіани та міжквартильного інтервалу (IQR).

Програма клінічного дослідження складена та проведена з дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Гельсінкської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964 р., з подальшими доповненнями, включаючи версію 2000 р.); Наказу МОЗ України №616 від 03.08.2012 р. «Про затвердження правил проведення клінічних випробувань медичної техніки та виробів медичного призначення», Типового положення про комісію з питань етики, Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. зі змінами і доповненнями, внесеними Наказом МОЗ №523 від 12 липня 2012 р.

Для оцінки значущості та обліку післяопераційних ускладнень застосували шкалу вдосконаленої класифікації хірургічних ускладнень Clavien-Dindo [99].

РОЗДІЛ 3

ОСОБЛИВОСТІ ТЕХНІКИ ОПЕРАЦІЙ ТА ВПЛИВ НА ВИНИКНЕННЯ УПОВІЛЬНЕННЯ СПОРОЖНЕННЯ ШЛУНКА ПРИ ПАНКРЕАТОДУОДЕНЕКТОМІЇ

На доопераційному етапі лікування особливу увагу приділяли забезпеченню належної комплаєнтності пацієнтів. З цією метою надавали розгорнуті роз'яснення щодо всіх етапів лікувального процесу, детально інформуючи не лише про запланований обсяг оперативного втручання, але й про необхідність виконання процедур, які можуть супроводжуватися дискомфортом (встановлення уретрального катетера, назогастрального або назоєюнального зонда для ентерального харчування, дренажів черевної порожнини тощо). Окремо зазначали орієнтовну тривалість кожної операції.

Пацієнтів попереджали про ключове значення їхньої власної мотивації у перипераційному періоді, що нерідко супроводжується тимчасовим зниженням якості життя, вираженим больовим синдромом та потребою в активній участі у післяопераційному відновленні.

Перед госпіталізацією з метою проведення планового оперативного втручання пацієнтам рекомендували повністю відмовитися від шкідливих звичок (зокрема, куріння та вживання алкоголю). Також акцентували увагу на необхідності забезпечення достатнього добового споживання рідини та дотримання збалансованого харчування, енергетичних потреб організму.

Зазвичай пацієнт госпіталізувався завчасно до запланованого оперативного втручання. У цей період проводили контрольні лабораторні дослідження крові, електрокардіографію, а також клінічний огляд пацієнта з метою уточнення соматичного статусу та можливих факторів ризику післяопераційних ускладнень. На даному етапі розпочинали профілактику тромбоемболічних ускладнень шляхом призначення антитромботичних препаратів відповідно до чинних протоколів. З профілактичною метою додатково застосовували інгібітори протонної помпи для

зниження ризику стрес-асоційованих уражень слизової оболонки шлунково-кишкового тракту.

Пацієнта обов'язково оглядав анестезіолог, який оцінював дихальну, серцево-судинну та інші життєво важливі функції, а також формував індивідуальний план анестезіологічного забезпечення. Рекомендації щодо передопераційної підготовки уточнювалися залежно від супутньої патології та загального функціонального стану пацієнта. Седативні препарати не призначали рутинно, застосовуючи їх індивідуально з урахуванням психологічного статусу та рівня тривоги пацієнта, щоб уникнути надмірної седації та потенційного пригнічення дихальної функції.

З огляду на ризик розвитку водно-електролітних порушень, дегідратації, а також можливий негативний вплив на тривалість післяопераційного парезу кишечника, рутинну механічну підготовку кишечника у передопераційному періоді не проводили. Такий підхід відповідає сучасним вимогам ERAS-протоколів і спрямований на зменшення частоти післяопераційних ускладнень та прискорення відновлення пацієнта.

У день проведення оперативного втручання, окрім обов'язкових компонентів передопераційної підготовки, здійснювали додаткові профілактичні заходи, спрямовані на зниження ризику периопераційних ускладнень. Зокрема, застосовували компресійний трикотаж або еластичне бинтування нижніх кінцівок для профілактики венозних тромбозів та тромбоемболічних подій відповідно до принципів механічної тромбопрофілактики.

Не пізніше ніж за 2 години до операції пацієнтам дозволяли пероральне вживання збалансованої нутритивної суміші об'ємом до 200 мл, що відповідає сучасним ERAS-рекомендаціям та сприяє зниженню інсулінорезистентності, підтриманню енергетичного балансу та покращенню метаболічної відповіді на хірургічний стрес.

За 30 хвилин до початку оперативного втручання проводили внутрішньовенне введення антибактеріального препарату широкого спектра дії з метою профілактики інфекційних ускладнень у ділянці хірургічної рани. Одночасно вводили синтетичний аналог соматостатину, що спрямовано на зниження екзогенної секреції підшлункової залози, профілактику формування

післяопераційних панкреатичних фістул та зменшення ризику розвитку локальних ускладнень.

Удосконалення хірургічної техніки та застосовуваної допоміжної медичної апаратури, а також поглиблення знань щодо патології біліопанкреатодуоденальної зони сприяють суттєвому зменшенню операційної травми. Ці фактори відіграють ключову роль у підвищенні безпеки хірургічних втручань та становлять важливий компонент програми прискореного післяопераційного відновлення пацієнтів.

Важливим фактором, що впливає на ризик виникнення післяопераційного порушення скоротливої функції шлунка, є метод реконструкції шлунково-кишкового тракту [100].

При цьому вважається, що формування дуодено- та гастроєюностомії в положенні попереду ободової кишки сприяє зменшенню частоти уповільнення спорожнення шлунка [102-104]. Запальний процес в зоні резекції, анатомічно близькій до дигестивних анастомозів, також є фактором виникнення післяопераційного гастростазу, а реконструкція в положенні попереду ободової кишки дозволяє відмежувати дигестивний анастомоз від панкреато- та гепатикоєюноанастомозу [101,117, 118].

3.1. Панкреатодуоденектомія з ручним формуванням дигестивного анастомозу

Хірургічна тактика при пухлинах, локалізованих у межах правого анатомічного сегменту підшлункової залози (голівка), а також при новоутвореннях великого дуоденального сосочка та пухлинах дистального відділу загальної жовчної протоки, передбачає виконання панкреатодуоденектомії. За умов стандартного обсягу втручання резекцію підшлункової залози здійснюють на рівні перешийка.

При пухлинах, що походять із вентрального зачатку ембріонального розвитку підшлункової залози, а також при пухлинному ураженні дистального відділу загальної жовчної протоки чи великого сосочка дванадцятипалої кишки за відсутності інвазії в структури гепатодуоденальної зв'язки та пілоричний відділ шлунка, хірургічне втручання виконували в об'ємі пілорусзберігаючої

панкреатодуоденектомії за Traverso. Натомість у пацієнтів де поширення пухлинного процесу наявне на гепатодуоденальну зв'язку та пілоричний відділ шлунка, оперативне втручання проводили в об'ємі традиційної панкреатодуоденектомії за Whipple.

Панкреатодуоденектомія (операція Whipple) була виконана 52 (51%) пацієнтам і включала в себе резекцію антрального відділу шлунка, резекцію голівки підшлункової залози, дистального відділу загальної жовчної протоки, жовчного міхура і всієї дванадцятипалої кишки з видаленням частини тонкого кишечника до 10-15 см від зв'язки Трейца. Панкреатодуоденектомію із збереженням воротаря виконали 50 (49%) пацієнтам групи порівняння.

Виконання стандартної панкреатодуоденектомії за Whipple розпочинали з мобілізації дванадцятипалої кишки за методикою Кохера. Після чого здійснювали поетапну дисекцію правих відділів шлунково-печінкової та гепатодуоденальної зв'язок із виділенням магістральних судин та жовчних проток, а саме загальної печінкової артерії, власної печінкової артерії, загальної жовчної протоки та ворітної вени. Стовбур гастродуоденальної артерії ідентифікували в зоні відходження, брали на трималку, після чого всі елементи гепатодуоденальної зв'язки ізольовано фіксували тримачами.

Жовчний міхур мобілізували, міхурову артерію пересікали, після чого міхур видаляли. Лімфодисекцію в межах гепатодуоденальної зв'язки завершували з централізованим зміщенням клітковини та лімфатичних вузлів на панкреатодуоденальний комплекс.

Після повноцінної мобілізації передньої поверхні головки підшлункової залози брижу поперечної ободової кишки відводили каудально, розтинали парієтальну очеревину вздовж нижнього краю залози та зміщували корінь брижі вліво і донизу. Нижньо-горизонтальний сегмент дванадцятипалої кишки мобілізували шляхом розсічення безсудинного шару між її серозною оболонкою та брижею поперечної ободової кишки. Перешийок підшлункової залози обходили в просторі між його задньою поверхнею та верхньою брижовою веною, що дозволяло оцінити взаємовідношення пухлини з портоспленомезентеріальним конфлюенсом та

ступінь можливого пухлинного поширення процесу; під перешийок заводили тримачі.

Гастродуоденальну артерію лігували та пересікали. Резекцію шлунка виконували на межі верхньої та нижньої третин. Лімфатичні вузли вздовж печінкової артерії разом із навколишньою клітковиною зміщували в бік підшлункової залози. Загальну жовчну протоку пересікали в супрадуоденальному відділі проксимальніше впадіння міхурової протоки; при пухлинній інвазії гепатодуоденальної зв'язки рівень пересічення обирали максимально проксимально. Дванадцятипалу кишку резектували повністю, пересікаючи її лівіше верхніх брижових судин на відстані 15–20 см дистальніше зв'язки Трейтца, з подальшим закриттям дистальної культі апаратним швом.

Після цього виконували пересічення підшлункової залози; рівень резекції визначався поширеністю пухлинного ураження, при стандартному обсязі — на рівні перешийка. По лінії резекції накладали гемостатичні шовкові шви. Далі здійснювали обробку зв'язки гачкоподібного відростка з окремою мобілізацією верхньої брижової вени та ділянки портоспленомезентеріального конфлюенса, після чого пересікали нижню панкреатодуоденальну артерію в місці її формування.

Завершальним етапом видаляли гастропанкреатодуоденальний комплекс єдиним блоком у межах фасціального футляра разом із фасцією Трейтца та виконували регіонарну лімфаденектомію. Після ревізії операційного ложа проводили ретельний остаточний гемостаз [106].

Пілорусзберігаючу панкреатодуоденектомію за Traverso виконано у 50 пацієнтів, що становило 49% від загального обсягу хірургічних втручань. Принциповою відмінністю цієї методики від класичної панкреатодуоденектомії є збереження шлунка та проксимального відділу дванадцятипалої кишки, що дозволяє підтримувати фізіологічну безперервність гастродуоденального пасажу та зменшувати частоту післяопераційних моторно-евакуаційної функції шлунка. Видалення панкреатодуоденального комплексу здійснювали без резекції пілоричного відділу шлунка, з максимальною анатомічною та функціональною щадністю прилеглих структур (вен, артерій).

Пересічення дванадцятипалої кишки виконували лінійним зшиваючим апаратом на відстані 2–3 см дистальніше від пілоруса шлунка. При цьому ретельно зберігали артеріальні та венозні судини, що забезпечують кровопостачання шлунка і культю дванадцятипалої кишки, зокрема гілки правої та лівої шлункових артерій, що є ключовим для профілактики ішемічних ускладнень та пілороспазму в ранньому післяопераційному періоді.

Реконструктивний етап панкреатодуоденектомії виконували з формуванням анастомозів на одній петлі тонкої кишки за методикою Child, що забезпечує фізіологічну послідовність відведення панкреатичного та жовчного секрету і відновлення безперервності шлунково-кишкового тракту без використання зшиваючих апаратів (представлено на рис. 1). Після пересічення зшиваючим лінійним степлером тонкої кишки проводили мобілізацію її проксимального сегмента з урахуванням довжини брижі, рухомості кишкової петлі та відсутності натягу кишки. Особливу увагу приділяли збереженню адекватного кровопостачання мобілізованого сегмента тонкої кишки та профілактиці перекруту брижі.

Підготовлений відділ тонкої кишки проводили у позадуободовому положенні через окремо сформоване вікно в брижі поперечободової кишки. Такий шлях дозволяє покращити розташування реконструктивних анастомозів, зменшити ризик їх перегину або компресії, а також сприяв більш стабільній фіксації кишки в післяопераційному періоді.

Реконструкцію починали з формування панкреатоєюноанастомозу, що є ключовим етапом операції та значною мірою визначає перебіг післяопераційного періоду. Тип анастомозу обирали індивідуально для кожного пацієнта залежно від морфологічних і анатомічних характеристик кукси підшлункової залози, діаметра головної панкреатичної протоки, фіброзу тканини підшлункової залози. Залежно від цих параметрів анастомоз формували за типом «кінець-у-бік» або на зовнішньому дренажі ГПП, прагнучи забезпечити максимально атравматичне дренивання панкреатичного секрету та знизити ризик розвитку післяопераційної зовнішньої панкреатичної нориці.

Після завершення панкреатоєюноанастомозу переходили до формування гепатикоєюноанастомозу за типом «кінець-у-бік» між куксою загальної жовчної протоки та сегментом тонкої кишки дистальніше від панкреатоєюноанастомозу 10-15 см. Анастомоз формували так, щоб просторове взаєморозташування панкреатичного та біліарного анастомозів при фіксації кишкової петлі не виникало надмірного натягу або надлишку петлі кишки.

Завершальним етапом реконструктивної фази операції було відновлення пасажу їжі шляхом формування гастро- або дуоденоентероанастомозу за типом «кінець-у-бік», залежно від обсягу резекції та збереження пілоричного відділу шлунка. Даний анастомоз розташовували на відстані 40–60 см дистальніше від гепатикоєюноанастомозу, що дозволяло мінімізувати потрапляння кислого шлункового вмісту у зону біліарного анастомозу, знижуючи ризик розвитку рефлюкс-холангіту, анастомозиту, підвищення тиску в порожнині привідної петлі кишки та функціональних порушень жовчовідтоку.

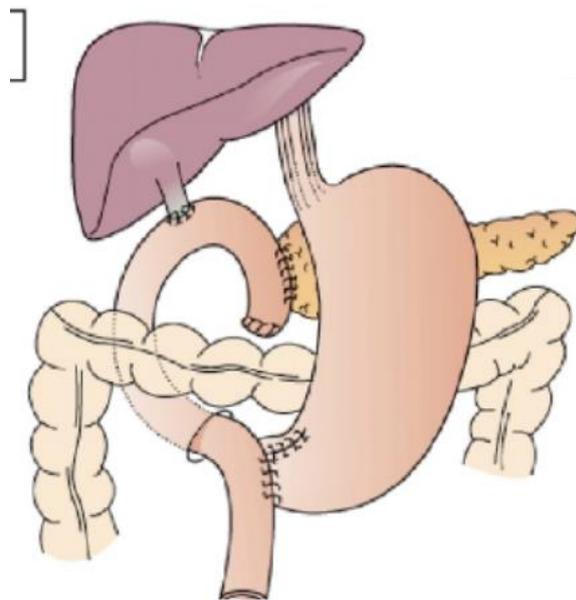


Рисунок 1. Реконструктивний етап при традиційній техніці панкреатодуоденектомії.

Декомпресію панкреатоєюностомії проводили за допомогою дренивання головної панкреатичної протоки у 13 (12,7%) пацієнтів: у підгрупі 1.1 – у 3 (11,5%) пацієнтів, та у підгрупі 1.2 – у 10 (13,1%). Статистично кореляційного зв'язку між виникненням уповільнення спорожнення шлунка та способом

панкреатосеюностомії не відмічалось ($r=0$). Показаннями до дренивання ГПП були діаметр менше 5 мм та м'яка структура паренхіми ПЗ [103, 119, 120].

Середній час оперативного втручання групи порівняння становив 390 хв (350-445). Тривалість операції у підгрупі 1.1. коливалися 380 хв (360-440), підгрупі 1.2. 395 хв (350-450). Однак, у пацієнтів без уповільнення спорожнення шлунка у більшості випадків панкреатосеюностомію формували на зовнішньому дренажі, що подовжувало час операції.

Об'єм інтраопераційної крововтрати склав 300 мл (200-500). Крововтрата інтраопераційна у 1.1. підгрупі становила 300 мл (200-400), а у 1.2. підгрупі 400 (300-500). Тривалість операції не мала впливу на виникнення гастростазу ($p>0,05$).

Враховуючи клініко-лабораторні показники, що наведені у таблиці 21, анемія у пацієнтів, обстежених на п'яту післяопераційну добу, мала місце у групі порівняння в підгрупі 1.1. – у 9 (34,6%) пацієнтів, а в підгрупі 1.2. – у 23 (30,2%). Статистично значущої різниці порушення клініко-лабораторних показників між групами пацієнтів після пілорусзберігаючої панкреатодуоденектомії та панкреатодуоденектомії за Whipple не виявлено ($p>0,05$). Анемія пов'язана з недостатньо компенсованою інтраопераційною крововтратою, розвитком післяопераційних ускладнень (шлунково-кишкова кровотеча, внутрішньочеревна кровотеча), а також з гострим післяопераційним панкреатитом.

Таблиця 21

Клініко-лабораторні показники пацієнтів групи порівняння після панкреатодуоденектомії

| Клініко-лабораторний показник | 5 п/о доба | | | |
|-------------------------------|---------------------|------|---------------------|------|
| | Підгрупа 1.1., n=26 | | Підгрупа 1.2., n=76 | |
| | абс. | % | абс. | % |
| Анемія (Hb) | 9 | 34,6 | 23 | 30,2 |
| Гіпопротеїнемія (альбумін) | 26,5 | 26,5 | 31,3 | 31,3 |
| Підвищення АЛТ, АСТ (>40) | 15 | 57,6 | 48 | 63,2 |
| Гіпоглікемія (<3,5 ммоль/л) | 18 | 69,2 | 41 | 53,9 |

Гіпоглікемія була виражена у підгрупі 1.1. з гастростазом. У 18 (69,2%) пацієнтів через 5 днів після операції була виявлена гіпоглікемія. Знижений рівень

глюкози в сироватці крові був пов'язаний з тим, що пацієнти не отримували адекватного харчування, не було вчасно діагностовано уповільнення спорожнення шлунка та не встановлено зонд для харчування.

Гіпопротеїнемія, підвищення рівня трансаміназ, коагулопатія (протромбіновий індекс менше 60%) також зустрічалися частіше у підгрупі 1.1. з гастростазом.

Час післяопераційного перебування пацієнта в стаціонарі – 15 (12-20) днів після панкреатодуоденектомії. Середня тривалість перебування у стаціонарі пацієнтів в підгрупі 1.1. (з гастростазом) становила 18 (15-25) днів, в підгрупі 1.2. (без гастростазу) – 14 (10-18) дні, відповідно виписка із стаціонару ($p=0,88$) спостерігалася пізніше у пацієнтів з затримкою евакуації зі шлунку. Частота повторних оперативних втручань статистично значуще не відрізнялася між групами та становила 5,9% у групі порівняння і 5,9% в основній групі ($OR=1,00$; 95% ДІ 0,19–5,3; $p=1,00$). Особливості перебігу післяопераційного періоду досліджуваних груп з ручним анастомозом представлені у табл. 22.

Таблиця 22

Особливості післяопераційного періоду досліджуваних груп з ручним анастомозом

| | Загальна, n=102 | Підгрупа 1.1., n=26 | Підгрупа 1.2., n=76 | p |
|--|-----------------|---------------------|---------------------|------|
| Повторна операція | 6 (6%) | 2 (8%) | 4 (5%) | 1,00 |
| Середня тривалість перебування в лікарні, днів | 15(12-20) днів | 18 (15-25) днів | 14 (10-18) днів | 0,88 |
| Смерть | 3 (3%) | 0 | 3 (4%) | |
| * статистично значуща різниця p ($p < 0,05$) | | | | |

Найтриваліше перебування пацієнта відзначене в підгрупі 1.1. і склало 80 днів внаслідок розвитку зовнішньої панкреатичної нориці Grade B, гострої виразки шлунку з перфорацією, неспроможності дуоденоєюностомії, нагноєння п/о рани, з приводу чого була виконана релапаротомія. У підгрупі 1.2. найбільше число ліжко-днів склало 42 - у хворого з формуванням зовнішньої товстокишкової нориці, яка була пролікована консервативно.

Тип гастроєюностомії антеколітичний або ретроколітичний ($p=0,00023$) достовірно впливав на виникнення уповільнення спорожнення шлунку. Тип дуоденоєюностомії важко оцінити через більшість пацієнтів, яким була виконана виключно антиколітична реконструкція.

