

*На правах рукописи*

**РАГИМОВ Вадим Абдурагимович**

**ОЦЕНКА ПОСТГАСТРОРЕЗЕКЦИОННЫХ НАРУШЕНИЙ ПОСЛЕ  
РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА**

**3.1.6. Онкология, лучевая терапия**

**3.1.25. Лучевая диагностика**

**АВТОРЕФЕРАТ**

**диссертации на соискание ученой степени**

**кандидата медицинских наук**

**Москва – 2023**

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научные руководители:**

- академик РАН, доктор медицинских наук, профессор **Солодкий Владимир Алексеевич**
- доктор медицинских наук, профессор РАН **Фомин Дмитрий Кириллович**

**Официальные оппоненты:**

- доктор медицинских наук **Колесников Евгений Николаевич**, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, отделение абдоминальной онкологии №1 с группой рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, заведующий отделением
- доктор медицинских наук **Кудряшова Наталья Евгеньевна**, ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского» Департамента здравоохранения города Москвы, отделение лучевой диагностики, главный научный сотрудник

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н.Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «27 июня» 2023 года в 14.30 часов на заседании диссертационного совета 21.1.056.01 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке, на сайте Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российского научного центра рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, адрес сайта [www.rncrr.ru](http://www.rncrr.ru)

Автореферат разослан «\_\_\_» мая 2023 года

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук, профессор

З.С.Цаллагова

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность исследования

В структуре онкологических заболеваний в Российской Федерации по частоте рак желудка занимает четвертое место среди мужчин и пятое место – среди женщин, составляя 7,1% и 4,4% соответственно. В 2020 году было зарегистрировано 36 171 случаев, что составило 25 случаев на 100 000 жителей. Данное заболевание представляет собой не только актуальную проблему в мире онкологии, но и с социальной точки зрения играет существенную роль, приводя к потере работоспособности среди населения.

Успехи современной медицины, включающие химио- и иммунотерапию, а также и непосредственно хирургию, являющуюся основным методом в лечении рака желудка, привели к закономерному улучшению результатов лечения и увеличению продолжительности жизни оперированных пациентов. Это обстоятельство способствовало появлению целой группы больных, перенесших комбинированное лечение рака желудка, у которых качество жизни в отдаленном периоде определяется именно степенью выраженности постгастрорезекционных расстройств. Необходимо учитывать, что практически все операции при раке желудка носят расширенный и комбинированный характер, где эти нарушения, в той или иной степени, непременно наблюдаются у пациентов.

Основой реконструкции верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) является комбинация собственно пищеводно-кишечного анастомоза и способа реконструкции пути транзита пищи по тонкой кишке. Пройдя эволюционный этап от различных сложных конструкций и вариантов, оптимальным на сегодняшний день считается эзофагоэюноанастомоз с минимальным количеством швов. Начиная с конца 50-х годов, в хирургии рака желудка стали применять различные сшивающие аппараты. Активное внедрение сшивающих аппаратов наблюдается с конца 80-х годов прошлого столетия в связи с бурным развитием лапароскопической хирургии во всем мире.

«Золотым стандартом» в реконструкции верхних отделов ЖКТ стал способ Ру на изолированной петле, но были зарегистрированы неудовлетворительные функциональные результаты, вследствие нарушения моторно-эвакуаторной функции и рефлюкса желчи в культю. Тем самым это привело к возвращению в клиническую практику так называемых антирефлюксных вставок.

В развитии постгастрорезекционных нарушений у пациентов, страдающих раком желудка, играют роль два фактора.

1. пищеводный рефлюкс, в исходе которого лежит рефлюкс-эзофагит.
2. характер транзита пищи по реконструированным отделам желудочно-кишечного тракта и, в первую очередь, по тощей кишке.

Исторически эти проблемы желудочной хирургии долго изучались у больных язвенной болезнью [Жигаев Г.Ф., Кривигина Е.В. 2010], но оценка постгастрорезекционных расстройств у больных раком желудка в литературе практически отсутствуют. В арсенале комплексной оценки постгастрорезекционных расстройств остались рутинные методы исследования: рентгенологические и эндоскопические. Широко использовавшиеся в язвенной хирургии методы баллонной манометрии, рН-метрии не нашли массового применения при раке желудка.

Основным достоинством эндоскопического исследования является возможность непосредственной визуализации гастроэнтероанастомоза (ГЭА) и состояния слизистой пищевода при кишечно-пищеводном рефлюксе. Но необходимость инсuffляции воздуха во время исследования и ограниченная длина прибора делают невозможной оценку функ-

ционирования реконструированного участка тонкой кишки и эвакуаторной функции тощей кишки в целом.

Традиционное рентгенологическое исследование позволяет получить достаточную информацию об эзофагоэнтероанастомозе, наличии и степени пищевода рефлюкса и характере пассажа по тонкой кишке. При этом, имеются недостатки, заключающиеся в невозможности количественно-временной оценки рефлюкса в секундах, чрезмерной лучевой нагрузки при проведении непрерывной оценки пассажа по тонкой кишке.

Данных недостатков лишено радионуклидное исследование, где пациентам перорально вводится радиофармпрепарат. Сразу после введения проводится динамическая запись в течении 20 минут. В зону интереса входит область средостения и верхний этаж брюшной полости. При этом оценивается пассаж радиофармпрепарата (РФП) по пищеводу, наличие рефлюкса, его интенсивность и продолжительность.

В практических руководствах подчеркивается, что источником информации о выраженности субъективных симптомов и их влиянии на функционирование следует считать оценку, данную пациентом. Это диктует необходимость дополнить результаты инструментальных исследований специализированным опросником оценки качества жизни Европейской организации исследования и лечения рака, который так же рекомендован и в России обществом RUSSCO.

Безусловно, существующее разнообразие вариантов реконструкции верхних отделов желудочно-кишечного тракта при раке желудка требует изучения их ближайших и отдаленных функциональных результатов с целью улучшения качества жизни больных, что и явилось основным направлением данного исследования.

#### **Цель исследования**

Изучить отдаленные функциональные результаты различных видов реконструктивных операций у больных раком желудка.