Аналіз історій хвороби пацієнтів показав, що при вищевказаних операціях застосовувалася традиційна техніка швів дигестивних анастомозів, плетений шовний матеріал і високий відсоток специфічних ускладнень, які, з нашої точки зору, пов'язані з технікою операції. А причиною виникнення ускладнень є наявність лігатур, недостатня фізична та біологічна герметичність шва.

З метою зниження частоти ранніх післяопераційних ускладнень у пацієнтів після хірургічних втручань нами були розроблені та впроваджені оригінальні хірургічні методики, новизна яких підтверджена отриманням патентів на винаходи. Запропоновані технічні рішення спрямовані на оптимізацію окремих етапів оперативного втручання та вдосконалення хірургічної тактики, що в сукупності дозволяє мінімізувати ризик розвитку ранніх ускладнень у післяопераційному періоді.

1. СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ ПАНКРЕАТИЧНОЇ НОРИЦІ ПІСЛЯ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЇ РЕЗЕКЦІЇ.
Патент на корисну модель №142802 від 25.06.2020.

Спосіб прогнозування ризику виникнення панкреатичної нориці після виконання панкреатодуоденальної резекції включає проведення інтраопераційної оцінки факторів виникнення панкреатичної нориці. Щільність паренхіми підшлункової залози визначають шляхом патоморфологічного дослідження відсотку фіброзу в зрізі культі підшлункової залози. При величині фіброзу менше ніж 15 % оцінюють щільність паренхіми залози, як м'яку - 2 бали, при фіброзі 15-30 % - оцінюють щільність паренхіми залози, як середню - 1 бал та при значеннях більше ніж 30 % щільність паренхіми залози оцінюють, як тверду - 0 балів. При кількості балів 0 прогнозують відсутність ризику виникнення панкреатичної нориці, від 1-2 балів - низький ризик, 3-6 балів - середній ризик, від 7 до 10 балів - високий ризик виникнення панкреатичної нориці.

2. СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ВИНИКНЕННЯ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПІСЛЯ РЕЗЕКЦІЇ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ. Патент на корисну модель №42726 від 25.06.2020.

Спосіб прогнозування виникнення післяопераційних ускладнень після резекції підшлункової залози, який включає передопераційну комп'ютерну томографію з внутрішньовенним контрастуванням та оцінку індексу маси тіла, який відрізняється тим, що додатково визначають наявність саркопенії і при її виявленні та індексі маси тіла більше 25 кг/м², прогнозують виникнення післяопераційних ускладнень.

3.2. Панкреатодуоденектомія з використанням апаратного зшиваючого степлера

Схема реконструкції, як це використовується в класичній панкреатодуоденектомії, яку вперше описав Віпл, розміщує почергово панкреатоєюноанастомоз, біліарний анастомозом та гастро- або дуоденоєюноанастомоз, що призводить до активації панкреатичних ферментів, закиду кислого вмісту шлунка у привідну петлю. Щоб протидіяти цьому, описані варіанти реконструкції «ізолюваного» панкреатоєюноанастомозу та гепатикоєюноанастомозу та гастро- або дуоденоєюноанастомоз на виключеній петлі кишки по Ру, за якою окрема петля тонкої кишки використовується для панкреатичного та біліарного анастомозу, тоді як гастро- або дуоденоєюноанастомоз формується на окремій петлі тонкої кишки з наступним ентероентероанастомозом. Обґрунтуванням ізолюваної кишки по Ру було те, що відділення соку підшлункової залози, жовчі запобігатиме негативному впливу активованого панкреатичного соку на дигестивний анастомоз [107]. Ще одним аргументом на підтримку ізолюваної петлевої реконструкції є те, що навіть якщо утворюється зовнішня панкреатична нориця, вона може мати менш серйозні наслідки порівняно з панкреатичною норицею, що утворюється після реконструкції однопетлевої панкреатоєюностомії. Хоча деякі повідомлення у літературі про хороші результати з ізолюваною петлею, порівняльні дослідження для оцінки

переваги цього методу реконструкції над традиційною панкреатодуоденектомією дали різні результати з точки зору частоти та тяжкості уповільнення спорожнення шлунка, зовнішньої панкреатичної нориці, часу операції.

Суб'єктами цього проспективного дослідження були 34 пацієнти, яким формували дуодено- та гастроєюностомію зшиваючим циркулярним степлером. З розвитком сучасних хірургічних інструментів, формування анастомозу за допомогою зшиваючих апаратів зараз широко використовується під час реконструкції шлунково-кишкового тракту [108-109, 121].

Техніка виконання апаратної дуоденоєюностомії наступна:

Усім пацієнтам було проведено класичну операцію з видалення панкреатодуоденального комплексу зі збереженням воротаря. Накладено ізольований панкреатоеюно- та гепатикоеюноанастомоз на окремій петлі кишки та апаратний дуоденоєюноанастомоз. Реконструкцію розпочали з використанням пересіченої порожньої кишки, проведеної через мезоколон товстої кишки, яка була анастомозована «кінць-у-бік» із залишком культі підшлункової залози. З метою зниження частоти виникнення післяопераційної зовнішньої панкреатичної нориці після проксимальної резекції підшлункової залози. Методика виконання анастомозу передбачає наступне: після видалення органокomплексу здійснюється мобілізація кукси підшлункової залози на протязі 1 см. Формування анастомозу розпочинали із накладання одного ряду швів, якими прошивають капсулу кукси підшлункової залози по її нижньому краю на рівній відстані один від одного, відступаючи до 1 см від лінії резекції до стінки порожньої кишки. Для цього використовували атравматичний шовний матеріал розміру Prolene 3/0 з двома голками, що забезпечує одночасне симетричне прошивання тканини та мінімізацію додаткової травматизації. Після цього здійснювали дуктоєюнальний анастомоз, накладанням однорядних вузлових швів PDS 4/0 між протокою підшлункової залози та отвором порожньої кишки на рівній відстані один від одного, відступаючи до 3 мм, кількість швів визначалася індивідуально, залежно від діаметру головної панкреатичної протоки з одночасним затягуванням ниток. На завершальному етапі здійснювали формування передньої губи анастомозу шляхом накладання вузлових швів ниткою Prolene 3/0 з двома голками, прошиваючи передню поверхню кукси

підшлункової залози та стінку порожньої кишки. Як правило, для формування передньої губи анастомозу достатньо 4–5 вузлових швів. Сформували гепатикоєюноанастомоз дистальніше на 8-10 см від ПСА, петлю тонкої кишки анастомозували кінець у бік з печінковою протокою. Відступивши на 40-60 см дистальніше від гепатикоєюностомії виконували пересічення тонкої кишки лінійним зшиваючим апаратом. Після чого виконується отвір на передній стінці кишки поздовжньо 2 см дитальніше пересіченого краю тонкої кишки на 15 см на відвідній петлі.

Дуоденоентероанастомоз формується на окремій петлі тонкої кишки з пристроєм циркулярного зшивання. Пересічену дванадцятипалу кишку лінійним зшиваючим апаратом на 2-3 см дистальніше пілоричного сфінктера, кишку не занурюють у кисетний шов. В попередньо виконаний отвір тонкої кишки вводять циркулярний зшиваючий апарат діаметром 25-28 мм із тришаровим накладанням швів. На культю дванадцятипалої кишки накладають кисетний шов, після чого у просвіт ДПК заводять “голівку” циркулярного зшиваючого апарату та фіксують її за допомогою кисетного шва. Накладають атравматичний безперервний серо-серозний шов PDS 4-0 на задню стінку анастомозу для герметизації анастомозу і попередження неспроможності анастомозу. Після чого для формують внутрішній ряд швів через залишений отвір на тонкій кишці через який було проведено циркулярний зшиваючий степлер та формують внутрішній ряд швів та закінчують накладанням атравматичного безперервного серо-серозного шва на передні стінку анастомозу; через залишений отвір на тонкій кишці за допомогою лінійного зшиваючого апарату GIA 45 мм формують ентероентероанастомоз, лінію степлерного шва додатково укривають серо-серозними швами. Схема реконструкції під час панкреатодуоденектомії зі збереженням воротаря представлена на рисунку 2.

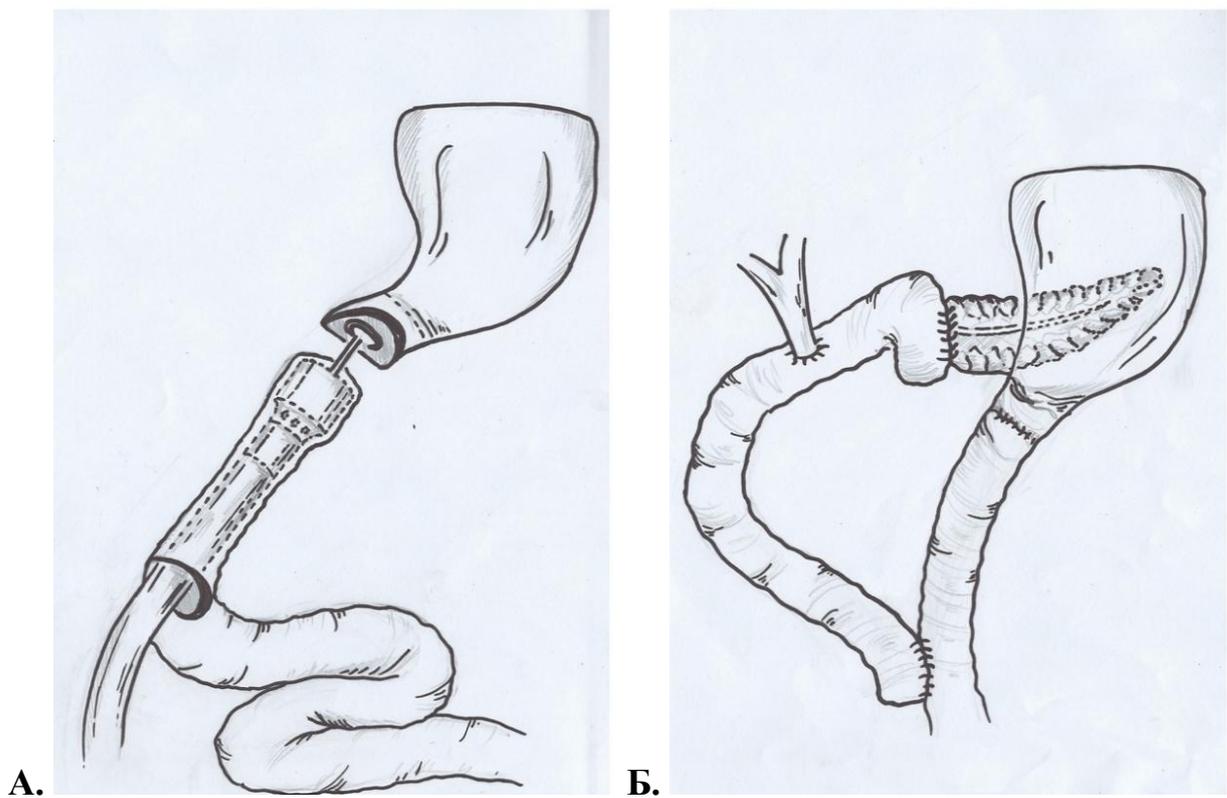


Рисунок 2. Схема реконструкції шлунково-кишкового тракту під час панкреатодуоденектомії зі збереженням воратаря. А. Формування дуоденоєюностомії зшиваючим апаратом; Б. У-подібно відключена петля тонкої кишки проведена через безсудинну зону брижейки ободової кишки. На приведеній петлі кишки сформовані панкреато- та гепатикоєюноанастомоз. Зшитий лінійним степлером ентероентероанастомоз бік-у-бік.

Техніка виконання апаратної гастроентеростомії: петлю тонкої кишки виключають, як при формуванні дуоденоєюностомії. На окремій петлі кишки формують панкреато- та гепатикоєюностомію на відстанях раніше наведених. Виконують на задній ближче до великої кривизни шлунка стінці гастроентероанастомоз «кінець-у-кінець» приблизно на 3 см від великої кривизни шлунка та від пілоричного відділу на 3-4 см за допомогою циркулярного зшиваючого апарату 28 мм. Накладають атравматичний безперервний серо-серозний шов PDS 4-0 для герметизації анастомозу. Останнім етапом виконують ентероентероанастомоз лінійним зшиваючим апаратом GIA 45 мм. Схема реконструкції представлена на рисунку 3.

Після завершення резекційного етапу виконували реконструкцію травного тракту із застосуванням виключеної петлі тонкої кишки за принципом, аналогічним формуванню дуоденоєюностомії. Для цього порожню кишку пересікали та формували ізольовану кишкову петлю, яку використовували для поетапного накладання панкреатоєюно- та гепатикоєюноанастомозів з дотриманням раніше визначених міжанастомотичних відстаней. Проведену через вікно брижі поперечної ободової кишки петлю розташовували у позадуободовому положенні, що забезпечувало анатомічно доцільну конфігурацію реконструкції та мінімізувало натяг анастомозів.

На підготовленій ізольованій петлі першочергово формували панкреатоєюноанастомоз із куксою підшлункової залози. Тип анастомозу та техніка його виконання визначались індивідуально з урахуванням діаметра головної панкреатичної протоки, консистенції паренхіми залози та співвідношення з просвітом тонкої кишки, з метою забезпечення адекватного дренивання панкреатичного секрету та профілактики формування післяопераційної панкреатичної нориці. Дистальніше, на цій самій петлі, накладали гепатикоєюноанастомоз за типом «кінець у бік» між куксою загальної печінкової протоки та тонкою кишкою.

Наступним етапом здійснювали відновлення безперервності шлунково-кишкового тракту шляхом формування гастроентероанастомозу. Анастомоз накладали на задній стінці шлунка, ближче до великої кривизни, на відстані близько 3 см від неї та 3–4 см від пілоричного відділу. Формування анастомозу виконували апаратним способом із використанням циркулярного зшиваючого апарата діаметром 28 мм, що дозволяло отримати рівномірний та герметичний шов. З метою додаткової герметизації та профілактики неспроможності анастомозу накладали безперервний атравматичний серо-серозний шов ниткою PDS 4-0 по периметру анастомотичного з'єднання.

Завершальним етапом реконструкції формували ентероентероанастомоз між привідною та відвідною петлями тонкої кишки з використанням лінійного зшиваючого апарата GIA довжиною 45 мм. Лінію апаратного шва додатково укривали серо-серозними швами з метою підвищення надійності анастомозу та

зниження ризику післяопераційних ускладнень. Схема реконструкції під час панкреатодуоденектомії із резекцією воротаря представлена на рисунку 3.

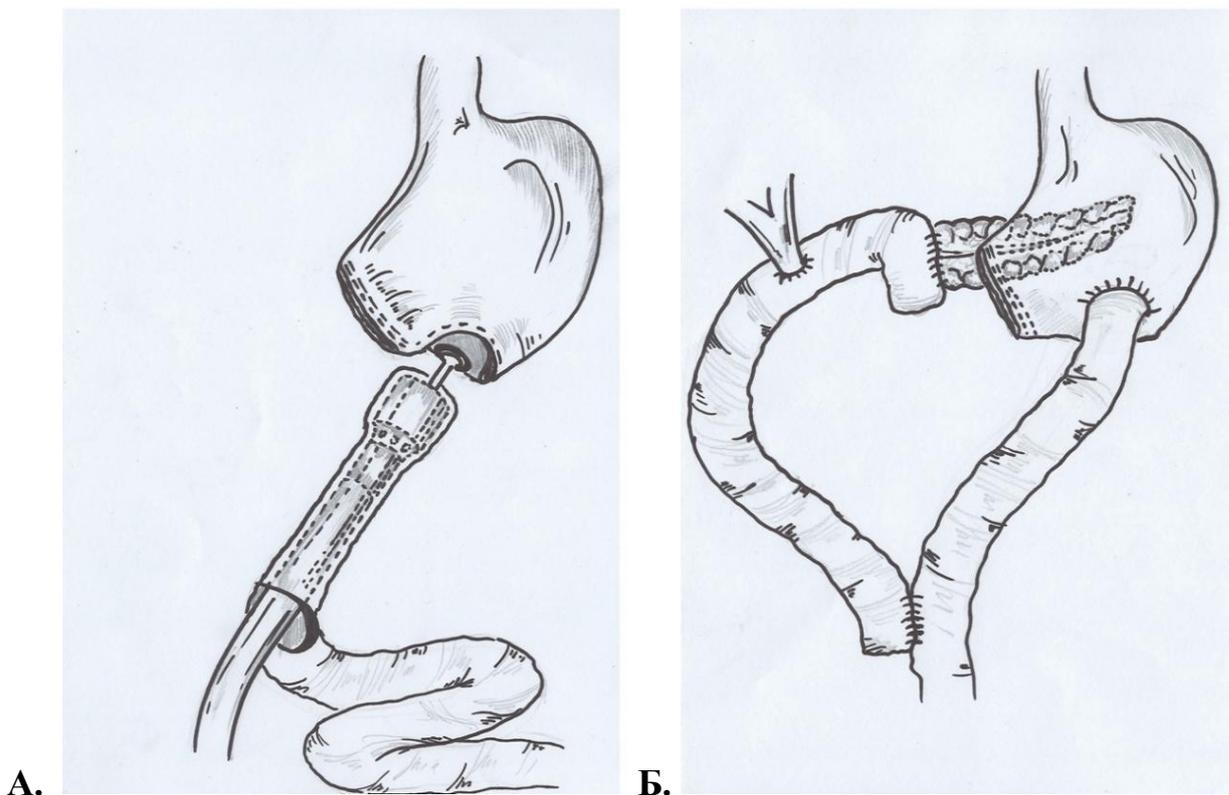


Рисунок 3. Схема реконструкції шлунково-кишкового тракту під час панкреатодуоденектомії із резекцією воротаря. А. Формування гастроєюностомії циркулярним зшиваючим апаратом; Б. Вигляд остаточної реконструкції шлунково-кишкового тракту.

Післяопераційне ведення пацієнтів основної групи. Назогастральний зонд (НГЗ) видаляли на 1 післяопераційну добу. Пероральне споживання рідини відновлювалося регулярно в перший п/о день, а тверді речовини вводилися протягом наступних днів. Октреотид вводився інтраопераційно та після операції. Амїлазу із дренажа черевної порожнини вимірювали на 1, 3, 7 п/о добу. Дренаж видалявся від 7-9 п/о доби, якщо не було ознак нориці підшлункової залози або внутрішньочеревних скупчень.

3.3. Клінічний приклад №1

Пацієнт Василюгло Д.В. 58 років, поступив до ННЦХТ ім. О. О. Шалімова у відділ хірургії підшлункової залози, лапароскопічної та реконструктивної хірургії жовчовивідних проток з основним діагнозом: С-г голівки підшлункової залози cT₂N₁M₀, III ст., 2 клін. Група. Ускладнення: Механічна жовтяниця. Хронічний холангіт. Супутній: Кісти підшлункової залози. Гемангіоми печінки. Кіста селезінки.

З анамнезу відомо, що хворіє близько 1 місяця, відколи виникла жовтяниця. У ННЦХТ ім. О. О. Шалімова було виконано— УЗ-контрольовану черезшкірну черезпечінковану холангіостомію. Від постановки ЧЧХС до радикальної операції пройшло 10 діб. Пацієнт отримував консервативну терапію.

Дані додаткових методів обстеження:

КТ ОГК, ОЧП, ОМТ: об'ємних та інфільтративних змін в паренхімі легень не виявлено. Гіперваскулярні утворення у VI, VII сегментах печінки вірогідніше обумовлені флеш-гемангіомами. Гіподенсивне утворення в VII сегменті печінки потребує динамічного спостереження. Кістоподібне утворення селезінки. Кісти (псевдокісти?) паренхіми підшлункової залози. Вірсунгектазія. Розширення внутрішньопечінкових протоків, розширення загального печінкового протоку та холедоуху. Водянка жовчного міхура. Перегин жовчного міхура. Прості кісти обох нирок. Кила стравохідного отвору діафрагми. В іншому, згідно до опису.

МРТ ОЧП: зміни на рівні голівки підшлункової залози в першу чергу підозрілі на неопластичний процес – IPMN з ознаками малігнізації, менш вірогідно – groove-панкреатит, необхідна морфологічна верифікація. Інвазії ключових судин не визначається. Суспектні лімфовузли 12 групи. Вірсунгектазія. Біліарна гіпертензія. МР-ознаки холестатичного гепатиту. Side-branch IPMN тіла та хвоста залози, без ознак малігнізації. Гемангіоми паренхіми печінки.

Онкомаркери: СА 19-9 – 573,91 Од/мл (норма до 37), СЕА – 3,87 нг/мл (норма до 3,3).

Після встановлення клінічного діагнозу згідно рекомендацій NCCN Version 2022 та проведення міждисциплінарного онкологічного консилиуму, пацієнту було призначено операцію в об'ємі: панкреатодуоденектомія.