#### **Задачи исследования**

1. Оценить частоту и тяжесть изменений верхних отделов пищеварительного тракта после реконструктивных операций при раке желудка в зависимости от использованной техники его реконструкции по данным эндоскопического и рентгенологического методов исследований.
2. Изучить качество жизни и нутритивный статус у больных, перенесших радикальное хирургическое лечение по поводу рака желудка, по данным формализованных опросников и клинико-лабораторных показателей.
3. Провести анализ возможностей радионуклидного исследования для оценки функционального состояния пищеварительного тракта после гастрэктомии и проксимальной резекции желудка по поводу рака желудка, а также определить эффективность сцинтиграфии в диагностике тяжести постгастррезекционных расстройств у больных, объективно рандомизированных методом кластерного анализа.
4. Сравнить отдаленные результаты комплексного обследования пациентов после реконструктивных операций по поводу рака желудка и определить оптимальную технологию антирефлюксной защиты и замещения резервуарной функции верхних отделов пищеварительного тракта

#### **Научная новизна**

Впервые, на основе данных рентгенологических и эндоскопических исследований было показано, что антирефлюксные операции сопровождаются меньшей частотой развития органических изменений в области эзофагоэнтероанастомоза и слизистой пищевода

по сравнению с традиционными методами реконструкции верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов после гастрэктомии или проксимальной субтотальной резекции по поводу рака желудка.

Показано, что по данным рентгенологического и сцинтиграфического исследований антирефлюксные операции приводят к существенному улучшению транзита пищи по тонкой кишке по сравнению с традиционными методами реконструкции верхних отделов желудочно-кишечного тракта, а также к снижению частоты и степени интенсивности послеоперационного рефлюкс-эзофагита.

Впервые проведена оценка качества жизни согласно опроснику EORTC QLQ-C30 с дополнительным модулем STO22 среди пациентов, которым были проведены различные варианты реконструкции верхних отделов желудочно-кишечного тракта при раке желудка. Благодаря полученным результатам, был доказан более высокий уровень качества жизни пациентов, которым проводились антирефлюксные операции в сравнении с традиционными методами реконструкции, что подтверждается как ближайшими, так и отделенными функциональными результатами лечения.

Впервые на основе изучения особенностей пассажа РФП по желудочно-кишечному тракту при различной тяжести постгастрорезекционных нарушений при учете данных клинико-лабораторного обследования методом кластерного анализа установлена группа больных с высоким риском тяжелого течения постгастрорезекционных нарушений. Для этой группы характерны: продолжительный и интенсивный рефлюкс РФП в пищевод, замедленная эвакуация из пищевода, ускоренный транзит РФП по ЖКТ.

#### **Теоретическая и практическая значимость**

Полученные данные клинико-лабораторного, рентгенологического, эндоскопического и сцинтиграфического исследований, а также результаты оценки качества жизни пациентов на протяжении 2-х лет могут быть использованы для совершенствования диагностики постгастрорезекционных нарушений и объективизации выбора способа реконструкции после гастрэктомии или проксимальной субтотальной резекции желудка среди больных, страдающих раком желудка.

Результаты исследования продемонстрировали относительную безопасность и большую эффективность клинического применения антирефлюксных операций в сравнении с традиционными методами реконструкции. Тем самым доказана целесообразность использования реконструкции по методикам Double tract и вставки из мобилизованного изоперистальтического сегмента тощей кишки для восстановления непрерывности желудочно-кишечного тракта в качестве способа первичной реконструкции после гастрэктомии или проксимальной субтотальной резекции желудка, альтернативного формирования эзофагоэнтероанастомоза на Ру петле при гастрэктомии и эзофагогастроанастомоза при проксимальной резекции желудка.

Сравнительный анализ результатов сцинтиграфического исследования пациентов в зависимости от вариантов реконструкции верхних отделов желудочно-кишечного тракта показал эффективность и функциональность антирефлюксных операций, что подтверждает необходимость внедрения сцинтиграфии в качестве одного из ведущих методов диагностики для профилактики постгастрорезекционных нарушений у больных раком желудка на ранних этапах наблюдения.

На основе кластерного анализа, проведенного с целью изучения особенностей пассажа РФП по желудочно-кишечному тракту в соответствии с тяжестью постгастрорезекционных нарушений после гастрэктомий, проксимальных резекций желудка и их изме-

нений посредством радионуклидного исследования была выделена группа риска (1-ый кластер), у больных отмечался продолжительный и интенсивный рефлюкс в сочетании с нарушением кишечного транзита согласно данным сцинтиграфии. Выделенная группа пациентов характеризуются наиболее неблагоприятным прогнозом и нуждается в интенсивном наблюдении, реабилитации и нутритивной поддержке с целью предупреждения дальнейших постгастрорезекционных осложнений и летальных исходов.

#### **Положения, выносимые на защиту**

1. Реконструкция верхних отделов желудочно-кишечного тракта с применением антирефлюксных вставок после гастрэктомии или проксимальной субтотальной резекции желудка по поводу рака желудка имеет преимущество в отдаленном послеоперационном периоде (по частоте органических изменений, постгастрорезекционных нарушений).
2. Применение антирефлюксных операций для реконструкции верхних отделов желудочно-кишечного тракта после гастрэктомии или проксимальной субтотальной резекции желудка по поводу рака желудка приводит к снижению выраженности постгастрэктомических нарушений, улучшению качества жизни и более благоприятному клиническому течению как в ближайшем, так и в отдаленном послеоперационном периоде.
3. Высокие показатели качества жизни согласно опроснику EORTC QLQ-C30 с дополнительным модулем STO22 на протяжении 2-х лет мониторинга у пациентов, которым были проведены антирефлюксные операции, свидетельствуют о полноценной социально-функциональной реабилитации оперированных пациентов.
4. Данные сцинтиграфии достаточно информативны в определении эффективности и функциональности антирефлюксных операций с целью профилактики постгастрорезекционных нарушений у больных раком желудка.
5. Кластерный анализ с последующим выделением групп риска для подбора более адекватных методов терапии и ведения пациентов после гастрэктомий, проксимальных резекций желудка в соответствии с тяжестью постгастрорезекционных нарушений возможен на основе данных клинико-лабораторного обследования, изучения посредством радионуклидной визуализации особенностей пассажа РФП по желудочно-кишечному тракту.

#### **Внедрение результатов исследования в практику**

Результаты диссертационной работы внедрены в деятельность отделения хирургических методов лечения и противоопухолевой лекарственной терапии абдоминальной онкологии с койками абдоминальной хирургии, а также в отделение радионуклидной терапии ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, использованы в учебном процессе при подготовке ординаторов, аспирантов и практикующих врачей, повышающих квалификацию.

#### **Апробация результатов исследования**

Материалы исследования представлены на научно-практической конференции ФГБУ «РНЦРР» Министерства Здравоохранения Российской Федерации 18.11.2021г.; обсуждены на научно-практической конференции «Рак желудка. Идем вперед или топчемся на месте» 14.04.2022г, г. Курск.

Апробация работы состоялась на совместном заседании научно-практической конференции и совета по апробациям кандидатских диссертаций ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства Здравоохранения Российской Федерации 28.11.2022 г.

## **Публикации**

По материалам диссертации опубликованы 3 печатные работы, в журналах рекомендованных ВАК.

## **Структура и объем диссертации**

Текст диссертации изложен на 134 страницах машинописного текста, состоит из введения, трёх глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы, включающего 122 источника (из них 15 отечественных, 107 зарубежных), иллюстрирована 30 таблицами, 33 рисунками, 6 схемами.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

В отделении абдоминальной онкологии ФГБУ «Российского Научного Центра Рентгенорадиологии» Минздрава России проведено когортное проспективное нерандомизированное клиническое исследование больных с впервые выявленным раком желудка, которые проходили хирургическое лечение в период с 2015 по 2020 годы. Участие в исследовании являлось добровольным, и пациенты давали свое устное и письменное согласие (форма информации для больного и информированного согласия) в соответствии с Хельсинской декларацией. После подписания информированного согласия на участие в исследовании всем добровольцам проводилось скрининговое обследование.

В ходе исследования из 53 больных, проходивших регулярные обследования с применением опросника по оценке качества жизни на протяжении 2-х лет после операции, сформированы две группы на основании объема реконструктивной операции после гастрэктомии или проксимальной субтотальной резекции желудка. Для достижения максимальной сопоставимости сравниваемых групп набор в контрольную группу проводился с учетом сходства показателей по полу, возрасту, индексу массы тела (ИМТ) и анестезиологической шкале американского общества анестезиологов (ASA) с исследуемой группой.

Исследуемая группа (группа 1) включала в себя 28 (53%) больных, которым проводились антирефлюксные операции: 19 (36%) случаев после гастрэктомии и проксимальной субтотальной резекции желудка с реконструкцией по методике Double tract; 9 (17%) случаев после гастрэктомии или проксимальной субтотальной резекции желудка с использованием мобилизованного изоперистальтического сегмента тощей кишки для восстановления непрерывности ЖКТ. В контрольную группу (группа 2) были включены 25 (47%) пациентов, которым проводилась реконструкция ЖКТ по традиционной методике: 18 (34%) случаев после формирования эзофагоэнтероанастомоза на Ру петле после гастрэктомии; 7 (13%) случаев, где проксимальная субтотальная резекция желудка завершилась формированием эзофагогастроанастомоза. В ходе работы дана клиничко-морфологическая характеристика пациентов, проведены рентгенологическое, эндоскопическое и радионуклидное обследования с последующим сравнением и оценкой полученных данных.

База клинических случаев формировалась с использованием электронных баз Microsoft Access и таблиц Microsoft Excel. Статистическая обработка проводилась с применением программного обеспечения SPSS для Windows, версия 26.0 (SPSS, Чикаго, Иллинойс, США). Критерий Шапиро-Уилка применялся для определения нормальности распределения количественных данных. При получении значения p-value более 0.05, считалось, что данные подчиняются нормальному закону распределения, применялись параметрические статистические методы и описывались с использованием среднего значения

± стандартное отклонение. В противоположном случае использовались непараметрические статистические методы и описывались с применением медианы, верхнего и нижнего квартиля (Me [Q25%; Q75%]). Если t-критерий Стьюдента использовался при сравнении двух несвязанных групп с нормальным распределением данных, то U-критерий Манна-Уитни использовался при ненормальном распределении количественных данных. Критерий Фридмана с поправкой Бонферрони применялся при сравнении трех количественных связанных групп с ненормальным распределением данных. В зависимости от количества изучаемых признаков использовался критерий Фишера или Пирсона при определении частоты встречаемости признаков двух или трех независимых групп соответственно. Критерий Мак-Немора использовался при трех качественных данных связанных групп. Результаты сравнения количественных данных считались статистически значимыми при  $p < 0.05$ .

Для стандартизации результатов сцинтиграфии при различной степени тяжести течения пострезекционных нарушений проведена стратификация на 3 группы с использованием двухэтапного кластерного анализа на основании сходства пациентов по клинико-лабораторным показателям. Были использованы следующие показатели: уровень гемоглобина и общего белка, индекс массы тела, количество баллов симптоматической шкалы. Силуэтная мера связи более 0.5 соответствовала хорошему качеству кластеров. Соотношение размеров наибольшего и наименьшего кластера до 2 считалось как удовлетворительные размеры кластеров.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **Сравнительная характеристика пациентов**

В группе с антирефлюксными операциями (n- 28) количество мужчин составило 15 (60.0%) пациентов, женщин – 13 (40.0%). В группе с традиционными методами реконструкции (n-25) мужчин было 17 (60.7%), женщин – 8 (39.3%). Статистически значимых различий не выявлено ( $p = 0.606$ ).

Возраст больных варьировался от 32 до 80 лет. Средний возраст в группе с антирефлюксными реконструкциями на момент операции составил  $60.1 \pm 11.4$  лет, в группе с традиционными реконструкциями –  $63.3 \pm 5.68$  года ( $p = 0.280$ ). Наиболее часто встречались пациенты в возрасте от 61 до 70 лет как в группе с антирефлюксными операциями (группа 1), так и в группе с традиционными методами реконструкции ЖКТ (группа 2). В исследуемой группе также преобладали пациенты в возрасте от 51 до 60 лет, в свою очередь, в контрольной группе больные преимущественно находились в возрастном интервале от 71 года до 80 лет. Анализ сопоставимости групп при распределении по возрасту продемонстрировал статистически незначимый результат ( $p = 0.410$ ).

Распределение пациентов согласно стадии заболевания позволяло определиться с тактикой лечения, а также спрогнозировать течение болезни. Поэтому мы расформировали пациентов в группах с антирефлюксными операциями (группа 1) и традиционными методами (группа 2) реконструкции ЖКТ согласно степени инвазии стенки кишки и степени регионарного метастатического поражения лимфатических узлов.