Протокол операції: Резекційний етап виконано за стандартною технікою. Реконструктивний етап шлунково-кишкового тракту виконано по запропонованій удосконаленій техніці формування дуоденоентеростомії. На петлі кишки за Ру почергово сформовано позадуободові панкреатоєюноанастомоз, гепатикоєюноанастомоз на окремій петлі кишки, сформовано попередободовий дуоденоентероанастомоз з використанням циркулярного зшиваючого апарата (Ethicon) та ентероентероанастомоз сформований лінійним зшиваючим апаратом (рис. 4).

Патогістологічний висновок: Протокова аденокарцинома голівки підшлункової залози, G-2, з інвазією оточуючої жирової клітковини, підслизового шару стінки дванадцятипалої кишки, малого сосочка та стінки загальної жовчної протоки, ознаками лімфоваскулярної, венозної та периневральної інвазії. Зона ампули Фатерового сосочка – без ознак пухлинного росту. Краї резекції по перешийку підшлункової залози, по стінці загальної жовчної протоки та судинні краї – негативні. У лімфатичних вузлах 12 гр. (1/6), 13 гр. (3/4) – метастази аденокарциноми. У лімфатичних вузлах 11 гр. (0/1), 14 гр. (0/3), 17 гр. (0/1) – реактивні зміни. Хронічний холецистит. pT2 pN2(4/14), G-2, LVI+, VI+, PNI+, R0. ICD-O code 8500/3.

У післяопераційному періоді відмічалася лімфорея до 400-500 мл за добу по дренажу із черевної порожнини. Ознак порушення моторно-евакуаційної функції шлунка не спостерігалось (рис. 5). Дренаж видалено на 9 п/о добу. На 12 п/о добу пацієнт виписаний із стаціонару.

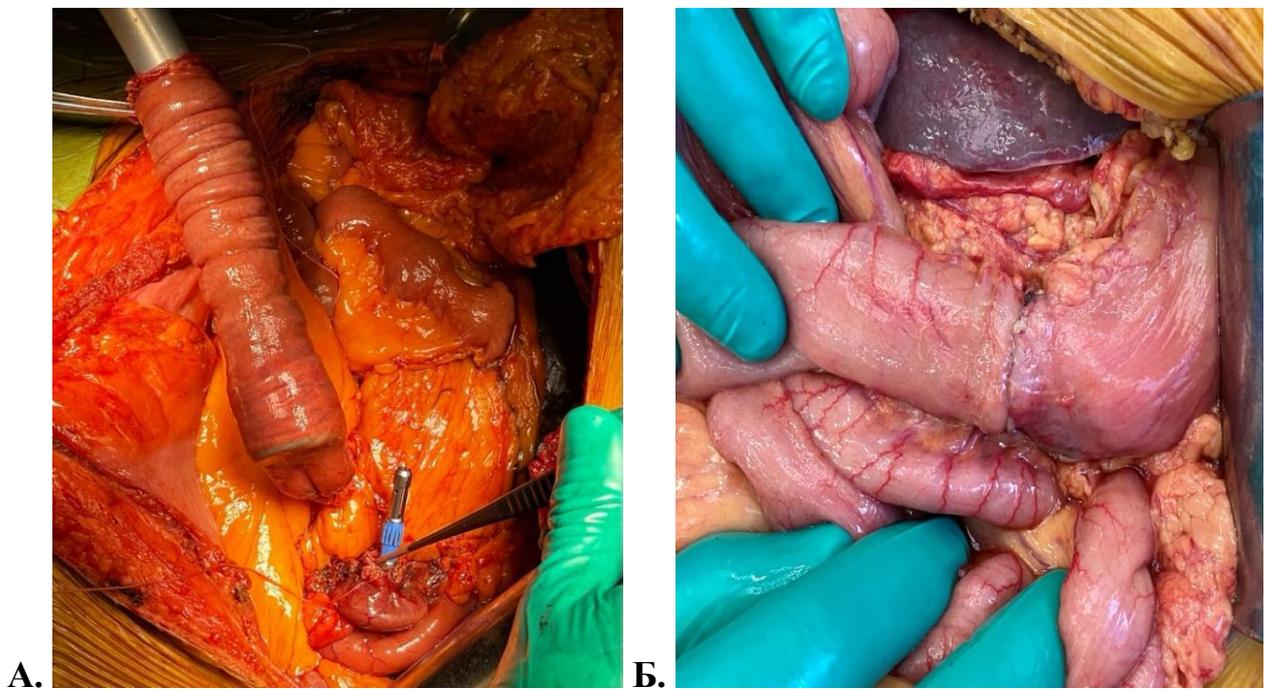


Рисунок 4. Вигляд реконструкції шлунково-кишкового тракту під час панкреатодуоденектомії зі збереженням воротаря по запропонованій техніці. А. Підготовка до формування анастомозу циркулярним зшиваючим апаратом; Б. Сформований анастомоз.

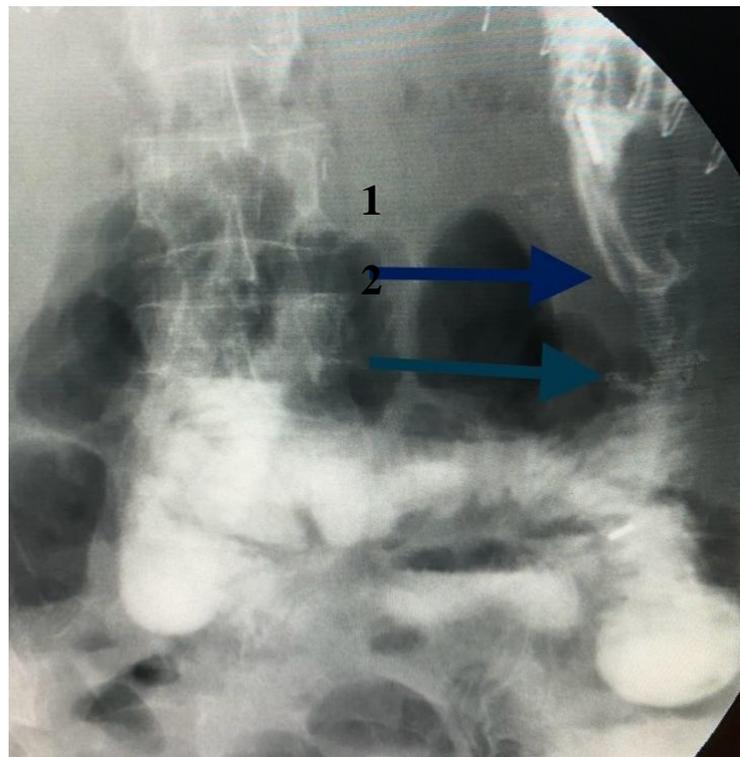


Рисунок 5. Рентгенконтрастне дослідження дуоденостомії. 1. Анастомоз; 2. Тонка кишка.

Декомпресію панкреатостомії під час операції проводили після оцінки ризику виникнення панкреатичної нориці після панкреатодуоденектомії по

міжнародній шкалі, яка була удосконалена у відділенні (патент №142802). Дренування головної панкреатичної протоки проводили 3 (8,8%) пацієнтам: у підгрупі 1.1. (з гастростазом) дренування панкреатичної протоки виконали у 1 (20%) пацієнта та у підгрупі 1.2. (без гастростазу) – у 2 (6,7%) пацієнтів.

Нами було відзначено, що менша травматичність ППД сприятливо позначалася (за відсутності післяопераційних ускладнень) протягом післяопераційного періоду: швидше відновлювалася кишкова перистальтика, хворі менше часу перебували у відділенні реанімації, що в результаті вплинуло на тривалість післяопераційного перебування в стаціонарі.

3.4. Експериментальне морфологічне дослідження дигестивного анастомозу, сформованих ex vivo.

Ex vivo в науці стосується експериментів, проведених у тканинах, отриманих з організму та підтримуваних в оптимальних умовах, що імітують природні. Основна перевага моделей ex vivo полягає в тому, що постійно існують контрольовані умови, тобто мінімальні зміни та варіації в експериментальних моделях; по-друге, можна легко провести тести та вимірювання, які неможливо було провести на живих суб'єктах з етичних міркувань. Модель та експерименти ex vivo включають аналізи, вимірювання фізичних, теплових, електричних, механічних, оптичних, морфологічних та інших властивостей тканин у різних умовах [198].

Загальні положення та обґрунтування дослідження.

У межах дисертаційної роботи з метою об'єктивного аналізу впливу різних технік формування анастомозів на первинний стан тканин виконано експериментальне морфологічне дослідження дуодено- та гастроєюноанастомозів, сформованих ex vivo. Запропонований підхід дозволяє дослідити безпосередні морфологічні наслідки застосування ручних і механічних способів формування анастомозів, максимально наближених до клінічних, але без втручання в перебіг лікування пацієнтів.

Оцінка процесів загоєння анастомозів in vivo у людини є етично неприйнятною, а використання експериментальних тварин у рамках даного наукового проєкту не

передбачалося. У зв'язку з цим використання ex vivo моделі на основі свіжо резектованого післяопераційного матеріалу після панкреатодуоденектомії є науково обґрунтованим, відтворюваним та етично допустимим підходом до аналізу первинних тканинних змін.

Характеристика експериментальної моделі.

Резекційні препарати, отримані після виконання панкреатодуоденектомії, містять відділи дванадцятипалої та порожньої кишки, що зберігають інтактні морфологічні властивості протягом обмеженого часу після видалення. Зазначені тканини використовувалися для моделювання формування дуоденоентероанастомозу без будь-якого впливу на результати основного хірургічного лікування. Застосування післяопераційного біологічного матеріалу здійснювалося відповідно до чинних етичних норм і було схвалене локальним комітетом з біоетики. Жодних додаткових маніпуляцій на пацієнтах або змін стандартної лікувальної тактики не проводили.

Мета та завдання експериментального етапу.

Метою експериментального дослідження було вивчення та порівняльна оцінка первинних морфологічних характеристик анастомозів, сформованих ручним та апаратним хірургічними методиками.

Для досягнення поставленої мети визначено такі показники ефективності формування анастомозів:

Провести порівняльний аналіз морфологічних змін у тканинах при формуванні ручних і механічних дуоденоєюноанастомозу ex vivo, а саме оцінити зони компресії, глибину проникнення шовного матеріалу або скоб, наявність ознак лінії розриву між стінками та ступінь адаптації слизової оболонки.

Експериментальне дослідження мало лабораторний характер. На кожному резектованому препараті формували стандартизовані анастомози з використанням двох різних підходів:

- ручної техніки із застосуванням атравматичного монофіламентного шовного матеріалу;
- механічної техніки з використанням циркулярних зшиваючих апаратів.

Формування анастомозів виконували в інтервалі 30–60 хвилин після видалення органокomплексу, що дозволяло зберегти морфологічну цілісність тканин. У всіх випадках застосовували уніфікований технічний підхід, що забезпечувало відтворюваність результатів.

Для гістологічного аналізу зразки відбирали з ділянок лінії анастомозу, включно з зонами контакту тканин та місцями проходження швів або скоб. Зрощені ділянки збирали та негайно фіксували у 10% формаліні. Потім зразки зневоднювали, робили прозорими та занурювали у парафін, перш ніж нарізати на поперечні зрізи зрощеної ділянки. Ці зрізи потім забарвлювали гематоксилін-еозином та готували до перегляду. У дослідженні брав участь досвідчений гістопатолог для перевірки структури тканини та клітин.

Морфологічний аналіз проводили з урахуванням таких параметрів:

- ширина та глибина зони компресії тканин;
- наявність ознак лінії розриву між стінками.

При формуванні дигестивного анастомозу ручним способом в шарі слизової оболонки були присутні великі отвори, а між двома слизовими оболонками можна було побачити очевидні проміжки. При формуванні за допомогою циркулярного зшиваючого апарату межі областей злиття повністю зникали (рис. 6.А), і область злиття ставала єдиним цілим, як показано на рисунку 6.Б.

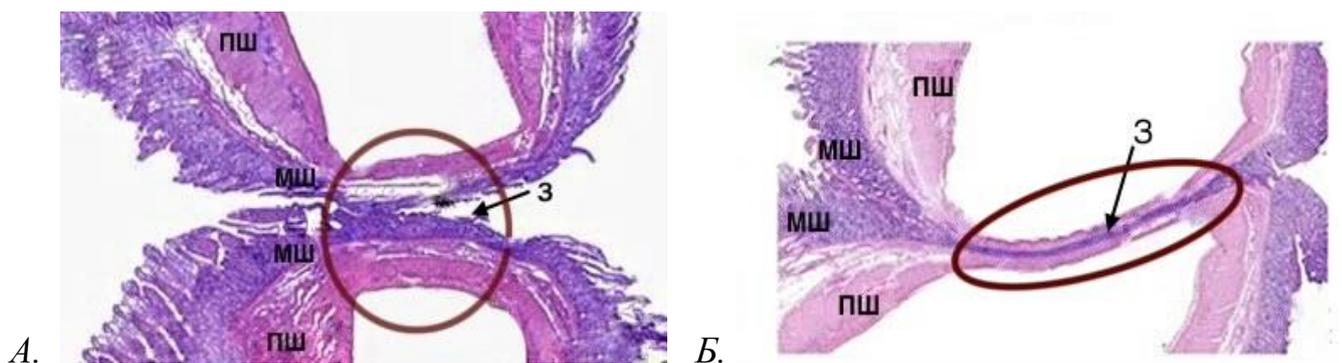


Рисунок 6. (А) Поперечний зріз ділянки дигестивного анастомозу виконаного ручним способом. (Б). Поперечний зріз ділянки дигестивного анастомозу виконаного циркулярним апаратним способом. МП — м'язовий шар; ПШ — підслизовий шар; З — зона злиття (позначена стрілками). Червоний круг (А) окреслює ділянку розриву в зоні злиття ($>0,1$ мм), червоний (Б) — область злиття без розриву ($<0,1$ мм).

Незалежно від застосованої техніки, в зоні з'єднання тканин визначали ділянку механічної компресії тканин, яка характеризувалася ущільненням підслизового шару, зміною просторової орієнтації волокон та частковим сплюсненням слизової оболонки. У більшості зразків відзначалася безпосередня адаптація слизових оболонок суміжних сегментів кишки, що свідчить про досягнення первинного контакту між з'єднуваними поверхнями.

Ручний анастомоз виявився менш ефективним: між тканинами формувалася значний дефект, що призводив до роз'єднання з'єднаних структур, як показано на рисунку 6.А. Натомість при виконання апаратного анастомозу, швидкість формування якого набагато вища слизові оболонки обох тканин щільно з'єднувалися між собою, зона злиття ставала тоншою, а дефекти в ділянці м'язової пластинки слизової оболонки не візуалізувалися рисунку 6.Б. На відміну від цього, при застосуванні механічної методики зона з'єднання характеризувалася більш рівномірною та однорідною компресією тканин. Слизові оболонки з'єднаних сегментів у більшості зразків перебували в щільному контакті без формування виражених міжтканинних щілин. Зона злиття виглядала компактнішою та тоншою, з чітко окресленими межами. Було виконано 3 ручні анастомози з показниками ділянки розриву в зоні злиття: 0,1 мм; 0,15 мм; 0,2 мм ($p=0,048$); три дуоденоентероанастомози з використанням циркулярного зшиваючого апарату з ділянки розриву в зоні злиття: 0,03 мм; 0,09 мм; 0,04 мм (), (відмінність статистично значуща, $p<0,01$).

Глибина компресії була більш стабільною по всій довжині з'єднання, а деформація тканинних шарів мала менш виражений характер. У більшості випадків не виявляли дефектів у ділянці м'язової пластинки слизової оболонки, що може свідчити про більш контрольований механічний вплив. Ознаки ішемії обмежувалися поверхневими шарами та не супроводжувалися грубими структурними порушеннями.

Механічні апаратні анастомози характеризуватимуться більш однорідною та контрольованою компресією тканин із формуванням прогнозованих зон ішемії, тоді як ручні анастомози можуть демонструвати більшу варіабельність морфологічних змін, зокрема глибини проникнення голки та ступеня адаптації слизової оболонки.

Отримані результати дозволять обґрунтувати патоморфологічні передумови розвитку післяопераційних ускладнень та сприятимуть оптимізації вибору методики формування анастомозів у клінічній практиці.

Експериментальне *ex vivo* морфологічне дослідження є надійним і етично прийнятним компонентом дисертаційної роботи. Запропонований нами підхід забезпечує можливість прямого порівняння різних хірургічних методик формування анастомозів на рівні первинних тканинних змін та створює патофізіологічне підґрунтя для інтерпретації клінічних результатів.

РОЗДІЛ 4

ЕНТЕРАЛЬНЕ ХАРЧУВАННЯ У РАННЬОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ

З метою покращення результатів відновлення пацієнтів після операції зазвичай розміщують назогастральний та зонд для ентерального харчування під час резекції підшлункової залози. Метою цього дослідження було оцінити результат, коли резекція підшлункової залози проводиться без рутинного встановлення зондів.

4.1. Показання до застосування ентерального харчування

Згідно з поточними рекомендаціями Американського товариства з парентерального та ентерального харчування, післяопераційна нутритивна підтримка рекомендується лише тим пацієнтам, які не здатні задовольнити свої потреби в поживних речовинах перорально протягом перших 7-10 днів після оперативного втручання. Проте, такі випадки не є обов'язковими для пацієнтів після панкреатодуоденектомії.

Ми рандомізували пацієнтів на групи, які отримували додаткове ентеральне харчування – група порівняння, і тих, хто отримував раннє природне (пероральне) харчування – основна група. Раннє ентеральне харчування розпочинали одразу після операції за стандартним протоколом (табл. 23) [122, 123].

Ентеральне харчування продовжували протягом 5-6 днів, а також проводили рентгенологічну оцінку спорожнення шлунка на 1, 3 та 5 п/о добу та переходили паралельно на звичайне пероральне харчування у разі відновлення пасажу по кишечнику.

Протокол стандартного раннього ентерального харчування після операції

| П/о день | Рідина | Швидкість (мл/год) | Розведення | ккал/день |
|----------|--|--------------------|--------------|-----------|
| 0 | Звичайний фізіологічний розчин | 20 | – | 0 |
| 1 | Ентеральне харчування | 40 | 1:1 | 400 |
| 2 | Ентеральне харчування | 40 | нерозбавлене | 800 |
| 3 | Ентеральне харчування | 60 | нерозбавлене | 1200 |
| 4 | Ентеральне харчування | 80 | нерозбавлене | 1600 |
| 5 | Ентеральне харчування | 100 | нерозбавлене | 2000 |
| 6 | Раннє ентеральне харчування припиняють і замінюють звичайним годуванням через рот, якщо немає клінічних або рентгенологічних ознак уповільненого спорожнення шлунка. | | | |

Пацієнти, які були на ранньому пероральному харчуванні, отримували внутрішньовенне введення рідин та спеціальну дієту відповідно до нашого протоколу протягом перших 5 днів після операції (табл. 24). Пацієнтам надавали перорально лише їжу згідно лікарняної дієти, ніякі додаткові продукти не допускалися.

Таблиця 24

Схема перорального харчування після панкреатодуоденектомії в основній групі (n=34)

| Післяопераційний день | Харчування | ккал/день | Білок, г/день |
|-----------------------|----------------|-----------|---------------|
| 0 (операція) | Голодування | | |
| 1 | Рідка їжа | 400 | 0 |
| 2 | Рідка їжа | 600 | 0 |
| 3 | Напіврідка їжа | 900 | 52 |
| 4 | Тверда їжа | 2100 | 112 |
| 5 | Тверда їжа | 2500 | 115 |

Раннього перорального харчування у пацієнтів групи порівняння після панкреатодуоденектомії традиційно уникали, ймовірно, через страх стимуляції

підшлункової залози або механічного пошкодження анастомозів, що могло б збільшити ризик післяопераційної панкреатичної фістули і, як наслідок, інших ускладнень.

Кількість днів до початку рідкої дієти також була значно меншою в основній групі (2 проти 4 днів відповідно; $p < 0,001$). Загальна частота уповільнення спорожнення шлунка завдяки запропонованій тактиці була нижчою в досліджуваній основній групі, ніж у групі порівняння (14,7 проти 25,5% відповідно; $p = 0,242$). Зонд для ентерального харчування був встановлений у 52,9% пацієнтів групи порівняння та лише у 5,8% основної групи (OR=18,0; 95% CI 4,1–79,1; $p < 0,001$), що свідчить про суттєво меншу потребу в ентеральному харчуванні за умов рутинного підходу до використання назогастральної декомпресії. Повторне встановлення зонда знадобилось у 13,7% пацієнтів групи порівняння та у 11,7% основної групи; статистично значущої різниці між когортами не виявлено ($p = 0,30$). Основним показанням до повторного зондування була неможливість перорального харчування у пацієнтів із діагностованим гастростазом. Прийом твердої їжі, що не супроводжується ознаками гастростазу на 14 п/о добу була вищою в основній групі, ніж у групі порівняння (68,4 проти 48,8% відповідно; $p = 0,003$). Порівняння ентерального та перорального харчування у досліджуваних групах наведено у табл. 25.