Результаты гистологического исследования операционного материала продемонстрировали следующее: распределение больных по степени инвазии стенки желудка было равномерным ( $p = 0.953$ ). В группе с антирефлюксными операциями распределение пациентов по степени инвазии стенки кишки было следующее: T1 – 8 (26.6%), T2 – 9 (32.1%), T3 – 11 (39.3%). В группе с традиционными методами реконструкции: T1 – 7 (28.0%), T2 –

9 (36.0%), T3 – 9 (36.0%). Аналогичная картина наблюдалась при анализе распределения больных по количеству пораженных регионарных лимфатических узлов ( $p = 0.949$ ). Распределение больных в группе с антирефлюксными операциями было следующее: N0 – 9 (32.1%), N1 – 8 (28.6%), N2 – 5 (17.9%), N3 – 6 (21.4%). В группе с традиционными реконструкциями: N0 – 8 (32.0%), N1 – 6 (24.0%), N2 – 6 (24.0%), N3 – 5 (20.0%).

Установлено, что рак желудка с III стадией встречался у наибольшего числа больных в обеих группах – 12/28 (42.9%) - в 1 группе и 12/25 (48.0%) во 2 группе. Пациенты с I стадией в большинстве случаев чаще встречались в группе с антирефлюксными операциями – 9/28 (32.1%), чем с традиционной методикой – 4/25 (16.0%). В свою очередь, пациенты со II стадией чаще встречались в группе с традиционными методами реконструкции – 9/25 (36.0%), тогда как в группе с антирефлюксными операциями таких было 7/28 (25.0%) пациентов. Данные различия не было статистически значимым ( $p = 0.846$ ).

Распределение больных по классам физического статуса анестезиологической шкалы ASA в группе с антирефлюксными операциями следующее: I – 5 (17.9%), II – 19 (67.9%), III – 4 (14.2%); в группе с традиционными методами реконструкции: I – 4 (16.0%), T2 – 16 (64.0%), T3 – 5 (20.0%). Анализируя представленные данные, установлено, что наибольшее число случаев с легкими системными заболеваниями было зарегистрировано в обеих исследуемых группах ( $p = 0.576$ ).

В дальнейшем при сравнении предоперационных клиничко-лабораторных данных, статистически значимых различий между группой 1 – где использовались антирефлюксные вставки и группой 2 – где использовались традиционные методы реконструктивных операций ЖКТ не было выявлено (таблица 1).

**Таблица 1.** Анализ на сопоставимость количественных показателей лабораторных анализов (Hb, общий белок) и ИМТ перед операцией между группой с антирефлюксными вставками (группа 1) и группой с традиционной методикой (группа 2) реконструктивных операций желудочно-кишечного тракта у больных после гастрэктомии или проксимальной субтотальной резекции желудка по поводу рака

Показатели, Me [Q25%; Q75%]	1 группа	2 группа	p
Гемоглобин, г/л	129 [121; 139]	131 [123; 146]	0.515
Общий белок, г/л	67 [65; 72]	69 [64; 72]	0.798
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	28.2 [24.7; 30.0]	26.3 [24.2; 28.9]	0.444

**Примечанием:** \* - изменения показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

Проведенный выше анализ продемонстрировал сопоставимость между этими группами по таким показателям, как пол ( $p = 0.606$ ), возраст ( $p = 0.280$ ), степень инвазии стенки желудка ( $p = 0.953$ ) и метастатического поражения регионарных лимфатических узлов ( $p = 0.949$ ), стадия ( $p = 0.846$ ), анестезиологическая шкала ASA ( $p = 0.576$ ), предоперационные клиничко-лабораторные данные ( $p_{\text{гемоглобин}} = 0.515$ ,  $p_{\text{общий белок}} = 0.798$ ,  $p_{\text{ИМТ}} = 0.444$ ). Тем самым это позволило провести сравнительный анализ непосредственных и отдаленных результатов в представленных группах.

#### **Анализ результатов хирургического лечения больных после гастрэктомий и проксимальных резекций желудка**

В нашем исследовании мы особое внимание уделили особенностям объема кровопотери и продолжительности хирургического вмешательства в исследуемых группах, чтобы выявить существующие различия. Медиана кровопотери в группе с антирефлюкс-

ными операциями (группа 1) составила 200 [150; 300] мл, в группе с традиционными реконструкциями (группа 2) – 200 [180; 350] мл. Статистически значимые различия между группами отсутствовали ( $p = 0.519$ ).

Медиана и межквартильный размах продолжительности хирургического вмешательства в группе с антирефлюксными операциями (группа 1) составили 185 [160; 210] мин, а в группе с традиционными реконструкциями (группа 2) – 210 [170; 260] мин. Полученные данные не были статистически значимыми ( $p = 0.084$ ), но стремились к значимому различию.

Таким образом, полученные результаты демонстрируют отсутствие различий в объеме кровопотери и продолжительности хирургического вмешательства.

### Анализ клинико-лабораторных данных

#### Индекс массы тела

С целью объективной оценки нутритивной эффективности различных вариантов реконструкции нами проведена оценка трофологического статуса больных, выражающаяся в изменении индекса массы тела у больных в течении всего периода наблюдения за ними после гастрэктомии или проксимальной субтотальной резекции желудка (таблица 2).

**Таблица 2.** Анализ индекса массы тела на протяжении всего срока наблюдения больных с антирефлюксными (группа 1) и традиционными (группа 2) реконструкциями после гастрэктомии или проксимальной субтотальной резекции желудка по поводу рака

Показатель кг/м <sup>2</sup> , Ме [25% Q; 75% Q]	Этапы наблюдения			P
	До операции	Через 12 месяцев после операции	Через 24 месяца после операции	
1 группа (n – 28)	28.2 [24.7; 30.0]	26.4 [23.2; 27.9]	27.7 [26.6; 28.8]	<b>&lt;0.001*</b> $p_{до-1г-}$ <b>&lt;0.001*</b> $p_{до-2г-}$ 0.529 $p_{1г-2г-}$ <b>&lt;0.001*</b>
2 группа (n – 25)	26.3 [24.2; 28.9]	23.3 [21.3; 25.2]	24.1 [22.9; 25.8]	<b>&lt;0.001*</b> $p_{до-1г-}$ <b>&lt;0.001*</b> $p_{до-2г-}$ <b>&lt;0.001*</b> $p_{1г-2г-}$ <b>0.001*</b>

**Примечанием:** \* - изменения показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

Изменения ИМТ были статистически значимыми ( $p < 0.001$ ), но стоит отметить отсутствие значимых различий между данными до операции и через 2 года после операции ( $p_{до-2г-}$  0.529), при этом имеются статистически значимые различия между данными до операции и первым годом после оперативного вмешательства ( $p_{до-1г-}$   $< 0.001$ ) и между первым и вторым годом после операции ( $p_{1г-2г-}$   $< 0.001$ ). Полученные данные говорят о том, что с течением времени показатель ИМТ после выполнения антирефлюксных операций приходит к первоначальным значениям.