Таблиця 25

Порівняння ентерального та перорального харчування у досліджуваних групах

| Показник | Група порівняння, n=102 | | Основна група, n=34 | | p |
|--|----------------------------|----------|------------------------|----------|---------|
| | Число | Відсоток | Число | Відсоток | |
| Зонд для харчування, n= | 54 | 52,9% | 2 | 5,8% | <0,001* |
| Повторно зонд для харчування, n= | 14 | 13,7% | 4 | 11,7% | 0,30 |
| Дні до початку рідкої дієти, днів | 4 | 3-7 | 2 | 1-3 | <0,001* |
| * статистично значуща різниця p ($p < 0,05$) | | | | | |

Надалі на фоні терапії відзначалося закономірне зростання рівня загального білка і альбуміну. Однак у хворих основної групи цей процес відбувався значно

швидше, і на момент виписки їх лабораторні показники відрізнялися від вихідних і були вищими, ніж у пацієнтів групи порівняння (табл. 26).

Таблиця 26

Динаміка рівня загального білка та альбуміна

| Показник | | Госпіталізація | 3 п/о доба | 7 п/о доба | Виписка |
|----------------------|------------------|----------------|------------|------------|------------|
| Загальний білок, г/л | Група порівняння | 62,2 ± 3,2 | 51,4 ± 4,1 | 52,9 ± 3,4 | 54,7 ± 4,8 |
| | Основна група | 63,9 ± 2,6 | 53,1 ± 3,2 | 57,9 ± 4,1 | 64,4 ± 4,1 |
| Альбумін, г/л | Група порівняння | 34,3 ± 1,6 | 27,1 ± 1,6 | 31,5 ± 2,0 | 31,4 ± 1,9 |
| | Основна група | 33,8 ± 2,2 | 28,0 ± 1,9 | 32,8 ± 1,7 | 35,6 ± 2,3 |

4.2. Розробка уніфікованого алгоритму для використання НГЗ

Було вивчено та проведено аналіз результатів лікування 136 пацієнтів, які зазнали панкреатикодуоденектомію. У першій когорті пацієнтів (n=102) зонд для декомпресії розміщували регулярно в операційній після індукції загальної анестезії та видаляли в середньому на 7 післяопераційну добу, якщо пацієнти не скаржилися на сильну нудоту або не мали надмірного виділення по зонду (<250 мл). У другій когорті (n=34) зонд був розміщений під час операції, але був видалений на наступний день після операції, затримка зонда була у пацієнтів, у яких зберігалися значні виділення по зонду, але не пізніше 2 п/о доби в середньому.

Незважаючи на тенденцію до меншої інтраопераційної крововтрати у пацієнтів основної групи без назогастрального зонда (300 мл [200–400] проти 300 мл [200–500] у групі порівняння), статистично значущої різниці не виявлено (p=0,41). Спектр післяопераційних ускладнень у двох порівнюваних групах був подібним і включав ускладнення, потенційно пов'язаних з використанням назогастрального зонда; жодне з них не продемонструвало статистично значущої різниці (p>0,05) (табл. 28). Відмова від рутинного застосування назогастрального зонда не пов'язана зі збільшенням частоти післяопераційних ускладнень.

Дане дослідження не виявило суттєвої різниці у виникненні післяопераційних ускладнень класифікації Clavien-Dindo після панкреатодуоденектомії у пацієнтів досліджуваних груп, що представлено у табл. 27.

Таблиця 27

Кількість ускладнень після панкреатодуоденектомії у пацієнтів досліджуваних груп

| Ступінь Clavien-Dindo | Група порівняння, n=102 | | Основна група, n=34 | | p |
|--|-------------------------|----|---------------------|----|-------|
| | абс. | % | абс. | % | |
| Пацієнти з будь-яким ускладненням \geq III ступеня | 10 | 10 | 4 | 12 | 0,749 |
| Пацієнти з будь-яким ускладненням \geq II ступеня | 15 | 15 | 7 | 21 | 0,232 |
| Пацієнти з будь-яким ускладненням | 36 | 35 | 11 | 32 | 1.000 |
| Пацієнти з одним ускладненням | 28 | 27 | 9 | 26 | 1.000 |
| Пацієнти з двома ускладненнями | 8 | 8 | 1 | 3 | 0,687 |
| Пацієнти з трьома ускладненнями | 4 | 4 | 2 | 6 | 0,06 |
| Пацієнти з чотирма ускладненнями | 3 | 3 | 1 | 3 | 0,243 |
| * статистично значуща різниця p (p < 0,05) | | | | | |

Таблиця 28

Ускладнення, що потенційно пов'язані з НГЗ

| Потенційні ускладнення, пов'язані з НГЗ | НГЗ, (n=102) | | Без НГЗ, (n=34) | | p |
|--|--------------|---|-----------------|---|-------|
| | абс. | % | абс. | % | |
| Гастростаз | 7 | 7 | 2 | 6 | 1,00 |
| Інфекція рани | 5 | 5 | 1 | 3 | 1,00 |
| Нориця підшлункової залози (клас В/С) | 1 | 1 | 2 | 6 | 0,154 |
| Пневмонія | 0 | 0 | 0 | 0 | - |
| Рідинні скупчення черевної порожнини | 1 | 1 | 0 | 0 | 1,00 |
| * статистично значуща різниця p (p < 0,05) | | | | | |

Ми не спостерігали жодного випадку неспроможності дуодено-/гастроентероанастомозу або жовчотечі, і не було статистично значущої різниці в частоті зовнішньої нориці підшлункової залози у групах з використанням або без використання назогастрострального зонда [15 (14,7%) проти 3 (8,8%), p=0,561].

Об'єм виділень рідини по назогастральному зонду на 1-шу п/о добу був меншим у групі порівняння, ніж у основній групі (50 проти 250 мл відповідно; $p=0,03$). Тривалість розміщення НГЗ була коротшою в основній групі, ніж у групі порівняння (4 проти 2 днів відповідно; $p<0,001$). Також зменшено час виконання апаратного анастомозу та раннє пероральне харчування на тривалість розміщення зонда у підгрупі 2.1., ніж у підгрупі 1.1. (2 проти 8,5 діб; $p<0,001$). Кількість днів до початку вживання рідкої їжі також була значно меншою в основній групі (2 проти 4 днів відповідно; $p<0,001$). Повторне встановлення зонда не впливало на виникнення гастростазу у групах досліджень (21,6% проти 7% відповідно; $p=0,0397$). Оцінка показників ефективності НГЗ для декомпресії шлунка у досліджуваних групах наведено у табл.29.

Таблиця 29

Показники ефективності зонду для декомпресії шлунка у досліджуваних групах

| Показник | Група порівняння | | | Основна група | | | p |
|-----------------------------------|------------------|----------------|-----------------|----------------|------------------|-----------------|---------|
| | Заг., n=102 | 1.1., n=26 | 1.2., n=76 | Заг., n=34 | 2.1., n=5 | 2.2., n=29 | |
| 1 п/о доба, мл | 250 (0-1050) | 550 (550-1050) | 200 (25-350) | 50 (0-950) | 350 (350-950) | 50 (100-250) | 0,03* |
| 2 п/о доба, мл | 200 (0-1730) | 750 (750-1730) | - | 100 (0-750) | 200 (400-750) | - | 0,39 |
| Тривалість НГЗ, днів | 4 (2-7) | 8,5 (6-12) | 3 (2-5) | 1 (1-2) | 2 (2-3) | 1 (1-2) | <0,001* |
| Повторне встановлення НГЗ (n=) | 22 (21,6%) | 22 (84%) | - | 2 (7%) | 2 (40%) | - | 0,0397* |
| Дні до початку рідкої дієти, днів | 4 (3-7) | 6 (4-9) | 4 (2-6) | 2 (1-3) | 5 (4-8) | 2 (1-3) | <0,001* |

* статистично значуща різниця p ($p < 0,05$)

РОЗДІЛ 5

НЕЙРОГУМОРАЛЬНІ ВПЛИВИ НА МОТОРНО-ЕВАКУАЦІЙНУ АКТИВНІСТЬ ПІСЛЯ ПАНКРЕАТОДУОДЕНЕКТОМІЇ

5.1. Вплив панкреатодуоденектомії на скоротливу функцію шлунка

Дослідження електричної активності шлунково-кишкового тракту проводили з використанням апарата електрогастроентерографа. Методика базується на реєстрації біоелектричних потенціалів, що генеруються різними відділами шлунково-кишкового тракту, та відображає функціональний стан його моторної активності.

В основі методу лежить фізіологічно обґрунтований взаємозв'язок між електричною та скоротливою діяльністю органів травної системи. Аналіз параметрів зареєстрованих електричних сигналів дає змогу оцінити характер та особливості моторно-евакуаторної функції шлунка і кишечника.

Суттєвою перевагою периферичної електрогастроінтестинографії є її неінвазивний характер, що забезпечує можливість багаторазового проведення досліджень без додаткового навантаження на пацієнта. Це, у свою чергу, дозволяє здійснювати динамічний моніторинг електричної активності шлунково-кишкового тракту в різні періоди спостереження. Зовнішній вигляд апарата представлено на рисунку 7.



Рисунок 7. Електрогастроентерограф.

На проспективному етапі дослідження під час лікування хворих основної групи для опрацювання параметрів міоелектричної активності відділів шлунково-кишкового тракту провели відповідні дослідження 136 пацієнтів на першу, третю та п'яту післяопераційну добу у досліджуваних підгрупах 1.1. і 2.1. (з гастростазом), та 1.2. і 2.2. (без гастростазу) за основними показниками. До уваги бралися показники міоелектричної активності шлунка, тонкого та товстого кишечника. Дослідження проводилося в ранкові години в один і той самий час (між 9⁰⁰ - 10⁰⁰), натщесерце та на період дослідження виключалося паління.

Динаміка інтенсивності моторно-евакуаційної функції різних відділів шлунково-кишкового тракту у пацієнтів групи порівняння та основної групи представлені у табл. 30.

Таблиця 30

Моторно-евакуаційна активність відділів ШКТ у досліджуваних групах, мВт

| Доба | Група порівняння, n=102 | Основна група, n=34 | p |
|--|-------------------------|---------------------|--------|
| Шлунок | | | |
| 1 п/о доба | 0,56±0,1 | 1,15±0,5 | 0,034* |
| 3 п/о доба | 1,56±0,3 | 2,18±0,5 | 0,12 |
| 5 п/о доба | 2,92±0,6 | 3,87±0,8 | 0,001* |
| Тонка кишка | | | |
| 1 п/о доба | 0,5±0,3 | 0,6±0,3 | |
| 3 п/о доба | 1,5±0,3 | 2,4±0,5 | |
| 5 п/о доба | 2,5±0,6 | 2,9±0,7 | |
| Товста кишка | | | |
| 1 п/о доба | 1,4±0,9 | 1,7±0,9 | |
| 3 п/о доба | 3,2±0,9 | 3,8±1,2 | |
| 5 п/о доба | 4,1±1,3 | 4,90±1,5 | |
| * статистично значуща різниця p (p < 0,05) | | | |

Вимірювання динаміки показників шлунка показало, що на 1 післяопераційну добу міоелектрична активність ШКТ пацієнтів основної групи була вищою, ніж у групі порівняння (1,15±0,5 та 0,56±0,1 мВт, p=0,034). На 3 п/о добу виявлено, що у хворих основної групи вона наближалася до норми та достовірно не відрізнялася від показника пацієнтів групи порівняння (2,18±0,5 та 1,56±0,3 мВт відповідно, p=0,12). На 5 п/о добу значення скоротливої активності ШКТ пацієнтів основної групи були в нормі, а у групі порівняння ще спостерігалися її порушення (2,92±0,6 та 3,87±0,8 мВт, p=0,001). Порушення міоелектричної активності тонкої та товстої

кишки у післяопераційному періоді у пацієнтів групи порівняння та основної статистично не відрізнялися ($p>0,05$).

Дослідження у підгрупах з гастростазом 1.1. ($n=26$) групи порівняння та підгрупи 2.1. ($n=5$) основної групи на 1 післяопераційну добу виявило вірогідну різницю між групами ($0,21\pm 0,3$ мВт та $0,43\pm 0,5$ мВт відповідно, $p<0,012$). До 3 п/о доби відмічали зростання показника моторики шлунка у пацієнтів підгрупи 2.1., на відміну від 1.1., ($2,3\pm 0,5$ мВт проти $1,1\pm 0,6$ мВт; $p=0,01$), перевищуючи аналогічний показник у пацієнтів групи порівняння більш ніж удвічі. До 5 п/о доби міоелектрична активність ШКТ пацієнтів підгрупи 2.1. відповідала нормі та статистично відрізнялася від такої в підгрупі 1.1. ($3,1\pm 0,9$ мВт проти $2,43\pm 0,7$ мВт, $p=0,042$), що представлено на рисунку 8.

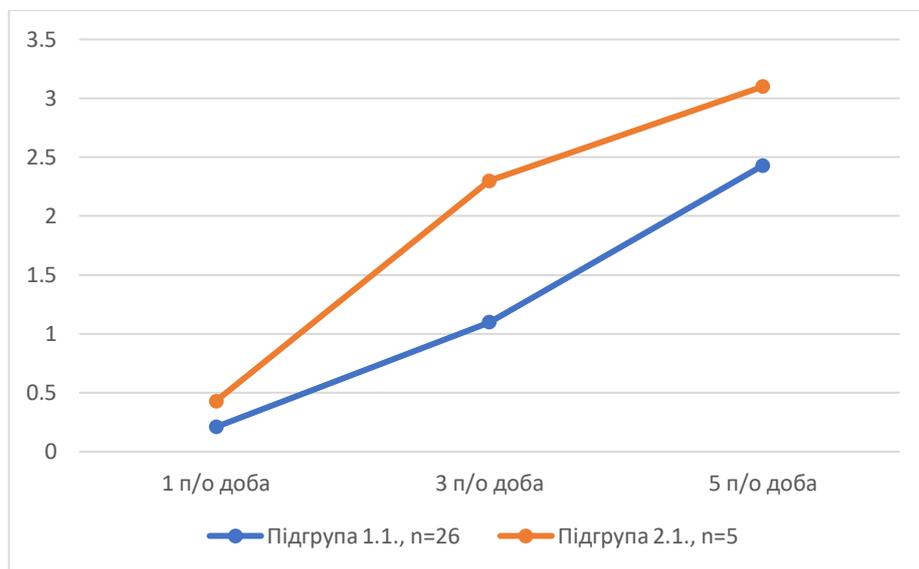


Рисунок 8. Міоелектрична активність шлунка у пацієнтів з гастростазом групи порівняння та основної групи.

Таким чином, порушення моторно-евакуаційної активності шлунка після панкреатодуоденектомії були виражені переважно у пацієнтів групи порівняння. У той час, як у пацієнтів основної досліджуваної групи, порушення міоелектричної активності шлунка мали короткочасний характер.

5.2. Гуморальні чинники шлунково-кишкового тракту

Нова реконструкція після панкреатодуоденектомії була розроблена для розділення жовчі та соку підшлункової залози шляхом відновлення безперервності

зі збереження шлункового воротаря та анастомозом до окремої функціонуючої петлі Ру. Зміни концентрації гастрину шлунка в плазмі крові у групі порівняння та основній групі з гастростазом вимірювали на першу, третю та сьому післяопераційну добу натщесерце та після стандартного рідкого прийому їжі 250 мл, що показані на рисунку 9.

Рівні гастрину у плазмі крові визначали після панкреатодуоденектомії із реконструкцією у поєднанні з резекцією пілоричного відділу шлунка (стандартна ПД), а також після пілорусзберігаючої панкреатодуоденектомії зі збереженням пілоруса.

Базальні рівні гастрину в плазмі крові були достовірно вищими в основній групі вже з першої післяопераційної доби порівняно з пацієнтами після стандартної техніки (≈ 31 проти ≈ 20 пг/мл; $p < 0,05$) з подальшим прогресивним зростанням на 3-тю (≈ 67 проти ≈ 35 пг/мл) та 7-му добу (≈ 98 проти ≈ 43 пг/мл; $p < 0,05$). При цьому у хворих групи порівняння гастринові відповіді на прийом їжі залишалися пригніченими, тоді як в основній групі як базальні, так і постпрандіальні рівні гастрину були достовірно вищими на всіх етапах спостереження ($p < 0,05$), що корелювало з більш ранньою нормалізацією міоелектричної активності шлунка.

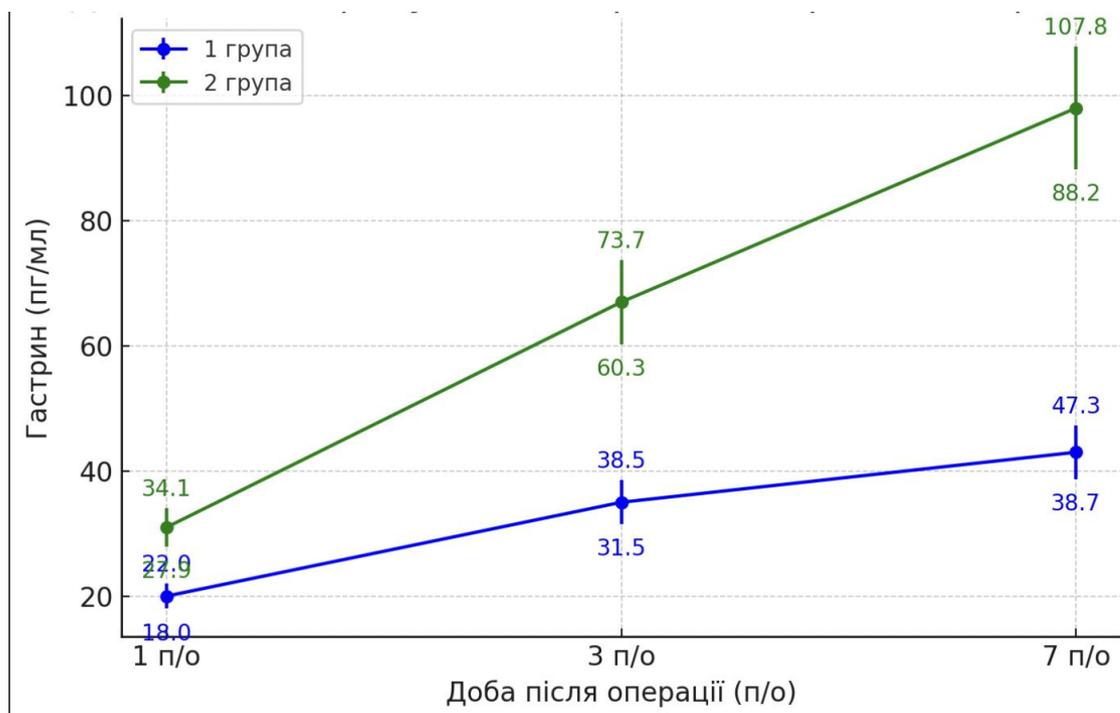


Рисунок 9. Динаміка гастрину плазми крові у групі порівняння та основній групі дослідження.

Запропонована методика реконструкції після панкреатодуоденектомії, що включає розділення жовчі та соку підшлункової залози зі збереженням шлункового воротаря та анастомозом до окремої функціонуючої петлі Ру, зменшує ризик післяопераційних ускладнень. Це стосується зниження ризику розвитку виразок, неспроможності анастомозу або післяопераційних інфекцій, що, в свою чергу, може зменшити тривалість перебування пацієнтів у стаціонарі та покращити загальні результати лікування.

Оскільки нова методика призводить до підвищення рівнів гастрину, практично важливо враховувати це при післяопераційному моніторингу пацієнтів. Це може допомогти вчасно виявити потенційні проблеми, такі як підвищене вироблення шлункової кислоти, і відповідно коригувати лікування, наприклад, призначенням антацидів або інгібіторів протонної помпи.

Результати цього дослідження можуть слугувати основою для подальших наукових робіт, спрямованих на дослідження довготривалих ефектів запропонованої реконструкції, а також на вивчення інших фізіологічних і біохімічних показників, які можуть бути змінені внаслідок такої операції.

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Основним методом лікування злоякісних новоутворень панкреатобіліарної зони, що достовірно покращує результати лікування та одужання, є хірургічний. Основним видом хірургічного втручання при захворюваннях панкреатобіліарної зони є панкреатодуоденектомія [124-128].

Уповільнення спорожнення шлунка зустрічається від 13,8% до 40% у пацієнтів після перенесеної панкреатодуоденектомії. Механізм порушення моторно-евакуаційної функції шлунка не достатньо вивчений, але відомо, що він подовжує перебування в лікарні, а також негативно впливає на якість життя пацієнта [129].

Було розроблено кілька хірургічних методів реконструкції ШКТ та післяопераційної підтримки пацієнтів для профілактики гастростазу. У фазі резекції для зменшення уповільнення спорожнення шлунка було запропоновано виконати пілорусзберігаючу панкреатикодуоденектомію (ППД) проти класичної ПД [130], пересічення лівої шлункової вени [135] та розширену лімфаденектомію [131]. На етапі реконструкції досліджували, чи має реконструкція Більрота I [146, 147], антеколичний та ретроколичний анастомоз [136, 137, 138, 139] та ентероеростомія Брауна [132-134] позитивний вплив на показники частоти виникнення порушення спорожнення шлунка.

Реконструкція однієї петлі передбачає утворення всіх трьох анастомозів на одній петлі кишки [140]. У опублікованій літературі цю техніку також називали звичайною реконструкцією панкреатоєюностомією або звичайною реконструкцією при ПД [141, 143, 144]. Одна техніка, запропонована ізольованою реконструкцією "подвійної петлі" Roux-en-Y, була спочатку введена в 1976 році [20] з метою зменшення витоку ферменту підшлункової залози шляхом ізоляції панкреатоєюностомії на окремій кишковій петлі [142, 145, 148]. Вважається, що відведення жовчовідних виділень від ПЄС зменшує активацію ферментів підшлункової залози, тим самим захищаючи анастомоз від ерозії [20, 21, 148]. Деякі центри адаптували реконструкцію подвійної петлі для ізоляції дуоденоєюностомії

на окремій петлі кишки, оскільки це може вплинути на уповільнення спорожнення шлунка через зменшення рефлюксу соку підшлункової залози та жовчі.

Докази використання ізоляції ПЄС та ГЄС, та окремо дуодено- та гастроєюностомії досі суперечливі. Деякі дослідження [22, 23, 24, 25] показали сприятливі результати, що вплинули на виникнення гастростазу [150].

Загальні хірургічні ускладнення у групі порівняння становили 41 (40%) випадок та 14 (41%) випадків в основній групі. Для аналізу категоріальних змінних застосовано точний критерій Фішера. Серед специфічних хірургічних ускладнень виділяли: зовнішню панкреатичну норицю, уповільнення спорожнення шлунку, шлунково-кишкову кровотечу, гострий панкреатит та інфекційні ускладнення згідно нового перегляду міжнародної дослідницької групи по панкреатичній нориці (The 2016 update of the International Study Group definition and grading of postoperative pancreatic fistula) представлено у табл. 31. Зовнішню панкреатичну норицю підшлункової залози виявлено у 15 (14,7%) випадків групи порівняння та 3 (8,8%) випадки основної групи, а клінічно значущі нориці (ступенів В і С) у 9 (9%) випадках, шлунково-кишкова кровотеча була у 5 (4,9%), жовчна нориця – 3 (2,9%) та 1 (2,9%), рідинні скупчення черевної порожнини – 3 (2,9%) та 2 (5,9%), гострий панкреатит – 8 (7,8%) та 5 (14,7%), легеневі ускладнення – 6 (5,9%) та 2 (5,9%) відповідно. Уповільнення спорожнення шлунка мав місце у 26 (25,5%) з 102 пацієнтів групи порівняння та у 5 (14,7%) з 34 пацієнтів основної групи. Частота зовнішньої панкреатичної нориці була нижчою в основній групі порівняно з групою порівняння (8,8% проти 14,7%), однак різниця не досягла статистичної значущості ($p=0,561$). Разом із тим відзначалась тенденція до зниження ризику формування панкреатичної нориці при застосуванні модифікованої методики ($OR=1,78$; 95% CI 0,48–6,57), що може бути пов'язано з обмеженим розміром вибірки. Для визначення важкості порушення моторно-евакуаційної функції шлунку використали класифікацію Міжнародної дослідницької групи з хірургії підшлункової залози (ISGPS). Після пілорусзберігаючої панкреатодуоденектомії дане ускладнення діагностовано у 26% (13 пацієнтів) з 50, після ПД у 25% (13 пацієнтів) з 52 пацієнтів групи порівняння та 4 після ППД і 1 після ПД в основній групі.

Специфічні хірургічні ускладнення після панкреатодуоденектомії

| Ускладнення | Група порівняння (n=41) | | Основна група (n=14) | | p |
|--|----------------------------|------|-------------------------|------|-------|
| | абс. | % | абс. | % | |
| Зовнішня панкреатична нориця | 15 | 14,7 | 3 | 8,8 | 0,561 |
| Шлунково-кишкова кровотеча | 5 | 4,9 | 0 | 0,0 | 0,331 |
| Зовнішня жовчна нориця | 3 | 2,9 | 1 | 2,9 | 1,000 |
| Рідинні скупчення черевної порожнини | 3 | 2,9 | 2 | 5,9 | 0,599 |
| Гострий панкреатит | 8 | 7,8 | 5 | 14,7 | 0,310 |
| Легеневі ускладнення | 6 | 5,9 | 2 | 5,9 | 1,000 |
| Сепсис | 1 | 1,0 | 1 | 2,9 | 0,439 |
| * статистично значуща різниця p (p < 0,05) | | | | | |

Таблиця 32 показує хірургічний результат застосування апаратного анастомозу відповідно до запропонованої техніки реконструкції у порівнянні із традиційною під час панкреатодуоденектомії. При порівнянні всіх чотирьох підгруп встановлено, що впровадження удосконаленої методики формування дуодено- та гастроентероанастомозів супроводжувалось загальним скороченням тривалості оперативного втручання (p=0,021): медіана часу операції в основній групі становила 360 хв (міжквартильний інтервал [IQR] 320–390) проти 390 хв (IQR 350–445) у групі порівняння. Водночас у межах групи порівняння тривалість операції у пацієнтів з уповільненням спорожнення шлунка (380 хв; IQR 360–440) та без нього (395 хв; IQR 350–450) статистично не відрізнялась (p=0,58). Аналогічно, в основній групі медіана тривалості втручання у підгрупах з гастростазом (360 хв; 280–550) та без (360 хв; IQR 320–380) також не мала достовірних відмінностей (p=0,96). Отримані результати свідчать про те, що скорочення часу операції є наслідком оптимізації реконструктивного етапу, а не пов'язане з розвитком уповільнення спорожнення шлунка. Аналіз інтраопераційної крововтрати у всіх підгрупах не виявив статистично значущих відмінностей між пацієнтами з гастростазом та без нього як у групі порівняння (300 мл [IQR 200–400] проти 400 мл [IQR 300–500]; p=0,11), так і в основній групі (500 мл [300–600] проти 300 мл [IQR 200–400]; p=0,18). Отримані дані свідчать про відсутність зв'язку між обсягом

інтраопераційної крововтрати та розвитком уповільнення спорожнення шлунка. Тривалість використання назогастрального зонда була достовірно меншою в основній групі порівняно з групою порівняння (міжквартильний інтервал [IQR] 1 (1–2) днів проти IQR 4 (2–7) днів відповідно; $p < 0,001$). При аналізі чотирьох підгруп також виявлено статистично значущі відмінності (Kruskal–Wallis, $p < 0,001$), з найменшою тривалістю декомпресії у підгрупі 2.2 (Me 1 (1–2)) та найбільшою — у підгрупі 1.1 (IQR 8,5 (6–12) днів). Загальна частота уповільнення спорожнення шлунка завдяки запропонованій техніці формування анастомозів між дванадцятипалою кишкою, шлунком та порожнистою кишкою була нижчою в досліджуваній основній групі, ніж у групі порівняння (14,7% проти 25,5% відповідно; $p = 0,242$). Встановлено, що після впровадження удосконаленої реконструктивної методики в основній групі достовірно частіше застосовувався дуоденоєюноанастомоз порівняно з групою порівняння (85,3% проти 49,0%; Fisher exact test, $p = 0,00023$; OR=6,03; 95% CI 2,16–16,82), тоді як гастроєюностомія переважала у групі порівняння (51,0% проти 14,7% в основній групі; $p = 0,00023$; OR=0,17; 95% CI 0,06–0,46), що свідчить про суттєву зміну реконструктивної тактики.

Аналіз частоти уповільнення спорожнення шлунка показав, що серед пацієнтів із дуоденоєюноанастомозом уповільнення спорожнення шлунка реєструвався значно рідше в основній групі порівняно з групою порівняння (4 проти 25 випадків; $p < 0,01$). Аналогічна тенденція спостерігалась і при гастроєюностомії: у пацієнтів основної групи уповільнення спорожнення шлунка виникало рідше, ніж у групі порівняння (1 проти 4 випадків; $p < 0,01$).

При аналізі антеколічного шляху формування дуоденоєюноанастомозу встановлено, що частота гастростазу була вищою в основній групі (80% проти 50%; $p = 0,0014$), однак переважна більшість цих випадків відповідала легкому ступеню А за ISGPS. Водночас при антеколічній гастроєюностомії статистично значущих відмінностей між групами не виявлено (20% в основній групі проти 38% у групі порівняння; $p = 0,63$).

Отримані результати свідчать, що застосування апаратної техніки формування анастомозів забезпечує більш стабільне відновлення моторно-евакуаційної функції

шлунка та асоціюється зі зниженням частоти клінічно значущого уповільнення спорожнення шлунка порівняно з ручним способом реконструкції шлунково-кишкового тракту під час панкреатодуоденектомії.

Таблиця 32

Результати ПД залежно від типу анастомозу (ручний або апаратний)

| Показник | Група порівняння | | | Основна група | | | p |
|--|------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|-----------|
| | Заг.,n=102 | 1.1., n=26 | 1.2., n=76 | Заг., n=34 | 2.1., n=5 | 2.2., n=29 | |
| Первинний гастростаз | 20 (19,6%) | 20 (19,6%) | - | 4 (11,7%) | 4 (11,7%) | - | 0,437 |
| Вторинний гастростаз | 6 (5,8%) | 6 (5,8%) | - | 1 (3%) | 1 (3%) | - | 0,680 |
| Час операції, хв | 390 (350-445) | 380 (360-440) | 395 (350-450) | 360 (320-390) | 360 (280-550) | 360 (320-380) | 0,021* |
| Втрата крові, мл | 300 (200-500) | 300 (200-400) | 400 (300-500) | 300 (200-400) | 500 (300-600) | 300 (200-400) | 0,41 |
| Тип анастомозу: | | | | | | | |
| Дуоденоєюно-стомія | 50 (49%) | 13 (51%) | 37 (49%) | 29 (85,3%) | 4 (80%) | 25 (86%) | 0,00023* |
| Гастроєюно-стомія | 52 (51%) | 13 (49%) | 39 (51%) | 5 (14,7%) | 1 (20%) | 4 (14%) | 0,00023 * |
| Тривалість НГЗ, днів | 4 (2-7) | 8,5 (6-12) | 3 (2-5) | 1 (1-2) | 2 (2-3) | 1 (1-2) | < 0,001* |
| Повторне встановлення НГЗ | 22 (21,6%) | 22 (84%) | - | 2 (7%) | 2 (40%) | - | 0,0397 |
| Зонд для харчування | 54 (52,9%) | 14 (53,8%) | 40 (52,6) | 2 (5,8%) | 1 (20%) | - | <0,001* |
| Дні до початку рідкої дієти (дні) | 4 (3-7) | 6 (4-9) | 4 (2-6) | 2 (1-3) | 5 (4-8) | 2 (1-3) | < 0,001* |
| ЗНП (клас В або С) | 9 (8,8%) | 3 (11,5%) | 6 (7,8%) | 3 (8,8%) | 1 (20%) | - | 1,00* |
| Тривалість перебування в лікарні п/о, дні | 15 (12-20) | 18 (15-25) | 14 (10-18) | 15 (13-19) | 24 (19-28) | 15 (13-7) | 0,88 |
| * статистично значуща різниця p (p < 0,05) | | | | | | | |

Медіана часу до відновлення самостійного перорального харчування в основній групі становила 2 дні (міжквартильний інтервал 1–3), що було достовірно менше порівняно з групою порівняння — 4 дні (IQR 3–7; p<0,001). Підгруповий

аналіз показав, що у пацієнтів підгрупи 1.1. з уповільненням спорожнення шлунка терміни переходу на пероральне харчування були достовірно більшими як у групі порівняння 1.2 (6 днів [IQR 4–9] проти 4 днів [IQR 2–6]; $p < 0,001$), так і в основній групі (5 днів [IQR 4–8] проти 2 днів [IQR 1–3]; $p < 0,001$). Отримані результати свідчать про ефективність удосконаленої реконструктивної тактики та протоколу ранньої нутриційної підтримки щодо прискорення функціонального відновлення шлунково-кишкового тракту.

Розподіл тривалості післяопераційного перебування у стаціонарі в обох групах відрізнявся від нормального (Shapiro–Wilk, $p < 0,001$), у зв'язку з чим для міжгрупового порівняння застосовано непараметричний критерій Mann–Whitney. У загальному міжгруповому порівнянні медіана тривалості післяопераційного перебування у стаціонарі становила 15 днів (IQR 12–20) у групі порівняння та 15 днів (IQR 13–19) в основній групі; статистично значущих відмінностей не виявлено ($p = 0,88$). Водночас підгруповий аналіз продемонстрував достовірне подовження післяопераційного періоду у пацієнтів з уповільненням спорожнення шлунка як у групі порівняння (18 днів [IQR 15–25] проти 14 днів [IQR 10–18]; $p = 0,012$), так і в основній групі (24 дні [19–28] проти 15 днів [IQR 13–17]; $p = 0,021$). Застосування апаратної техніки формування анастомозів пов'язана зі зниженням ризику клінічно значущого гастростазу (RR=0,58; 95% ДІ 0,24–1,40), з абсолютним зниженням ризику на 10,8%, хоча отримана різниця не досягла статистичної значущості ($p = 0,242$). Отримані дані свідчать, що подовження післяопераційного перебігу зумовлене розвитком гастростазу, тоді як удосконалена реконструктивна тактика має тенденцію до зменшення його частоти без негативного впливу на тривалість госпіталізації.

Клінічно значущі форми уповільненого спорожнення шлунка (ступінь В) спостерігались у 14 (13,7%) пацієнтів групи порівняння та не були зареєстровані в основній групі (0%). Виявлено статистично значущу міжгрупову різницю (точний критерій Фішера, $p = 0,021$). Аналіз шансів продемонстрував суттєве зниження ризику розвитку клінічно значущого гастростазу при застосуванні удосконаленої методики формування дигестивних анастомозів з використанням зшиваючих апаратів (OR \approx 11,3; 95% ДІ 0,66–194,8). Частота випадків лише гастростазу класу А

була нижчою в підгрупі 2.1., ніж у 1.1. (10 проти 4 випадків; $p=0,63$), тоді як гастростаз класу С суттєво не відрізнялися між групами, що представлено у табл. 33.

Таблиця 33

Аналіз ступенів уповільнення спорожнення шлунка досліджуваних груп

| Ступінь | Група порівняння | | | | Основна група | | | | p |
|-----------|------------------|------|---------------|------|---------------|------|--------------|----|--------|
| | Заг., n=102 | | 1.1., n=26 | | Заг., n=34 | | 2.1., n=5 | | |
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % | |
| Ступінь А | 10 | 9,8 | 10 | 38,5 | 4 | 14,7 | 4 | 20 | 0,63 |
| Ступінь В | 14 | 13,7 | 14 | 53,8 | 0 | 0 | 0 | 80 | 0,021* |
| Ступінь С | 2 | 2 | 2 | 7,7 | 1 | 0 | 1 | 0 | 1,0 |

* статистично значуща різниця p ($p < 0,05$)

Нами запропоновано алгоритм застосування назогастрального зонда та об'єму вживання рідкої їжі у пацієнтів після панкреатодуоденектомії з сформованими апаратними дуоденоентеро- та гастроентероанастомозом, який представлено на рисунку 10.

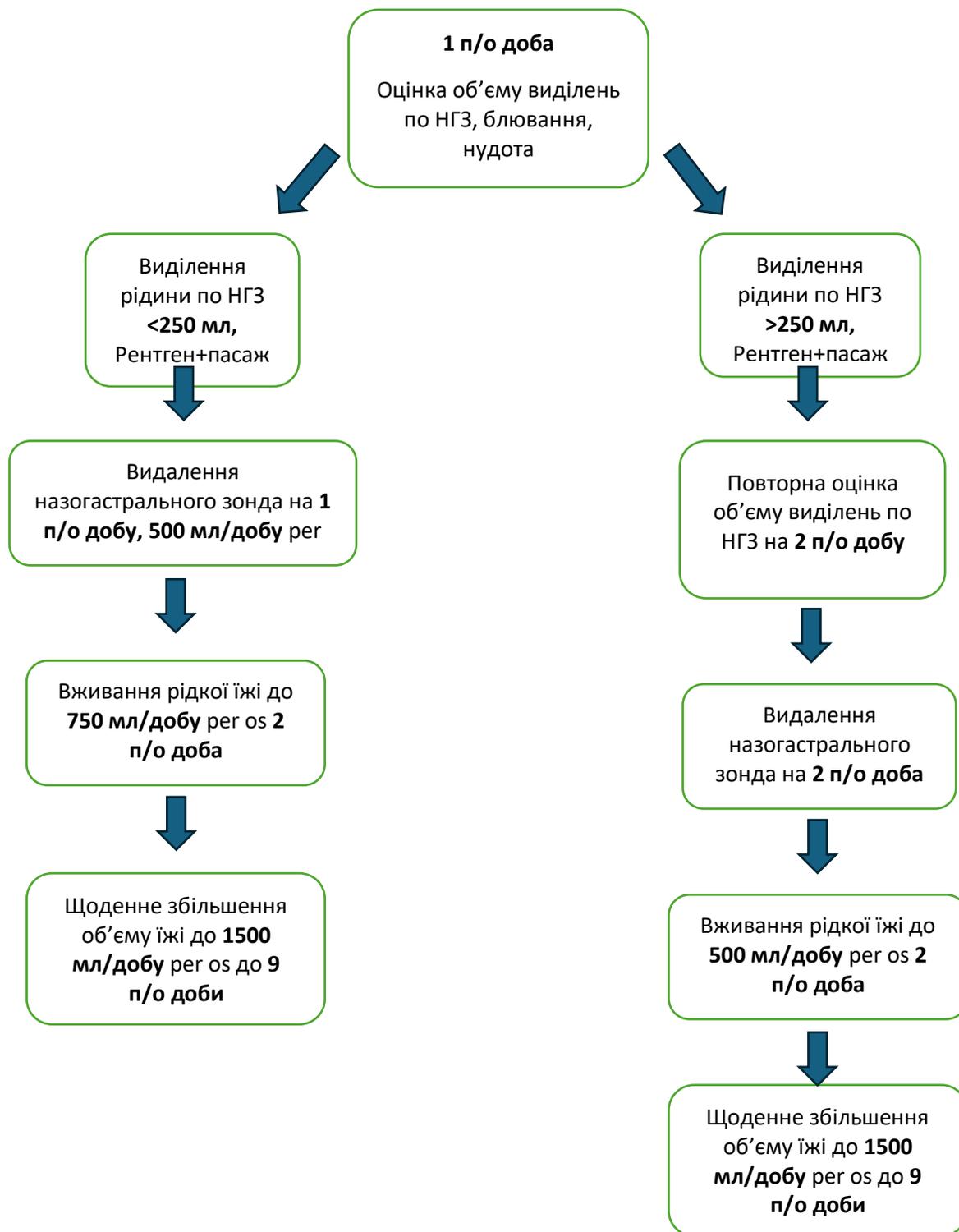


Рисунок 10. Алгоритм застосування назогастрального зонда у пацієнтів після панкреатодуоденектомії.

У нашому дослідженні визначено наступні переваги пілорусзберігаючої панкреатодуоденектомії: повна відсутність або незначна вираженість рефлюксу жовчі в шлунок (блювання жовчю), у зв'язку з чим частота виникнення

анастомозиту та пептичних виразок була нижчою, ніж при ПД, а також не спостерігалось розвитку демпінг-синдрому після ППД.