Динамики изменения медианы ИМТ на период наблюдения больных с традиционной методикой реконструктивных операций ЖКТ также отражала увеличение значений в послеоперационном периоде через 2 года. Но данные изменения незначительны, так как разница показателей до проведения реконструктивных операций и через 2 года остаются статистически значимыми. Тем самым восстановление трофологического статуса у данной когорты пациентов происходило медленнее по сравнению с пациентами, которым проводились антирефлюксные операции.

При анализе результатов ИМТ отмечалось статистически значимое различие между двумя группами на протяжении всего периода наблюдения. Группа с антирефлюксными операциями (группа 1) статистически значимо имела больший ИМТ в разные периоды наблюдения по сравнению с 2-ой группой с традиционными методами реконструкции ЖКТ ( $p < 0.001$  через 12 месяцев после операции;  $p < 0.029$  через 24 месяца после операции).

Таким образом, пациенты из группы с антирефлюксными операциями отчетливо имели более выраженную тенденцию к набору веса в послеоперационном периоде, чем больные из группы с традиционными методами реконструкции. Созданные резервуары и антирефлюксные анастомозы обеспечивали лучшие (в сравнении с традиционными методами реконструкции) условия для метаболического обмена, выражающиеся в ранней функциональной адаптации пищеварения, особенно по мере увеличения срока, прошедшего после операции. Полученные данные показывали также отсутствие отсроченных негативных эффектов у больных, которым были выполнены антирефлюксные реконструкции.

### Уровень гемоглобина

При анализе изменения уровня гемоглобина в течении двух лет после гастрэктомии или проксимальной субтотальной резекции желудка с антирефлюксными операциями было зафиксировано отсутствие статистически значимого различия у больных с антирефлюксными реконструкциями ЖКТ до операции и через 12 и 24 месяца ( $p_{до-1г} = 0.367$ ,  $p_{до-2г} = 0.487$ ,  $p_{1г-2г} = 0.113$ ). Это свидетельствовало о том, что выполнение антирефлюксных операций не приводило к существенному снижению уровня гемоглобина, подтверждая эффективность созданных анастомозов (таблица 3).

**Таблица 3.** Анализ уровня гемоглобина на протяжении всего срока наблюдения больных с антирефлюксными (группа 1) и традиционными (группа 2) реконструкциями после гастрэктомии или проксимальной субтотальной резекции желудка по поводу рака

Показатель, г/л, Me [25% Q; 75% Q]	Этапы наблюдения			p
	До операции	Через 12 месяц после операции	Через 24 месяца после операции	
1 группа (n – 28)	129.0 [121.0; 139.0]	128.0 [118.5; 134.0]	128.5 [126.5; 132.5]	0.275 $p_{до-1г} = 0.367$ $p_{до-2г} = 0.487$ $p_{1г-2г} = 0.113$
2 группа (n – 25)	131 [123; 146]	113.0 [109.0; 121.0]	118.0 [112.0; 126.0]	<b>&lt;0.001*</b> $p_{до-1г} < 0.001*$ $p_{до-2г} < 0.001*$ $p_{1г-2г} < 0.001*$

**Примечанием:** \* - изменения показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

При рассмотрении динамики изменения уровня гемоглобина на период наблюдения у больных с традиционной методикой реконструктивных операций ЖКТ (таблица 3) было продемонстрировано статистически значимое различие между всеми периодами наблюдения ( $p < 0.001$ ) с тенденцией к увеличению показателей после первого и второго года наблюдения ( $p_{1г-2г} = 0.001$ ).

Традиционные реконструктивные операции приводят к значительному снижению уровня гемоглобина, но с тенденцией к восстановлению куда более медленному, чем при антирефлюксных операциях. При анализе показателей уровня гемоглобина отмечалось

статистически значимое различие между группами во все периоды наблюдения после операции ( $p < 0.001$ ).

Таким образом, в группе больных с антирефлюксными операциями отмечено стабильное сохранение уровня гемоглобина в пределах нормы до операции и на протяжении всего периода наблюдения и более высокие показатели гемоглобина в сравнении с группой с традиционными реконструкциями.

### Уровень общего белка

При анализе непосредственных результатов гастрэктомии и проксимальной субтотальной резекции желудка с различными вариантами реконструкции пищеварительного тракта были выявлены различия в уровне общего белка, которые зависели от варианта реконструкции и свидетельствовали о позитивной роли именно антирефлюксной реконструкции по сравнению с традиционными методами (таблица 4).

**Таблица 4.** Оценка уровня общего белка на протяжении всего срока наблюдения больных с антирефлюксными (1 группа) и традиционными (2 группа) реконструкциями после гастрэктомии или проксимальной субтотальной резекции желудка по поводу рака

Показатель, г/л, Me [25Q; 75Q]	Этапы наблюдения			p
	До операции	Через 12 месяц после операции	Через 24 месяца после операции	
1 группа (n – 28)	67.0 [65.0; 72.0]	79.0 [69.5; 84.0]	82.0 [79.5; 83.0]	$<0.001^*$ $p_{до-1г} <0.001^*$ $p_{до-2г} <0.001^*$ $p_{1г-2г} <0.001^*$
2 группа (n – 25)	69.0 [64.0; 72.0]	74.0 [70.0; 78.0]	81.0 [78.0; 82.0]	$<0.001^*$ $p_{до-1г} <0.001^*$ $p_{до-2г} <0.001^*$ $p_{1г-2г} 0.014^*$

**Примечанием:** \* - изменения показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

При оценке результата сравнения уровня общего белка у больных с антирефлюксными реконструкциями отмечалось статистически значимое увеличение показателей с течением времени. Аналогичная ситуация прослеживалась у больных с традиционной методикой реконструктивных операций желудочно-кишечного тракта. Проведенный анализ показал статистически значимое различие между всеми периодами наблюдения ( $p < 0.001$ ) с тенденцией к увеличению показателей.

При сравнении медиан уровня общего белка между группами, отмечена статистически значимое различие через 12 месяцев после операции ( $p = 0.041$ ). Однако через 24 месяца уровень общего белка в обеих группах приблизился к сходным значениям, и статистическая значимость показателей нивелировалась через 24 месяца после операции ( $p = 0.203$ ).