Переваги апаратного анастомозу включають:

- стандартизований підхід незалежно від хірурга;
- відносну легкість як техніку реконструкції, потенційне зменшення неспроможності анастомозів, відсутність ішемії, що попереджає анастомотичний набряк;
- конструкція зовнішнього кільця апарату запобігає надмірному стиску тканин анастомозу, не порушується перистальтична хвиля, що дозволяє покращити евакуацію зі шлунка.
- апаратний анастомоз зменшує частоту неспроможності анастомозу порівняно з анастомозом, зшитим вручну.

У цьому дослідженні ми не зіткнулися з жодною неспроможністю анастомозів в основній групі, які перенесли апаратний анастомоз, тоді як один пацієнт, якому виконали ручний анастомоз, переніс неспроможність дуоденоєюностомії.

З огляду на отримані результати, у дослідженні проспективно оцінювали потенційні фактори ризику розвитку гастростазу, включаючи внутрішньочеревні ускладнення, зокрема зовнішню панкреатичну норицю. Частота панкреатичної нориці класу В/С статистично значуще не відрізнялася між пацієнтами з уповільненим спорожненням шлунка та без нього (8,8% проти 8,8%; $p=1,00$). Аналогічно, використання ручного анастомозу асоціювалося з вищою частотою порушення моторно-евакуаційної функції шлунка та первинного гастростазу (19,6% проти 11,7%), однак ця різниця не досягла статистичної значущості ($p=0,437$).

ВИСНОВКИ

1. Уповільнене спорожнення шлунка у групі порівняння було діагностовано у 26 з 102 пацієнтів (25,5%), тоді як в основній групі — у 5 з 34 пацієнтів (14,7%). Хоча міжгрупова різниця не досягла статистичної значущості (точний критерій Фішера, $p=0,242$), відзначалась тенденція до зниження частоти порушення моторики шлунка в основній групі. Клінічно значущі форми (ступінь В) були повністю відсутні в основній групі та спостерігались у 13,7% пацієнтів групи порівняння ($p=0,021$). Аналіз шансів продемонстрував майже дворазове зменшення ризику розвитку даного ускладнення при застосуванні модифікованої методики (OR=1,98; 95% ДІ 0,70–5,66). Визначено причини уповільнення спорожнення шлунка, а саме: тип реконструктивної методики, морфологічні зміни в зоні анастомозів та нервово-гуморальні порушення моторики шлунка.

2. Морфологічне дослідження об'єктивно показало первинні тканинні зміни в зоні анастомозів. Механічні анастомози характеризувалися більш однорідною компресією та щільною адаптацією слизових оболонок із формуванням компактною зони злиття до 0,1 мм, тоді як ручні анастомози демонстрували більшу варіабельність морфологічних змін і наявність міжтканинних дефектів $>0,1$ мм, ($p=0,048$), різниця була статистично значущою.

3. Міоелектрична активність шлунка у пацієнтів основної групи була вищою на першу добу ($1,15 \pm 0,5$ мВт), ніж у групі порівняння ($0,56 \pm 0,1$ мВт), ($p=0,034$). На п'яту післяопераційну добу у пацієнтів основної групи відзначалась нормалізація міоелектричної активності ($3,87 \pm 0,8$ мВт), тоді як у групі порівняння ще зберігалися порушення ($2,92 \pm 0,6$ мВт), ($p=0,001$). У пацієнтів основної групи вже з першої післяопераційної доби відзначалось достовірне підвищення базальних рівнів гастрину (≈ 31 проти ≈ 20 пг/мл; $p < 0,05$) з подальшим зростанням на 3-тю (≈ 67 проти ≈ 35 пг/мл) та 7-му добу (≈ 98 проти ≈ 43 пг/мл; $p < 0,05$), що впливає на моторно-евакуаційну функцію шлунка.

4. Застосування апаратної техніки формування анастомозів асоціювалось зі зниженням ризику клінічно значущого уповільнення спорожнення шлунка (RR=0,58; 95% ДІ 0,24–1,40), з абсолютним зниженням ризику на 10,8%.

Тривалість післяопераційного перебування у стаціонарі не мала достовірних відмінностей між групами (15 днів міжквартильний інтервал [IQR] 12-20 проти 15 днів IQR 13–19); $p=0,88$). Водночас удосконалена реконструктивна методика дозволила достовірно скоротити тривалість оперативного втручання ($p=0,021$) без негативного впливу на обсяг інтраопераційної крововтрати ($p=0,41$) та без підвищення частоти післяопераційних ускладнень ($p>0,05$), що свідчить про її безпечність і клінічну доцільність.

5. Запровадження протоколу раннього перорального харчування та нутриційної підтримки супроводжувалося достовірним скороченням часу до відновлення самостійного перорального харчування: в основній групі медіана становила 2 дні (IQR 1–3), тоді як у групі порівняння — 4 дні (IQR 3–7; $p<0,001$).

6. Уповільнення спорожнення шлунка супроводжується достовірним подовженням термінів відновлення перорального харчування як у групі порівняння ($p<0,001$). Відмова від рутинного застосування назогастрального зонда не пов'язана зі збільшенням частоти післяопераційних ускладнень ($p>0,05$). Водночас застосування удосконаленої реконструктивної тактики у поєднанні з антеколічною реконструкцією та протоколом раннього перорального харчування забезпечує достовірно швидше відновлення самостійного прийому їжі в основній групі (2 дні проти 4 днів; $p<0,001$), що дозволяє розглядати даний комплексний підхід як ефективний метод профілактики порушень моторно-евакуаційної функції шлунка після панкреатодуоденектомії.

Практичні рекомендації:

1. Запропоновано оптимальні способи формування дуодено- та гастроентероанастомозу для попередження виникнення уповільнення спорожнення шлунка після панкреатодуоденектомії з використанням зшиваючого апарату.

2. Визначено, що панкреатодуоденектомія зі збереженням воротаря є об'єктивно кращим способом резекції та зберігає вплив нейрогуморальних факторів шлунка на моторно-евакуаційну функцію шлунково-кишкового тракту.

3. Уніфіковано показання до використання назогастрального зонда та зонду для ентерального харчування.

4. Загалом, практичне значення цього дослідження полягає у можливості поліпшення результатів хірургічного лікування пацієнтів із захворюваннями підшлункової залози та суміжних органів, а також у розширенні інструментарію для персоналізованого підходу у лікуванні пацієнтів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Kopchak VM, Zaivelieva II. Pancreatic cancer: Ukrainian and world tendencies. *Practical oncology*. 2020 (3), №1. doi: <http://dx.doi.org/10.22141/2663-3272.3.1.2020.209824>.
2. Duffy JP, Hines OJ, Liu JH, Ko CY, Cortina G, Isacoff WH, et al. Improved survival for adenocarcinoma of the ampulla of vater: fifty-five consecutive resections. *Arch Surg* 2003 138 (9): 941-8; discussion 948-50. doi: 10.1001/archsurg.138.9.941.
3. Hiroki Y. History of pancreatic surgery in Japan: Respect to the Japanese pioneers of pancreatic surgery. *Ann Gastroenterol Surg*. 2020 Mar 4;4(2):118-125. doi: 10.1002/ags3.12320 .
4. Weitz J, Rahbari N, Koch M, Buechler M. The, "Artery first" approach for resection of pancreatic head cancer. *JACS*. 2010;210:e1–e4.
5. Schnelldorfer T, Adams DB, Warshaw AL, Lillemoe KD, Sarr MG. Forgotten pioneers of pancreatic surgery: beyond the favorite few. *Ann Surg*. 2008 Jan;247(1):191-202. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181559a97.
6. Whipple AO, Parsons WB, Mullins CR. Treatment of carcinoma of the ampulla of vater. *Ann Surg*. 1935 Oct;102(4):763-79. doi: 10.1097/00000658-193510000-00023.
7. Whipple AO. Pancreaticoduodenectomy for islet carcinoma. A five-year follow-up. *Ann Surg*. 1945 Jun;121(6):847-52. doi: 10.1097/00000658-194506000-00008.
8. Fortner JG. Regional pancreatectomy of cancer of the pancreas: a new surgical approach. *Surgery*. 1973 Feb;73(2):307-20.
9. Nimura Y, Nagino M, Takao S, Takada T, Miyazaki K, Kawarada Y, et al. Standard versus extended lymphadenectomy in radical pancreatoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the head of the pancreas. *JHBPS*. 2012 May;19(3):230-41. doi: 10.1007/s00534-011-0466-6.
10. Abe S, Sakai A, Masuda A, Miki M, Harada Y, Nagao K, et al. Advantage of endoscopic papillectomy for ampullary tumors as an alternative treatment for pancreatoduodenectomy. *Sci Rep*. 2022 Sep 7;12(1):15134. doi: 10.1038/s41598-022-19439-3.

11. Mantzavinou A, Uppara M, Chan J, Patel B, Robotic versus open pancreaticoduodenectomy, comparing therapeutic indexes; a systematic review. *Int J Surg*. 2022 May;101:106633. doi: 10.1016/j.ijssu.2022.106633. Epub 2022 Apr 26.
12. Ma F, Fan Y, Zhang L, Zhao Z, Nie Y, Chen M, et al. Roux-en-Y and Billroth II Reconstruction after Pancreaticoduodenectomy: A Meta-Analysis of Complications. *Biomed Res Int*. 2020 Dec 3:2020:6131968. doi: 10.1155/2020/6131968. eCollection 2020.
13. Noshiro H, Ohuchida K, Kawamoto M, Ishikawa M, Uchiyama A, Shimizu S, et al. Intraabdominal Roux-en-Y reconstruction with a novel stapling technique after laparoscopic distal gastrectomy. *Gastric Cancer*. 2009 12 (3): 164-169. doi: 10.1007/s10120-009-0520-0.
14. Kojima K, Yamada H, Inokuchi M, Kawano T, Sugihara K. A comparison of Roux-en-Y and Billroth-I reconstruction after laparoscopy-assisted distal gastrectomy. *Ann Surg*. 2008 247 (6): 962-967. doi: 10.1097/SLA.0b013e31816d9526.
15. Resegotti A, Astegiano M, Farina EC, Ciccone G, Avagnina G, Giustetto A, et al. Side-to-side stapled anastomosis strongly reduces anastomotic leak rates in Crohn's disease surgery. *Dis Colon Rectum*. 2005 48 (3): 464-468. doi: 10.1007/s10350-004-0786-6.
16. Murata Y, Tanemura A, Kato H, Kuriyama N, Azumi Y, Kishiwada M, et al. Superiority of stapled side-to-side gastrojejunostomy over conventional hand-sewn end-to-side gastrojejunostomy for reducing the risk of primary delayed gastric emptying after subtotal stomach-preserving pancreaticoduodenectomy. *Surg Today*. 2017 47 (8): 1007–1017. doi: 10.1007/s00595-017-1504-z.
17. Murata Y, Tanemura A, Kato H, Kuriyama N, Azumi Y, Kishiwada M, et al. Superiority of stapled side-to-side gastrojejunostomy over conventional hand-sewn end-to-side gastrojejunostomy for reducing the risk of primary delayed gastric emptying after subtotal stomach-preserving pancreaticoduodenectomy. *Surgery Today*. 2017 47 (8): 1007–1017. doi: 10.1007/s00595-017-1504-z.
18. Sato N, Yabuki K, Kohi S, Mori Y, Minagawa N, Tamura T, et al. Stapled gastro/duodenojejunostomy shortens reconstruction time during pylorus-preserving

pancreaticoduodenectomy. 2013 Dec 19 (48): 9399–9404. doi: 10.3748/wjg.v19.i48.9399.

19. Ball CG, Pitt HA, Kilbane ME, Dixon E, Sutherland FR, Lillemoe KD. Perioperative blood transfusion and operative time are quality indicators for pancreatoduodenectomy. *HPB (Oxford)* 2010 (12): 465–471. doi: 10.1111/j.1477-2574.2010.00209.x.

20. Billingsley KG, Hur K, Henderson WG, Daley J, Khuri SF, Bell RH. Outcome after pancreaticoduodenectomy for periampullary cancer: an analysis from the Veterans Affairs National Surgical Quality Improvement Program. *J Gastrointest Surg.* 2003 (7): 484–491. doi: 10.1016/S1091-255X(03)00067-2.

21. Pecorelli N, Balzano G, Capretti G, Zerbi A, Di Carlo V, Braga M. Effect of surgeon volume on outcome following pancreaticoduodenectomy in a high-volume hospital. *J Gastrointest Surg.* 2012 (16): 518–523. doi: <https://doi.org/10.1007/s11605-011-1777-2>.

22. Kopchak VM, Pererva LA, Khomiak IV, Duvalko AV, Khanenko VV, Andronik SV, et al. Preventing of the postoperative complications in patients after pancreaticoduodenectomy. *Journal of Issues in Clinical Pediatrics.* 2020 (3): 32-40. doi: 10.24144/1998-6475.2020.49.32-40.

23. Cai X, Zhang M, Liang C, Xu Y and Yu W. Delayed gastric emptying after Pancreaticoduodenectomy: a propensity score-matched analysis and clinical Nomogram study. *BMC Surg.* 2020 Jul 20 (1): 149. doi: 10.1186/s12893-020-00809-5.

24. Snyder RA, Ewing JA, Parikh AA. Delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy: A study of the national surgical quality improvement program. *Pancreatology.* 2020 Mar 20 (2): 205-210. doi: 10.1016/j.pan.2019.12.003.

25. Cakir M, Akinci M, Akturk OM. Delayed Gastric Emptying as a Complication of Whipple's Procedure: Could it be Much Less Frequent than Anticipated? Could the Definition Be Revised? A Single Center Experience *Medeni Med J.* 2020 35 (3): 181-187. doi: 10.5222/MMJ.2020.02222.

26. Hackert T, Bruckner T, Dörr-Harim C, Diener MK, Knebel P, Hartwig W, et al. Pylorus resection or pylorus preservation in partial pancreatico-duodenectomy

(PROPP study): study protocol for a randomized controlled trial. Published online 2013 Feb 14. doi: 10.1186/1745-6215-14-44.

27. Dusch N, Lietzmann A, Barthels F, Niedergethmann M, Rückert F, Wilhelm TJ. International Study Group of Pancreatic Surgery Definitions for Postpancreatectomy Complications: Applicability at a High-Volume Center. *Scand J Surg*. 2017 Sep 106 (3): 216-223. doi: 10.1177/1457496916680944.

28. Wente MN, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, Izbicki JR, et al. Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: a suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) Surgery. 2007 (142): 761-768. doi: 10.1016/j.surg.2007.05.005.

29. Malleo G, Crippa S, Butturini G, Salvia R, Partelli S, Rossini R, et al. Delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy: validation of International Study Group of Pancreatic Surgery classification and analysis of risk factors. *HPB (Oxford)*. 2010 Nov 12 (9): 610-618. doi: 10.1111/j.1477-2574.2010.00203.x.

30. Patti MG, Pellegrini CA, Way LW. Gastric emptying and small bowel transit of solid food after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy. *Arch Surg*. 1987 (122): 528-532. doi: 10.1001/archsurg.1987.01400170034004.

31. Parmar AD, Sheffield KM, Vargas GM, Pitt HA, Kilbane EM, Hall BL, et al. Factors associated with delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy. *HPB (Oxford)*. 2013 Oct 15 (10): 763-72. doi: 10.1111/hpb.12129.

32. Krishna A, Bansal VM, Kumar S, Sridhar P, Kapoor S, Misra MC. Preventing Delayed Gastric Emptying After Whipple's Procedure – Isolated Roux Loop Reconstruction With Pancreaticogastrostomy. *Pramod Garg. Indian J Surg*. 2015 Dec 77 (2): 703-7. doi: 10.1007/s12262-013-0992-3.

33. Hackert T, Probst P, Knebel P, Doerr-Harim C, Bruckner T, Klaiber U, et al. Pylorus Resection Does Not Reduce Delayed Gastric Emptying After Partial Pancreatoduodenectomy: A Blinded Randomized Controlled Trial (PROPP Study, DRKS00004191). *Annals of Surgery*. 2018 (6): 73-74. doi: 10.1097/SLA.0000000000002480.

34. Narayan SA, Ragini K. Pylorus Resection Does Not Reduce Delayed Gastric Emptying After Partial Pancreatoduodenectomy: A Blinded Randomized Controlled Trial. *Annals of Surgery*. 2018 Dec (6): 72-73. doi: 10.1097/SLA.0000000000002641.
35. Masaji T, Seiko H, Motoki M, Atsushi S, Kazuhisa U, Kazuhisa U, et al. Pylorus Ring Resection Reduces Delayed Gastric Emptying in Patients Undergoing Pancreatoduodenectomy: A Prospective, Randomized, Controlled Trial of Pylorus-Resecting Versus Pylorus-Preserving Pancreatoduodenectomy. 2011 Mar 253 (3): 495-501. doi: 10.1097/SLA.0b013e31820d98f1.
36. Yamaguchi K. Pancreatoduodenectomy for bile duct and ampullary cancer. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sci*. 2012. (19): 210-213. doi: 10.1007/s00534-011-0480-8.
37. Hackert T, Hinz U, Hartwig W, Strobel O, Fritz S, Schneide L, et al. Pylorus resection in partial pancreaticoduodenectomy: impact on delayed gastric emptying. *The American Journal of Surgery*. 2013 (3) 296-299. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2012.10.042>.
38. Kim YJ, Shin SH, Han W, Ryu Y, Kim N, Choi DW, et al. Clinical outcomes of pancreaticoduodenectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma depending on preservation or resection of pylorus. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2020 Aug 31 24 (3): 269-276. doi: 10.14701/ahbps.2020.24.3.269.
39. Zhou Y, Lin L, Lupeng Wu L, Xu D, Li B. A case-matched comparison and meta-analysis comparing pylorus-resecting pancreaticoduodenectomy with pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy for the incidence of postoperative delayed gastric emptying. *HPB (Oxford)*. 2015 Apr 17 (4): 337–343. doi: 10.1111/hpb.12358.
40. Hayashibe A, Kameyama M, Shinbo M, Makimoto S. The surgical procedure and clinical results of subtotal stomach preserving pancreaticoduodenectomy (SSPPD) in comparison with pylorus preserving pancreaticoduodenectomy (PPPD) *J Surg Oncol*. 2007 (95): 106-109. doi: <https://doi.org/10.1002/jso.20608>.
41. Akizuki E, Kimura Y, Nobuoka T, Imamura M, Nishidate T, Mizuguchi T, et al. Prospective nonrandomized comparison between pylorus-preserving and subtotal stomach-preserving pancreaticoduodenectomy from the perspectives of DGE occurrence

and postoperative digestive functions. *J Gastrointest Surg.* 2008 (12): 1185-1192. doi: 10.1007/s11605-008-0513-z.

42. Kurahara H, Takao S, Shinchi H, Mataka Y, Maemura K, Sakoda M, et al. Subtotal stomach-preserving pancreaticoduodenectomy (SSPPD) prevents postoperative delayed gastric emptying. *J Surg Oncol.* 2010 (102): 615-619. doi: 10.1002/jso.21687.

43. Hackert T, Büchler P, Markus W. Response: Pylorus Resection Does Not Reduce Delayed Gastric Emptying After Partial Pancreatoduodenectomy: A Blinded Randomized Controlled Trial. *Annals of Surgery:* 2018 Dec (6): 73-74. doi: 10.1097/SLA.0000000000002647.

44. Kopchak VM, Kopchak KV, Khomyak IV, Duvalko AV, Borisov BV, Davidenko NG. Intraoperative possibilities of reduction of postoperative complications frequency in pancreaticoduodenal resection on its reconstructive stage. *Klinichna khirurhiia.* 2010 (4): 87-89.

45. Peparini N, Chirletti P. Does antecolic reconstruction decrease delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy? *World J Gastroenterol.* 2012 (45): 6527 – 6531. doi: 10.3748/wjg.v18.i45.6527.

46. Balzano G, Zerbi A, Braga M, Rocchetti S, Beneduce AA, Di Carlo V. Fast-track recovery programme after pancreaticoduodenectomy reduces delayed gastric emptying. *Br. J. Surg.* 2008 (11): 1387-1393. doi: 10.1002/bjs.6324.

47. Bergeat D, Merdrignac A, Robin F, Gaignard E, Rayar M, Meunier B, et al. Nasogastric Decompression vs No Decompression After Pancreaticoduodenectomy: The Randomized Clinical IPOD Trial. *JAMA Surg.* 2020 Sep 1 155 (9): e202291. doi: 10.1001/jamasurg.2020.2291.

48. Baroutjian A, Sanchez C, Elkbuli A. Systematic Nasogastric Tube Decompression Following Pancreaticoduodenectomy-Is it Safe? *JAMA Surg.* 2020 Dec 30. doi: 10.1001/jamasurg.2020.5677.

49. Shao Z, Jin G, Ji W, Shen L, Hu X. The role of fast-track surgery in pancreaticoduodenectomy: A retrospective cohort study of 635 consecutive resections. *International Journal of Surgery.* 2015 March (15): 129-133. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2015.01.007>.

50. Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, Sarr M, Abu Hilal M, Adham M, et al. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: Surgery. 2017 Mar; 161 (3): 584-591. doi: 10.1016/j.surg.2016.11.014.
51. Klotz R, MD, Larmann J, MD, PhD, Klose Ch, Bruckner T, PhD, Benner L, MSc, Doerr-Harim C, et al. Gastrointestinal Complications After Pancreatoduodenectomy With Epidural vs Patient-Controlled Intravenous Analgesia. *JAMA Surg*. 2020 Jul; 155 (7): e200794. Published online 2020 May 27. doi: 10.1001/jamasurg.2020.0794.
52. Winter JM, Cameron JL, Campbell KA. 1423 pancreaticoduodenectomies for pancreatic cancer: A single-institution experience. *J Gastrointest Surg*. 2006;10:1199-1210. discussion 1210-1191.
53. House MG, Fong Y, Arnaoutakis DJ. Preoperative predictors for complications after pancreaticoduodenectomy: impact of BMI and body fat distribution. *J Gastrointest Surg*. 2008;12:270-278.
54. Kehlet H, Wilmore DW (2008). Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery. *Ann Surg* 248:189-198.
55. Kagedan D, Ahmed M, Devitt K, Wei A. Enhanced recovery after pancreatic surgery: a systematic review of the evidence. *HPB (Oxford)* 2015 Jan;17(1):11-6. doi: 10.1111/hpb.12265. Epub 2014 Apr 18.
56. Wind J, Polle SW, Fung Kon Jin PHP, Dejong CH, von Meyenfeldt M, Ubbink DT, et al. Laparoscopy and/or Fast Track Multimodal Management Versus Standard Care (LAFA) Study Group, Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) Group (2006) Systematic review of enhanced recovery programmes in colonic surgery. *Br J Surg* 93:800-809.
57. Wu S-J, Xiong X-Z, Lu J, Cheng Y, Lin YX, Zhou RX, et al (2015). Fast-track programs for liver surgery: a meta-analysis. *J Gastrointest Surg* 19:1640-1652.
58. Nelson R, Edwards S, Tse B (2007) Prophylactic nasogastric decompression after abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* CD004929.

59. Vermeulen H, Storm-Versloot MN, Busch ORC, Ubbink DT (2006). Nasogastric intubation after abdominal surgery: a meta-analysis of recent literature. *Arch Surg Chic Ill* 1960 141:307-314.
60. Beloeil H, Sulpice L (2016) Peri-operative pain and its consequences. *J Visc Surg* 153:S15-S18.
61. Bakan M, Umutoglu T, Topuz U (2015) [Opioid-free total intravenous anesthesia with propofol, dexmedetomidine and lidocaine infusions for laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized, double-blinded study]. *Rev Bras Anesthesiol* 65:191-199.
62. Kunstman JW, Klemen ND, Fonseca AL (2013) Nasogastric drainage may be unnecessary after pancreaticoduodenectomy: a comparison of routine vs selective decompression. *J Am Coll Surg* 217:481-488.
63. Kawaida H, Kono H, Hosomura N, Amemiya N, Itakura J, Fujii H. Surgical techniques and postoperative management to prevent postoperative pancreatic fistula after pancreatic surgery. *World J Gastroenterol*. 2019 Jul 28; 25(28): 3722–3737. Published online 2019 Jul 28. doi: 10.3748/wjg.v25.i28.3722.
64. Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, Sarr M, Abu Hilal M, Adham M, et al. International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS) The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery*. 2017;161:584-591.
65. Keck T, Wellner UF, Bahra M, Klein F, Sick O, Niedergethmann M, et al. Pancreatogastrostomy Versus Pancreatojejunostomy for RECOstruction After Pancreatoduodenectomy (RECOPANC, DRKS 00000767): Perioperative and Long-term Results of a Multicenter Randomized Controlled Trial. *Ann Surg*. 2016;263:440-449.
66. Fu SJ, Shen SL, Li SQ, Hu WJ, Hua YP, Kuang M, et al. Risk factors and outcomes of postoperative pancreatic fistula after pancreatico-duodenectomy: an audit of 532 consecutive cases. *BMC Surg*. 2015;15:34.
67. Chen BP, Bennett S, Bertens KA, Balaa FK, Martel G. Use and acceptance of the International Study Group for Pancreatic Fistula (ISGPF) definition and criteria in the surgical literature. *HPB (Oxford)* 2018;20:69-75.

68. Van der Gaag NA, Harmsen K, Eshuis WJ, Busch ORC, van Gulik TM, Gouma DJ. Pancreatoduodenectomy associated complications influence cancer recurrence and time interval to death. *Eur J Surg Oncol.* 2014;40:551-558.
69. Loos M, Strobel O, Legominski M, Dietrich M, Hinz U, Brenner T, et al. Postoperative pancreatic fistula: Microbial growth determines outcome. *Surgery.* 2018;164:1185-1190.
70. Hackert T, Hinz U, Pausch T, Fesenbeck I, Strobel O, Schneider L, et al. Postoperative pancreatic fistula: We need to redefine grades B and C. *Surgery.* 2016;159:872–877.
71. Pedrazzoli S, Liessi G, Pasquali C, Ragazzi R, Berselli M, Sperti C. Postoperative pancreatic fistulas: preventing severe complications and reducing reoperation and mortality rate. *Ann Surg.* 2009;249:97-104.
72. Bassi C, Dervenis C, Butturini G, Fingerhut A, Yeo C, Izbicki J, et al. International Study Group on Pancreatic Fistula Definition. Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition. *Surgery.* 2005;138:8-13.
73. Wente MN, Veit JA MD, Bassi C MD, Michael JS MD, Charles JY MD, Markus W MD. Postpancreatectomy hemorrhage (PPH) – An International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) definition. *Surgery.* VOLUME 142, ISSUE 1, P20-25, JULY 2007. doi: <https://doi.org/10.1016/j.surg.2007.02.001>. en Y.W.
74. Lee PH, Yang CY, Ho MC, Chiu YF. Risk factors of massive bleeding related to pancreatic leak after pancreaticoduodenectomy. *J Am Coll Surg.* 2005; 201: 554-559. onnor S.
75. Haemorrhage following pancreatoduodenectomy: the importance of surgery. *Dig Surg.* 2006; 23: 201-202. de Castro S.M.
76. Kuhlmann KF, Busch OR. Delayed massive hemorrhage after pancreatic and biliary surgery: embolization or surgery?. *Ann Surg.* 2005; 241: 85-91.
77. Kamada Y, Hori T, Yamamoto H, Harada H, Yamamoto M, Yamada M, et al. Fatal arterial hemorrhage after pancreaticoduodenectomy: How do we simultaneously accomplish complete hemostasis and hepatic arterial flow? *World J Hepatol.* 2021 Apr 27; 13(4): 483-503. Published online 2021 Apr 27. doi: 10.4254/wjgh.v13.i4.483.

78. Hasegawa T, Ota H, Matsuura T, Seiji K, Mugikura S, Motoi F, et al. Endovascular Treatment of Hepatic Artery Pseudoaneurysm after Pancreaticoduodenectomy: Risk Factors Associated with Mortality and Complications. *J Vasc Interv Radiol* 2017; 28:50-59.
79. Schäfer M, Heinrich S, Pfammatter T, Clavien PA. Management of delayed major visceral arterial bleeding after pancreatic surgery. *HPB (Oxford)* 2011;13:132-138.
80. Kimura Y, Yasukawa D, Aisu Y, Hori T. Iwanaga's First Method for Reconstruction with Preservation of Mesojejunal Autonomic Nerves During Pylorus-Preserving Pancreatoduodenectomy. *Am J Case Rep.* 2018; 19:608-613.
81. Wang MQ, Liu FY, Duan F, Wang ZJ, Song P, Fan QS. Stent-grafts placement for treatment of massive hemorrhage from ruptured hepatic artery after pancreaticoduodenectomy. *World J Gastroenterol.* 2010; 16:3716-3722.
82. Santoro R, Carlini M, Carboni F, Nicolas C, Santoro E. Delayed massive arterial hemorrhage after pancreaticoduodenectomy for cancer. Management of a life-threatening complication. *Hepatogastroenterology.* 2003; 50:2199-2204.
83. Lee JH, Hwang DW, Lee SY, Hwang JW, Song DK, Gwon DI, et al. Clinical features and management of pseudoaneurysmal bleeding after pancreatoduodenectomy. *Am Surg.* 2012; 78:309-317.
84. Adam G, Tas S, Cinar C, Bozkaya H, Adam F, Uysal F, et al. Endovascular treatment of delayed hemorrhage developing after the pancreaticoduodenectomy procedure. *Wien Klin Wochenschr.* 2014; 126:416-421.
85. Sato A, Yamada T, Takase K, Matsuhashi T, Higano S, Kaneda T, et al. The fatal risk in hepatic artery embolization for hemostasis after pancreatic and hepatic surgery: importance of collateral arterial pathways. *J Vasc Interv Radiol.* 2011; 22:287-293.
86. Stoupis C, Ludwig K, Inderbitzin D, Do DD, Triller J. Stent grafting of acute hepatic artery bleeding following pancreatic head resection. *Eur Radiol.* 2007; 17:401-408.
87. Busquets J, Martín S, Secanella L, Sorribas M, Cornellà N, Altet J, et al. Delayed gastric emptying after classical Whipple or pylorus-preserving pancreatoduodenectomy: a randomized clinical trial (QUANUPAD). *Langenbeck's*

Archives of Surgery (2022) 407:2247-2258. doi: <https://doi.org/10.1007/s00423-022-02583-9>.

88. Lin PW, Lin YJ (1999). Prospective randomized comparison between pylorus-preserving and standard pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg* 86(5):603-607.

89. Taher M, Khan Z, Chowdhury M, Nur-E-Elahi M, Chowdhury A, Faruque M, et al (2015). Pylorus preserving pancreaticoduodenectomy vs standard Whipple's procedure in case of carcinoma head of the pancreas and periampullary carcinoma. *Mymensingh Med J.* 24(2):319-25.

90. Probst P, Hüttner FJ, Meydan Ö, Hilal abu M, Adham M, Barreto SG, et al (2021). Evidence Map of Pancreatic Surgery-A living systematic review with meta-analyses by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surg (United States)* 2021 Nov;170(5):1517-1524. doi: 10.1016/j.surg.2021.04.023.

91. Gianotti L, Besselink MG, Sandini M, Hackert T, Conlon K, Gerritsen A, et al (2018). Nutritional support and therapy in pancreatic surgery: a position paper of the International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surg (United States)* 164(5):1035-104.

92. Feinberg J, Nielsen EE, Gluud C, Lindschou J, Kondrup J, Jakobsen JC. (2015). Nutrition support in hospitalised adults at nutritional risk. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 May; 2017(5): CD011598. Published online 2017 May 19. doi:10.1002/14651858.CD011598.pub2.

93. Fich A, Neri M, Camilleri M, Kelly KA, Phillips S (1990). Stasis syndromes following gastric surgery: clinical and motility features of 60 symptomatic patients. *J clin gastroenterol.* 5:505-12.

94. Kobayashi I, Miyachi M, Kanai M, Nagino M, Kondo S, Kamiya J (1988). Different gastric emptying of solid and liquid meals after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg* 85:927-930.

95. Williamson RC, Bliouras N, Cooper MJ, Davies ER (1993). Gastric emptying and enterogastric reflux after conservative and conventional pancreaticoduodenectomy. *Surgery* 114(1):82-86.

96. Van Samkar G, Eshuis WJ, Lemmers M, Gouma DJ, Bennink RJ, Hollmann MW, et al (2013). Value of scintigraphy for assessing delayed gastric emptying after pancreatic surgery. *World J Surg* 37(12):2911-2917.
97. Song X, Ma Y, Shi H, Liu Y. Application of Clavien-Dindo classification-grade in evaluating overall efficacy of laparoscopic pancreaticoduodenectomy. *Front Surg*. 2023 Mar 3;10:1043329. doi: 10.3389/fsurg.2023.1043329.
98. Weng H, Fan QQ, Song XL, Shu YJ, Weng MZ, Bao RF, et al. Preoperative pancreatic CT value is related to pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: a retrospective study. *Gland Surg*. 2023 Feb 28;12(2):243-251. doi: 10.21037/gs-23-19. Epub 2023 Feb 27.
99. Dindo, D., Demartines, N., Clavien, P. (2004). Classification of Surgical Complications. *Annals Of Surgery*, 240(2), 205-213. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae>
100. Eisenberg J., Rosato E., Lavu H., Yeo C., Winter, J. (2015). Delayed Gastric Emptying After Pancreaticoduodenectomy: an Analysis of Risk Factors and Cost. *Journal Of Gastrointestinal Surgery*, 19(9), 1572-1580. <https://doi.org/10.1007/s11605-015-2865-5>
101. Ellis, R, Gupta, A, Hewitt D, Merkow R., Cohen M., Ko C. et al. (2019). Risk factors for post-pancreaticoduodenectomy delayed gastric emptying in the absence of pancreatic fistula or intra-abdominal infection. *Journal Of Surgical Oncology*, 119(7), 925-931. doi: <https://doi.org/10.1002/jso.25398>
102. Eshuis W, van Eijck C, Gerhards M, Coene P, de Hingh I, Karsten T. et al. (2014). Antecolic Versus Retrocolic Route of the Gastroenteric Anastomosis After Pancreatoduodenectomy. *Annals Of Surgery*, 259(1), 45-51. doi: <https://doi.org/10.1097/sla.0b013e3182a6f529>
103. Hiromichi K, Hiroshi K, Naohiro H, Hidetake A, Jun I, Hideki F, et al. Surgical techniques and postoperative management to prevent postoperative pancreatic fistula after pancreatic surgery. *World J Gastroenterol*. 2019 Jul 28;25(28):3722-3737. doi: 10.3748/wjg.v25.i28.3722.
104. Parasyris S, Ntella V, Sidiropoulos T, Maragkos S, Pantazis N, Patapis P, et al. Modified reconstruction approach after pancreaticoduodenectomy optimizes

postoperative outcomes: Results from a multivariate cohort analysis. *Exp Ther Med*. 2024 Jul 26;28(4):377. doi: 10.3892/etm.2024.12666.

105. Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, Sarr M, Abu Hilal M, Adham M, et al. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery*. 2017;161:584-591. doi: 10.1016/j.surg.2016.11.014.

106. Lee YH, Hur YH, Kim HJ, Kim CY, Kim JW. Is delayed gastric emptying associated with pylorus ring preservation in patients undergoing pancreaticoduodenectomy? *Asian J Surg*. 2021;44:137-142. doi: 10.1016/j.asjsur.2020.08.012.

107. Perwaiz A, Singhal D, Singh A, Chaudhary A. Is isolated Roux loop pancreaticojejunostomy superior to conventional reconstruction in pancreaticoduodenectomy?. *HPB*. Volume 11, Issue 4, June 2009, Pages 326-331. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1477-2574.2009.00051>.

108. Mobarak S, Tarazi M, Davé M, Varley R, Stott M, Baltatzis M, et al. Roux-en-Y versus single loop reconstruction in pancreaticoduodenectomy: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Surgery*. Volume 88, April 2021, 105923

109. Suwendu Sekhar Jena. Peri-operative outcomes of pancreaticoduodenectomy comparing an isolated Roux loop or single loop for reconstruction: An ambispective observational study. *Pancreatology* Volume 24, Issue 5 August 2024, Pages 805-811. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pan.2024.05.527>.

110. Michalis F, Georgiou. Gastric Emptying Scintigraphy Protocol Optimization Using Machine Learning for the Detection of Delayed Gastric Emptying. 2024, 14(12), 1240; doi: <https://doi.org/10.3390/diagnostics14121240>.

111. Tangoku A, Nishikawa M, Adachi A, Suzukil T. Pasma gastrin and cholecystokinin response after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy with Billroth-I type of reconstruction. *Ann Surg*. 1991 Jul; 214(1): 56–60. doi: 10.1097/00000658-199107000-00009.

112. Suzuki K, Jayasena, C, Bloom S. The Gut Hormones in Appetite Regulation. *J Obes*. 2011; 2011: 528401. Published online 2011 Sep 22. doi: 10.1155/2011/528401.

113. Huang I, Schol J, Khatun R, Carbone F, Van den Houte K, Colomier E, et al. Worldwide prevalence and burden of gastroparesis-like symptoms as defined by the United European Gastroenterology (UEG) and European Society for Neurogastroenterology and Motility (ESNM) consensus on gastroparesis. *United European Gastroenterol J.* 2022 Oct;10(8):888-897. doi: 10.1002/ueg2.12289. Epub 2022 Aug 19.
114. Camilleri, Michael. Gastrointestinal hormones and regulation of gastric emptying. *Current Opinion in Endocrinology & Diabetes and Obesity* 26(1):p 3-10, February 2019. doi: 10.1097/MED.0000000000000448.
115. Iwanaga N, MD, Ito Y, MD, Sugo H, MD, PhD. Impact of Straight Stomach Reconstruction on Delayed Gastric Emptying and Nutritional Recovery After Pancreaticoduodenectomy. doi: <https://doi.org/10.1177/00031348241248688>.
116. Tian-Yu Li, Cheng Qin, Bang-Bo Zhao, Xiao-Ying Yang, Ze-Ru Li, Yuan-Yang Wang, et al. Risk stratification of clinically relevant delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy. *BMC Surgery* volume 23, Article number: 222 (2023).
117. Kaman L, Sanyal S, Behera A, Singh R, Rabindra Nath Katariya. Isolated roux loop pancreaticojejunostomy vs single loop pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy. *International Journal of Surgery* Volume 6, Issue 4, August 2008, Pages 306-310. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2008.04.007>
118. Mobarak S, Tarazi M, Sanatkumar Davé M, Varley R, Stott M, Baltatzis M, et al. Roux-en-Y versus single loop reconstruction in pancreaticoduodenectomy: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Surgery.* Volume 88, April 2021, 105923. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2021.105923>
119. Shahd Mobarak, Munir Tarazi, MadhavSanatkumar Davé, Rebecca J Varley, Martyn C Stott, Minas Baltatzis, ea al. Roux-en-Y versus single loop reconstruction in pancreaticoduodenectomy: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Surgery.* Volume 88, April 2021, 105923. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2021.105923>
120. Claudio Bassi MD, Giovanni Marchegiani MD, Christos Dervenis MD, Michael Sarr MD, Mohammad Abu Hilal MD, Mustapha Adham MD. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic

fistula: 11 Years After. Surgery. Volume 161, Issue 3, March 2017, Pages 584-591/. doi: <https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.11.014>

121. Gennaro Clemente, Agostino Maria DeRose, Elena Panettieri, Francesco Ardito, Marino Murazio, Gennaro Nuzzo, et al. Pancreatico-Jejunostomy On Isolated Loop After Pancreatico-Duodenectomy: Is It Worthwhile? Journal of Gastrointestinal Surgery. Volume 26, Issue 6, June 2022, Pages 1205-1212. doi: <https://doi.org/10.1007/s11605-022-05296-y>.

122. Усенко О., Скумс А., Скумс А. (2020). Імплементация програми прискореного одужання при панкреатодуоденектомії. Вісник Вінницького Національного Медичного Університету, 24(2), 286-291. doi: [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2020-24\(2\)-15](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2020-24(2)-15)

123. Усенко А., Скумс А., Шеламова Р., Ганжа В. (2018). Мультиmodalна програма прискореного відновлення при панкреатодуоденальній резекції. Хірургія. Східна Європа, 7(1), 33- 43.

124. Копчак, В., Перерва, Л., Хомяк, І., Дувалко, О., Ханенко, В., Андронік, С. et al. (2020). Профілактика післяопераційних ускладнень у хворих після панкреатодуоденальних резекцій. Проблеми Клінічної Педіатрії, 49(3), 32-40. doi: <https://doi.org/DOI 10.24144/1998-6475.2020.49.32- 40>

125. Tim H-H Wang, Anthony Y Lin, Keno Mentor, Gregory O'Grady, Sanjay Pandanaboyana. Delayed Gastric Emptying and Gastric Remnant Function After Pancreaticoduodenectomy: A Systematic Review of Objective Assessment Modalities. World J Surg. 2023 Jan;47(1):236-259. doi: 10.1007/s00268-022-06784-7. Epub 2022 Oct.