Полученные результаты сравнения показателей общего белка на протяжении 24 месяцев наблюдения в обеих группах показали тенденцию к нормализации и увеличению значений. При сравнении групп между собой, у пациентов с антирефлюксными операциями уровень общего белка в сыворотке крови через 12 месяцев был достоверно выше аналогичных показателей у больных второй группы с традиционными методами реконструкций. Необходимо отметить, что снижение количества альбумина возникало при недостаточном всасывании пищевого белка в кишечнике, приводя к снижению синтеза белка в печени, что отражалось в первую очередь на уровне всех сывороточных белков.

Тем самым, на основании полученных данных о значениях ИМТ, уровня гемоглобина и общего белка можно утверждать, что изменения в метаболическом обмене не зависели от исходных дооперационных данных, а определялись методами реконструктивных операций, создающими новые анатомо-физиологические взаимоотношения между органами пищеварительной системы после гастрэктомии и проксимальной резекции желудка при раке.

### **Эндоскопические характеристики**

#### **Органические изменения эзофагоэнтероанастомоза**

При анализе органических изменений эзофагоэнтероанастомоза мы не отметили статистически значимых различий, но количество случаев с органическими изменениями эзофагоэнтероанастомоза у больных с антирефлюксными операциями явно снижалось с течением времени: 6/28 (21.4%) случаев через 12 месяцев после операции, 4/28 (14.3%) через 24 месяца после операции,  $p = 0.414$ . Совершенно иную картину демонстрировала группа пациентов с традиционными методами реконструкции. В данной группе также отсутствует статистически значимая разница между различными периодами наблюдения пациентов: 8/25 (32.0%) случаев через 12 месяцев после операции, 10/25 (40.0%) через 24 месяца после операции,  $p = 0.564$ ), но количество органических изменений значительно отличалось от группы больных с антирефлюксными операциями и имело тенденцию к увеличению.

При сравнении частоты органических изменений слизистой эзофагоэнтероанастомоза между группами в различные периоды времени было отмечено, что в первый год после операции статистически значимой разницы между группами нет ( $p = 0.384$ ). Однако, после второго года наблюдения прослеживалось значительное снижение частоты органических изменений слизистой эзофагоэнтероанастомоза в группе с антирефлюксными операциями (4/28 – 14.3%) по сравнению с группой традиционного метода реконструкции ЖКТ (10/25 – 40.0%). Зафиксирована статистическая значимость различий ( $p = 0.034$ ), указывающая на более худший прогноз в отношении постгастрорезекционных осложнений именно во второй группе.

Таким образом, полученные результаты частоты органических изменений слизистой в области эзофагоэнтероанастомоза с течением времени не продемонстрировали значимого увеличения в обеих группах. При сравнении групп между собой, выявлено преобладание органических изменений в группе с традиционными методами реконструкции во второй год наблюдения, тогда как в первый год, значимого различия между группами не выявлено.

### **Рентгенологическое обследование**

#### **Рефлюкс контрастного вещества в пищевод**

Анализ полученных результатов показал увеличение частоты рефлюксов через 12 месяцев – 12/28 (42.9%) ( $p < 0.001$ ) и 24 месяца – 11/28 (39.2%) ( $p = 0.003$ ) после операции по сравнению с исследованиями, которые выполнены непосредственно после антирефлюксных операций – 5/28 (17.9%). Данное различие вполне закономерно, так как связано с адаптацией пациента. При этом в 3-х из 5 выявленных случаях заброса контраста не наблюдалось при дальнейших контрольных обследованиях. Стоит отметить, что различия между 12 и 24 месяцами также статистически незначимы ( $p_{1г-2г} = 0.609$ ). Группа пациентов с традиционными методами реконструкции также отличилось статистически значимым увеличением частоты случаев рефлюкса в пищевод с течением времени: 4/25 (16.0%) случая после операции, 15/25 (60.0%) случая через 12 месяца после операции, 20/25 (80.0%)

случая через 24 месяца после операции ( $p_{п-1г} < 0.001$ ,  $p_{п-2г} < 0.001$ ). В данной группе прослеживается значимая разница в результатах через 12 и 24 месяца ( $p = 0.039$ ) от момента операции.

Как видно, частота случаев рефлюкса увеличилось через 12 месяцев после операции в обеих группах, но только в группе с традиционными методами реконструкции прослежена статистически значимая разница в цифрах контрольного обследования через 24 месяца ( $p = 0.003$ ). В остальные периоды времени статистически значимых различий не отмечено ( $p$  после операции  $= 0.857$ ,  $p$  через 1г  $= 0.213$ ), что указывает на функциональную неэффективность созданных анастомозов в группе с традиционными методами реконструкции и, следовательно, более худший прогноз касательно постгастрорезекционных осложнений.

Принимая во внимание полученные результаты, можно утверждать, что традиционные методы реконструкции с течением времени в плане заброса желудочного содержимого менее эффективны по сравнению с антирефлюксными операциями.

### **Влияние характеристик эзофагоэнтеро(гастро-)анастомоза на пищеводный рефлюкс при Rg-исследовании через 2 года после операции**

В ходе нашего исследования мы решили проверить значение диаметра эзофагоэнтероанастомоза в забросе Rg-контраста в пищевод. Для этого в каждой из групп проведен расчёт медианы анастомоза в случаях наличия или отсутствия рефлюкса контрастного препарата в пищевод. Результаты анализа продемонстрировали влияние диаметра анастомоза на наличие рефлюкса в группе больных с традиционными методами реконструкции желудочно-кишечного тракта. У данной когорты пациентов отмечалась статистически значимая разница между медианами диаметра анастомоза, когда эта величина в случаях с забросом была существенно больше, чем в случаях без заброса ( $p = 0.020$ ). Зависимости между уровнем расположения эзофагоэнтероанастомоза и забросом Rg-контраста в пищевод не выявлено.

При сравнении параметров анастомоза (диаметр и его расположение по отношению к ПОД) между группой с антирефлюксными операциями (группа 1) и традиционной методикой (группа 2) реконструктивных операций желудочно-кишечного тракта статистически значимых различий не выявлено.

У больных с антирефлюксной вставкой (группа 1) диаметр эзофагоэнтероанастомоза не имел решающего значения в наличии или отсутствии рефлюкса контраста при рентгенологическом исследовании в сравнении с результатами традиционных методик реконструкции желудочно-кишечного тракта (группа 2).