126. Varghese C, Bhat S, Wang TH. Impact of gastric resection and enteric anastomotic configuration on delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy: a network meta-analysis of randomized trials. BJS Open. 2021;5(3): zrab035. doi: 10.1093/bjsopen/zrab035.

127. Courvoisier T, Donatini G, Faure JP. Primary versus secondary delayed gastric emptying (DGE) grades B and C of the International Study Group of Pancreatic Surgery after pancreatoduodenectomy: a retrospective analysis on a group of 132 patients. Updates Surg. 2015;67:305–309. doi: 10.1007/s13304-015-0296-1.

128. Kollmar O, Moussavian MR, Richter S. Prophylactic octreotide and delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy: results of a prospective randomized double-blinded placebo-controlled trial. *Eur J Surg Oncol.* 2008;34:868–875. doi: 10.1016/j.ejso.2008.01.014
129. Francken MFG, van Roessel S, Swijnenburg RJ. Hospital costs of delayed gastric emptying following pancreatoduodenectomy and the financial headroom for novel prophylactic treatment strategies. *HPB.* 2021; 23:1865-1872. doi: 10.1016/j.hpb.2021.04.025.
130. Eshuis WJ, De Bree K, Sprangers MAG. Gastric emptying and quality of life after pancreatoduodenectomy with retrocolic or antecolic gastroenteric anastomosis. *BJS.* 2015;102:1123–1132. doi: 10.1002/bjs.9812.
131. Ueno T, Tanaka A, Hamanaka Y. A proposal mechanism of early delayed gastric emptying after pylorus preserving pancreatoduodenectomy. *Hepatogastroenterology.* 1995;42:269-274.
132. Zhou Y, Hu B, Wei K, Si X. (2018). Braun anastomosis lowers the incidence of delayed gastric emptying following pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis. *BMC Gastroenterology*, 18(1). doi: <https://doi.org/10.1186/s12876-018-0909-5>
133. Xu B, Zhu Y, Qian M, Shen R, Zheng W, Zhang Y. (2015). Braun Enteroenterostomy Following Pancreaticoduodenectomy. *Medicine*, 94(32), e1254. doi: <https://doi.org/10.1097/md.0000000000001254>
134. Xu B, Meng H, Qian M, Gu H, Zhou B, Song Z. (2015). Braun enteroenterostomy during pancreaticoduodenectomy decreases postoperative delayed gastric emptying. *The American Journal Of Surgery*, 209(6), 1036- 1042. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2014.06.035>
135. Sumida K, Nimura Y, Yasui A. Influence of vagal pyloric branches on gastric acid secretion and gastrointestinal motility in patients following a pylorus preserving pancreatoduodenectomy. *Hepatogastroenterology.* 1999;46:336-342.
136. Eshuis WJ, De Bree K, Sprangers MAG. Gastric emptying and quality of life after pancreatoduodenectomy with retrocolic or antecolic gastroenteric anastomosis. *BJS.* 2015;102:1123–1132. doi: 10.1002/bjs.9812.

137. Wietse J Eshuis, Jan Willem van Dalen, Olivier R C Busch, Thomas M van Gulik, Dirk J Gouma. Route of gastroenteric reconstruction in pancreatoduodenectomy and delayed gastric emptying. *HPB (Oxford)*. 2012 Jan;14(1):54-9. doi: 10.1111/j.1477-2574.2011.00403.x. Epub 2011 Oct 25.
138. Wietse J Eshuis, Casper H J van Eijck, Michael F Gerhards, Peter P Coene, Ignace H J T de Hingh, Thom M Karsten, et al. Antecolic versus retrocolic route of the gastroenteric anastomosis after pancreatoduodenectomy: a randomized controlled trial. *Ann Surg*. 2014 Jan;259(1):45-51. doi: 10.1097/SLA.0b013e3182a6f529.
139. Mark Hartel, Moritz N Wente, Ulf Hinz, Jörg Kleeff, Markus Wagner, Michael W Müller, et al. Effect of antecolic reconstruction on delayed gastric emptying after the pylorus-preserving Whipple procedure. *Arch Surg*. 2005 Nov;140(11):1094-9. doi: 10.1001/archsurg.140.11.1094.
140. B R Keerthi, G N Hemanth, M S Ganesh, Amritha Prabha, I Abhinay. Is Roux Loop a Solution to Delayed Gastric Emptying Following Pancreaticoduodenectomy? A Single Institute Analysis. *Indian J Surg Oncol*. 2021 Jun;12(2):378-385. doi: 10.1007/s13193-021-01298-5. Epub 2021 Apr 7.
141. Masaji Tani, MD, Hiroshi Terasawa, MD, Manabu Kawai, MD, Shinomi Ina, MD, Seiko Hirono, MD, Kazuhisa Uchiyama, et al. Improvement of Delayed Gastric Emptying in Pylorus-Preserving Pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg*. 2006 Mar; 243(3): 316–320. doi: 10.1097/01.sla.0000201479.84934.ca
142. Barakat O, Cagigas MN, Bozorgui S, Ozaki CF, Wood RP. Proximal Roux-en-Y gastrojejunal anastomosis with pyloric ring resection improves gastric emptying after pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg*. 2016;20(5):914–923. doi: 10.1007/s11605-016-3091-5
143. Goei TH, Henegouwen MI, Slooff MJ, van Gulik TM, Gouma DJ, Eddes EH. Pylorus-preserving pancreatoduodenectomy: influence of a Billroth I versus a Billroth II type of reconstruction on gastric emptying. *Dig Surg*. 2001;18:376–380. doi: 10.1159/000050177.
144. Tran KT, Smeenk HG, van Eijck CH. Pylorus preserving pancreaticoduodenectomy versus standard Whipple procedure: a prospective,

randomized, multicenter analysis of 170 patients with pancreatic and periampullary tumors. *Ann Surg.* 2004;240(5):738–745. doi: 10.1097/01.sla.0000143248.71964.29.

145. Murakami Y, Uemura K, Sudo T, Hayashidani Y, Hashimoto Y, Nakagawa N, et al. An antecolic Roux-en Y type reconstruction decreased delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg.* 2008;12(6):1081-1086. doi: 10.1007/s11605-008-0483-1.

146. Shimoda M, Kubota K, Katoh M, Kita J. Effect of billroth II or Roux-en-Y reconstruction for the gastrojejunostomy on delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy: a randomized controlled study. *Ann Surg.* 2013;257(5):938–942. doi: 10.1097/SLA.0b013e31826c3f90.

147. Yang J, Wang C, Huang Q. Effect of Billroth II or Roux-en-Y reconstruction for the gastrojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gastrointest Surg.* 2015;19(5):955–963. doi: 10.1007/s11605-015-2751-1.

148. N. Kingsnorth. Safety and function of isolated Roux loop pancreaticojejunostomy after Whipple's pancreaticoduodenectomy. *Ann R Coll Surg Engl.* 1994 May;76(3):175-9.

149. Yanming Zhou, Jincan Lin, Lupeng Wu, Bin Li, Hua Li. Effect of antecolic or retrocolic reconstruction of the gastro/duodenojejunostomy on delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis. *BMC Gastroenterol.* 2015; 15:68. Published online 2015 Jun 16. doi: 10.1186/s12876-015-0300-8.

150. Fischer CP, Hong JC. Method of pyloric reconstruction and impact upon delayed gastric emptying and hospital stay after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg.* 2006;10:215–219. doi: 10.1016/j.gassur.2005.07.017.

151. Mehrdad Nikfarjaz, Laurence Weinberg, Nicholas Low, Michael A Fink, Vijayaragavan Muralidharan, Nezor Houli. A Fast Track Recovery Program Significantly Reduces Hospital Length of Stay Following Uncomplicated Pancreaticoduodenectomy. *JOP. J Pancreas (Online)* 2013 Jan 10; 14(1):63-70.

152. Balzano G, Zerbi A, Braga M, Rocchetti S, Beneduce AA, Di Carlo V. Fast-track recovery programme after pancreaticoduodenectomy reduces delayed gastric emptying. *Br J Surg*. 2008;95(11):1387–1393. doi: 10.1002/bjs.6324.
153. Bin Ji H, Zhu WT, Wei Q, Wang XX, Bin Wang H, Chen QP. Impact of enhanced recovery after surgery programs on pancreatic surgery: a meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2018;24(15):1666–1678. doi: 10.3748/wjg.v24.i15.1666.
154. French JJ, Mansfield SD, Jaques K, Jaques BC, Manas DM, Charnley RM. Fast-track management of patients undergoing proximal pancreatic resection. *Ann R Coll Surg Engl*. 2009;91(3):201–204. doi: 10.1308/003588409X391893.
155. Kobayashi S. Perioperative care with fast-track management in patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *World J Surg*. 2014;38(9):2430-2437. doi: 10.1007/s00268-014-2548-5.
156. Moher D. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Int J Surg*. 2012 doi: 10.1016/j.ijssu.2011.10.001.
157. Noba L, Rodgers S, Chandler C, Balfour A, Hariharan D, Yip VS. Enhanced recovery after surgery (ERAS) reduces hospital costs and improve clinical outcomes in liver surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Gastrointest Surg*. 2020;24(4):918–932. doi: 10.1007/s11605-019-04499-0.
158. Pessaux P, Regimbeau J-M, Dondéro F, Plasse M, Mantz J, Belghiti J. Randomized clinical trial evaluating the need for routine nasogastric decompression after elective hepatic resection. *Br J Surg*. 2007;94(3):297-303. doi: 10.1002/bjs.5728.
159. Fisher WE, Hodges SE, Cruz G. Routine nasogastric suction may be unnecessary after a pancreatic resection. *HPB (Oxford)*. 2011;13(11):792-796. doi: 10.1111/j.1477-2574.2011.00359.x
160. Rayar M, Sulpice L, Meunier B, Boudjema K. Enteral nutrition reduces delayed gastric emptying after standard pancreaticoduodenectomy with child reconstruction. *J Gastrointest Surg*. 2012;16(5):1004-1011. doi: 10.1007/s11605-012-1821-x.

161. Williamsson C, Karlsson N, Stureson C, Lindell G, Andersson R, Tingstedt B. Impact of a fast-track surgery programme for pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg*. 2015;102(9):1133-1141. doi: 10.1002/bjs.9856.
162. Klaiber U, Probst P, Strobel O. Meta-analysis of delayed gastric emptying after pylorus-preserving versus pylorus-resecting pancreatoduodenectomy. *Br J Surg*. 2018;105(4):339-349. doi: 10.1002/bjs.10771.
163. Tanaka M, Heckler M, Mihaljevic AL. Meta-analysis of effect of routine enteral nutrition on postoperative outcomes after pancreatoduodenectomy. *Br J Surg*. 2019;106(9):1138-1146. doi: 10.1002/bjs.11217.
164. Mena M Hanna, Rahul Gadde, Leonardo Tamariz, Casey J Allen, Jonathan P Meizoso, Danny Sleeman, et al. Delayed Gastric Emptying After Pancreaticoduodenectomy: Is Subtotal Stomach Preserving Better or Pylorus Preserving? *J Gastrointest Surg*. 2015 Aug;19(8):1542-52. doi: 10.1007/s11605-015-2816-1. Epub 2015 Apr 11.
165. Marcel Autran Machado, Bruno V. Mattos, Murillo M. Lobo Filho, Fabio F. Makdissi. A new technique of duodenojejunosomy may reduce the rate of delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy: The growth factor technique (with video) *Surgical Oncology*. Volume 46, February 2023, 101902. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2023.101902>.
166. Adrian Miron, Valentin Calu, Mihai Nădrăgea, Elena Adelina Toma, Octavian Enciu. Posterior Circular Stapled GastroJejunostomy After Duodenopancreatectomy. *Chirurgia (Bucur)*. 2022 Feb;117(1):94-100. doi: 10.21614/chirurgia.2657.
167. Zhang X-F, Yin G-Z, Liu Q-G, Liu X-M, Wang B, Yu L, et al. Does Braun enteroenterostomy reduce delayed gastric emptying after pancreatico- duodenectomy? *Medicine*. 2014;93(7):e48–e48.
168. Kosei Takagi, Yuzo Umeda, Ryuichi Yoshida, Tomokazu Fuji, Kazuya Yasui, Jiro Kimura, et al. Surgical Techniques of Gastrojejunosomy in Robotic Pancreatoduodenectomy: Robot-Sewn versus Stapled Gastrojejunosomy Anastomosis. *J Clin Med*. 2023 Jan; 12(2): 732. Published online 2023 Jan 16. doi: 10.3390/jcm12020732.

169. Hajibandeh S, Hajibandeh S, Khan R.M.A, Malik S, Mansour M, Kausar A, et al. Stapled anastomosis versus hand-sewn anastomosis of gastro/duodenojejunosomy in pancreaticoduodenectomy: A systematic review and meta-analysis. *Int. J. Surg.* 2017;48:1–8. doi: 10.1016/j.ijssu.2017.09.071.
170. Y. Sakamoto, T. Kajiwara, M. Esaki, K. Shimada, S. Nara, T. Kosuge. Roux-en-Y Reconstruction Using Staplers during pancreaticoduodenectomy: results of a prospective preliminary study. *Surg. Today*, 39 (2009), pp. 32-37.
171. N. Sato, K. Yabuki, S. Kohi, Y. Mori, N. Minagawa, T. Tamura, et al. Stapled gastro/duodenojejunosomy shortens reconstruction time during pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy. *World J. Gastroenterol.*, 19 (48) (2013 Dec 28), pp. 9399-9404.
172. Y. Murata, A. Tanemura, H. Kato, N. Kuriyama, Y. Azumi, M. Kishiwada, et al. Superiority of stapled side-to-side gastrojejunosomy over conventional hand-sewn end-to-side gastrojejunosomy for reducing the risk of primary delayed gastric emptying after subtotal stomach-preserving pancreaticoduodenectomy. *Surg. Today*, 47 (8) (2017 Aug), pp. 1007-1017.
173. Noshiro H, Ohuchida K, Kawamoto M, Ishikawa M, Uchiyama A, Shimizu S, et al. Intraabdominal Roux-en-Y reconstruction with a novel stapling technique after laparoscopic distal gastrectomy. *Gastric Cancer*. 2009;12(3):164–9.
174. Nomura S, Sasako M, Katai H, Sano T, Maruyama K. Decreasing complication rates with stapled esophagojejunosomy following a learning curve. *Gastric Cancer*. 2000;3(2):97–101.
175. Cordesmeyer S, Lodde S, Zeden K, Kabar I, Hoffmann MW. Prevention of delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy with antecolic reconstruction, a long jejunal loop, and a jejuno-jejunosomy. *J Gastrointest Surg.* 2014;18(4):662–73.
176. Fabian Schuh, André L Mihaljevic, Pascal Probst, Maxwell T Trudeau, Philip C Müller, Giovanni Marchegiani at al. A Simple Classification of Pancreatic Duct Size and Texture Predicts Postoperative Pancreatic Fistula. A classification of the International Study Group of Pancreatic Surgery. *Ann Surg.* 2021 Mar 12;277(3):e597–e608. doi: 10.1097/SLA.0000000000004855.

177. Rosa Klotz, Jan Larmann, Christina Klose, Thomas Bruckner, Laura Benner, Colette Doerr-Harim, et al. Gastrointestinal Complications After Pancreatoduodenectomy With Epidural vs Patient-Controlled Intravenous Analgesia. A Randomized Clinical Trial. *Jama Surg.* 2020 May 27;155(7):e200794. doi: 10.1001/jamasurg.2020.0794.
178. Naoki Iwanaga. Pancreaticoduodenectomy for octogenarians under postoperative rehabilitation enhanced ERAS protocol. *BMC Surgery* volume 24, Article number: 353 (2024). Published: 12 November 2024.
179. Tommaso Giuliani. Current Perioperative Care in Pancreatoduodenectomy: A Step-by-Step Surgical Roadmap from First Visit to Discharge. *Cancers* 2023, 15(9), 2499. doi: <https://doi.org/10.3390/cancers15092499>.
180. Lautaro Manuel Florentin, Gonzalo Dulcich, Roy López Grove, José Ignacio Paladini, Juan Carlos Spina. Imaging assessment after pancreaticoduodenectomy: reconstruction techniques—normal findings and complications. *Insights into Imaging* volume 13, Article number: 170 (2022).
181. A Tangoku, M Nishikawa, A Adachi, T Suzuki. Plasma gastrin and cholecystokinin response after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy with Billroth-I type of reconstruction. *Ann Surg.* 1991 Jul;214(1):56–60. doi: 10.1097/00000658-199107000-00009.
182. J A Barrowman. The tropic action of gastro-intestinal hormones. *Digestion.* 1975;12(2):92-104. doi: 10.1159/000197659.
183. Grant C. S., Van Heerden J. A. Anastomotic ulceration following subtotal and total pancreatectomy. *Ann Surg.* 1979 Jul;190(1):1–5. doi: 10.1097/00000658-197907000-00001.
184. Guzman S., Chayvialle J. A., Banks W. A., Rayford P. L., Thompson J. C. Effect of vagal stimulation on pancreatic secretion and on blood levels of gastrin, cholecystokinin, secretin, vasoactive intestinal peptide, and somatostatin. *Surgery.* 1979 Aug;86(2):329–336.
185. Crile G. The advantages of bypass operations over radical pancreaticoduodenectomy in the treatment of pancreatic carcinoma. *Surg Gynecol Obstet.* 1970;130(6):1049–53.

186. Shapiro TM. Adenocarcinoma of the pancreas: a statistical analysis of biliary bypass vs Whipple resection in good risk patients. *Ann Surg.* 1975;182(6):715–21.
187. Tanaka M, Fernández-del Castillo C, Adsay V, Chari S, Falconi M, Jang J-Y, et al. International consensus guidelines 2012 for the management of IPMN and MCN of the pancreas. *Pancreatology.* 2012;12(3):183–97.
188. Ishikawa, H Ohigashi, S Imaoka, H Furukawa, Y Sasaki, M Fujita, et al. Preoperative indications for extended pancreatectomy for locally advanced pancreas cancer involving the portal vein. 1992 Mar;215(3):231–236. doi: 10.1097/00000658-199203000-00006.
189. Thomas F Stoop, Klara Fröberg, Ernesto Sparrelid, Marco Del Chiaro, Poya Ghorbani. Surgical management of severe pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy: a comparison of early versus late rescue pancreatectomy. 2022 Nov 8;407(8):3467–3478. doi: 10.1007/s00423-022-02708-0.
190. Smits FJ, Verweij ME, Daamen LA. Impact of complications after pancreatoduodenectomy on mortality, organ failure, hospital stay, and readmission: analysis of a nationwide audit. *Ann Surg.* 2022;275:e222–e228. doi: 10.1097/SLA.0000000000003835.
191. The advantages of pylorus-preserving pancreatoduodenectomy in malignant disease of the pancreas and periampullary region. *Anna Surg.* 1992 Aug;216(2):142–145. doi: 10.1097/00000658-199208000-00004.
192. Hirono S, Shimokawa T, Nagakawa Y. Risk factors for pancreatic fistula grade C after pancreatoduodenectomy: a large prospective, multicenter Japan-Taiwan collaboration study. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2020;27:622–631. doi: 10.1002/jhbp.799.
193. Smits FJ, van Santvoort HC, Besselink MG. Management of severe pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy. *JAMA Surg.* 2017;152:540–548. doi: 10.1001/jamasurg.2016.5708.
194. Pedrazzoli S. Pancreatoduodenectomy (PD) and postoperative pancreatic fistula (POPF): a systematic review and analysis of the POPF-related mortality rate in 60,739 patients retrieved from the English literature published between 1990 and 2015. *Medicine.* 2017;96:e6858. doi: 10.1097/MD.0000000000006858.

195. Shrikhande SV, Sivasanker M, Vollmer CM, et al. Pancreatic anastomosis after pancreatoduodenectomy: a position statement by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) Surgery. 2017;161:1221–1234. doi: 10.1016/j.surg.2016.11.021.
196. Bressan AK, Wahba M, Dixon E, Ball CG. Completion pancreatectomy in the acute management of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: a systematic review and qualitative synthesis of the literature. HPB (Oxford) 2017;20:20–27. doi: 10.1016/j.hpb.2017.08.036.
197. Kanda Y. Investigation of the freely available easy-to-use software ‘EZR’ for medical statistics. Bone Marrow Transplant. 2013;48:452–458. doi:10.1038/bmt.2012.24.
198. Shakir T., Pampiglionea T., Hassouna M., Rogers P., Dourado J., Emile S., et al. New alternative colorectal anastomotic devices: A systematic review and meta-analysis. The American Journal of Surgery 240 (2025) 116128. doi.org/10.1016/j.amjsurg.2024.116128.