### **Радионуклидное обследование**

Рентгенологическое исследование не может дать корректную оценку таким показателям, как: время эвакуации из пищевода, продолжительность рефлюкса, транзит по тонкой и толстой кишке (замедленный, ускоренный, своевременный), поступление контраста в тонкую кишку (замедленный, ускоренный, своевременный). Тем самым невозможно проанализировать динамические изменения в ЖКТ после проведенных оперативных вмешательств с формированием анастомозов различными методами реконструкции. Поэтому в ходе данной научной работы мы, в дальнейшем после операции, провели нашим пациентам радионуклидное обследование и оценили полученные результаты, чтобы не только разобраться с изменениями, происходящими в ЖКТ, но предотвратить возможные постгастрорезекционные нарушения в раннем и позднем послеоперационном пе-

риодах. Кроме того, радионуклидное исследование также позволит установить особенности состояния больных раком желудка в послеоперационном периоде.

Анализ полученных данных показал, что статистически значимых изменений за время контроля, кроме частоты случаев рефлюкса и его интенсивности, не было выявлено. По нашим данным, через 24 месяца после операции значительно снизилось количество случаев рефлюкса по сравнению с результатами через 12 месяцев - с 17 (60.7%) случаев до 11 (39.3%), соответственно ( $p = 0.041$ ). Неинтенсивный и интенсивный виды рефлюкса чаще встречались через 12 месяцев после операции, чем через 24 месяца, что имело статистически значимое различие ( $p = 0.028$ ). Также стоит отметить тенденцию к увеличению случаев своевременного передвижения РФП по желудочно-кишечному тракту через 24 месяца по сравнению с результатами через 12 месяцев.

При сравнении результатов радионуклидного обследования через 12 и 24 месяца среди больных после гастрэктомии или проксимальной субтотальной резекции желудка с традиционной методикой реконструктивных операций ЖКТ статистически значимых отличий между двумя сроками наблюдений не установлено, но также как и в группе с антирефлюксными реконструкциями отмечена, но не статистически значимо, тенденция к уменьшению частоты случаев рефлюкса РФП.

В дальнейшем мы провели сравнительную межгрупповую оценку результатов радионуклидных исследований через 12 месяцев после операции (таблицы 5, 6) и выявили статистически значимые различия в частоте и интенсивности рефлюкса при реконструктивных операциях при раке желудка.

**Таблица 5.** Сравнение результатов радионуклидного обследования между группой с антирефлюксными операциями (группа 1) и группой традиционных методов (группа 2) реконструкции желудочно-кишечного тракта через 12 месяцев после гастрэктомии или проксимальной субтотальной резекции желудка по поводу рака

Параметры, абсолютное число, (%); медиана [Q25; Q75]	Группа 1 (n – 28)	Группа 2 (n – 25)	p
Замедленная эвакуация РФП из пищевода	3 (9.7)	5 (20.0)	0.346
Рефлюкс РФП в пищевод	17 (60.7)	23 (92.0)	<b>0.008*</b>
Интенсивность рефлюкса радиофармпрепарата в пищевод			
Неинтенсивный	12 (42.9)	13 (52.0)	<b>0.008*</b>
Интенсивный	5 (17.5)	10 (40.0)	
Продолжительность рефлюкса	25.7 [0; 33.2]	35.0 [0; 96.0]	0.404
Рефлюкс радиофармпрепарата в пищевод после нагрузки	10 (35.7)	15 (60.0)	0.077

**Примечанием:** \* - изменения показателей статистически значимы ( $p < 0.05$ )

Как видно, (Таблица 5) чаще рефлюкс встречался в группе больных с традиционными методами реконструкции: 23 случая из 25, против 17 случаев из 28 ( $p = 0.008$ ). Аналогичное различие отмечено и в самой степени интенсивности рефлюкса РФП в пищевод ( $p = 0.008$ ). Интенсивный рефлюкс чаще встречался в группе с традиционными методами реконструкции ЖКТ (10/25), в группе с антирефлюксными вставками интенсивный заброс выявлялся в два раза реже (5/28). Также отмечалось статистически значимое различие между группами и в поступлении РФП в тонкую кишку ( $p = 0.002$ ). Количество случаев своевременного поступления РФП в тонкую и толстую кишку выше в группе с антирефлюксными операциями. Результаты радионуклидного исследования через 2 года после

операции (Таблица 7) продемонстрировали сохраняющуюся статистически значимую разницу между группами в частоте случаев рефлюкса РФП ( $p = 0.008$ ). Так же как и через 1 год после операции, группа с антирефлюксными операциями имела меньшее число забросов РФП в пищевод и тенденцию к снижению с 60.7% до 39.3%, в то время как в группе с традиционными методами реконструкций отмечено снижение лишь на 12.0% (с 92.0% до 80.0%).

**Таблица 6.** Сравнение результатов транзита радиофармпрепарата между группой с антирефлюксными операциями (группа 1) и группой традиционных методов (группа 2) реконструкции желудочно-кишечного тракта через 12 месяцев после гастрэктомии или проксимальной субтотальной резекции желудка по поводу рака

Параметры, абсолютное число, (%); медиана [Q25; Q75]	Группа 1 (n – 28)	Группа 2 (n – 25)	p
<b>Транзит радиофармпрепарата по тонкой кишке</b>			
Ускоренный	12 (42.8)	13 (52.0)	0.089
Своевременный	16 (57.1)	9 (36.0)	
Замедленный	0	3 (12.0)	
<b>Поступление радиофармпрепарата в тонкую кишку</b>			
Ускоренный	5 (17.8)	16 (64.0)	<b>0.002*</b>
Своевременный	20 (71.4)	7 (28.0)	
Замедленный	3 (9.7)	2 (8.0)	
<b>Транзит радиофармпрепарата по толстой кишке</b>			
Ускоренный	12 (42.8)	13 (52.0)	0.065
Своевременный	15 (64.2)	7 (28.0)	
Замедленный	1 (3.5)	5 (20.0)	

**Примечанием:** \* - изменения показателей статистически значимы ( $p < 0.05$ ) не отделять от табл.

**Таблица 7.** Сравнение результатов радионуклидного обследования между группой с антирефлюксными операциями (группа 1) и группой традиционных методов (группа 2) реконструкции желудочно-кишечного тракта через 24 месяца после гастрэктомии или проксимальной субтотальной резекции желудка по поводу рака

Параметры, абсолютное число, (%); медиана [Q25; Q75]	Группа 1 (n – 28)	Группа 2 (n – 25)	P
Замедленная эвакуация радиофармпрепарата из пищевода	1 (3.5)	2 (8.0)	0.557
Рефлюкс РФП в пищевод	11 (39.3)	20 (80.0)	<b>0.003*</b>
<b>Интенсивность рефлюкса радиофармпрепарата в пищевод</b>			
Неинтенсивный	8 (28.5)	12 (48.0)	<b>0.008*</b>
Интенсивный	3 (10.7)	8 (32.0)	
Продолжительность рефлюкса	12.3 [0; 30.5]	30.0 [0; 91.0]	0.649
Рефлюкс радиофармпрепарата в пищевод после нагрузки	7 (25.0)	12 (48.0)	0.081

**Примечанием:** \* - изменения показателей статистически значимы ( $p < 0.05$ )

Интенсивность рефлюкса РФП в пищевод сохранила свою статистически значимое различие ( $p = 0.008$ ), показав превалирование частоты интенсивного рефлюкса более чем в два раза в группе с традиционными методами реконструкции. В свою очередь показатели пассажа РФП по ЖКТ не выявили статистически значимых различий, но случаи своевременного продвижения РФП чаще фиксировались в группе с антирефлюксными операциями. Показатели пассажа радиофармпрепарата по ЖКТ не показали статистически

значимых различий, но случаи своевременного продвижения РФП чаще фиксировались в группе с антирефлюксными операциями (таблица 8).

При сравнении частоты выявленных случаев рефлюкса при рентгенографии желудка и радионуклидном исследовании у больных после гастрэктомии или проксимальной субтотальной резекции по поводу рака желудка с антирефлюксными операциями (группа 1) и традиционной методикой реконструкции желудочно-кишечного тракта (группа 2) статистически значимые различия выявлялись только при контроле через один год (таблица 9), сравнявшись в последствии.

**Таблица 8.** Сравнение результатов транзита радиофармпрепарата между группой с антирефлюксными операциями (группа 1) и группой традиционных методов (группа 2) реконструкции желудочно-кишечного тракта через 24 месяца после гастрэктомии или проксимальной субтотальной резекции желудка по поводу рака

Параметры, абсолютное число, (%); медиана [Q25; Q75]	Группа 1 (n – 28)	Группа 2 (n – 25)	P
Транзит радиофармпрепарата по тонкой кишке			
Ускоренный	9 (32.1)	12 (48.0)	0.163
Своевременный	19 (67.8)	11 (44.0)	
Замедленный	0	2 (8.0)	
Поступление радиофармпрепарата в тонкую кишку			
Ускоренный	3 (9.7)	15 (60.0)	0.085
Своевременный	24 (85.7)	9 (36.0)	
Замедленный	1 (3.5)	1 (4.0)	
Транзит радиофармпрепарата по толстой кишке			
Ускоренный	8 (28.5)	14 (56.0)	0.068
Своевременный	19 (67.8)	9 (36.0)	
Замедленный	1 (3.5)	2 (8.0)	

**Примечанием:** \* - изменения показателей статистически значимы ( $p < 0.05$ )

**Таблица 9.** Сравнение частоты выявленных рефлюксом при рентгенографии желудка и радионуклидном исследовании у больных после гастрэктомии или проксимальной субтотальной резекции желудка по поводу рака с антирефлюксными операциями (группа 1) и традиционной методикой реконструкции ЖКТ (группа 2) через 12 и 24 месяца.

Группы, абсолютное число	12 месяцев			24 месяца		
	Rg-графия	РНИ	p	Rg-графия	РНИ	p
I группа (n – 28)	12	17	<b>0.025*</b>	11	11	1.0
II группа (n – 25)	15	23	<b>0.008*</b>	20	20	1.0

**Примечанием:** \* – изменения показателей статистически значимы ( $p < 0.05$ ). РНИ – радионуклидное исследование.

Результаты радионуклидного исследования продемонстрировали тенденцию к уменьшению количества случаев рефлюкса в обеих группах, но более выражено это заметно лишь в группе с антирефлюксными операциями. Также, через 1 и 2 года после операции в антирефлюксной группе отмечено статистически значимое меньшее число рефлюкса радиофармпрепарата и степени его интенсивности по сравнению с группой традиционных методов реконструкций.

## Оценка качества жизни

### Качество жизни – функциональная шкала

При сравнении результатов анкетирования функциональной шкалы на протяжении двух лет наблюдения у больных после гастрэктомии или проксимальной субтотальной резекции желудка по поводу рака с антирефлюксными операциями (группа 1) и традиционной методикой реконструкции ЖКТ (группа 2) были продемонстрированы статистически значимые различия (таблица 10).

В ходе нашего исследования, с течением времени зарегистрировано улучшение показателей качества жизни в обеих группах, но среди пациентов антирефлюксными операциями, статистически значимое различие отмечалось уже через 6 месяцев и прогрессивно улучшалось. Тогда, как в группе традиционных методов реконструкции ЖКТ увеличение количества баллов по функциональной шкале отмечалось лишь спустя 12 месяцев после операции. Причем эти статистически значимые соотношения проявились уже через 6 месяцев после операции и сохранялось на протяжении последующих двух лет наблюдения и анкетирования ( $p_{\text{до/операции}} = 0.347$ ,  $p_{\text{через 6м}} < 0.001$ ,  $p_{\text{через 12м}} = 0.050$ ,  $p_{\text{через 24м}} = 0.002$ ).

**Таблица 10.** Сравнение результатов анкетирования по функциональной шкале качества жизни на протяжении двух лет наблюдения у больных после гастрэктомии или проксимальной субтотальной резекции желудка по поводу рака с антирефлюксными операциями (группа 1) и традиционной методикой реконструкции желудочно-кишечного тракта (группа 2)

Группа Баллы Me [IQR]	Этапы наблюдения			p
	До операции	Через 12 месяцев после операции	Через 24 месяца после операции	
1 группа 68.2 [54.9; 77.4]	85.5 [78.3; 89.3]	89.2 [83.9; 94.9]	<b>0.0001*</b> $p_{\text{до-12/24м}} = 0.0001*$ $p_{\text{12м-24м}} = 0.548$	
2 группа 71.2 [56.3; 84.2]	67.2 [60.2; 81.2]	86.5 [80.0; 94.2]	<b>0.0001*</b> $p_{\text{до-12/24м}} = 0.0001*$ $p_{\text{12м-24м}} = 0.0001*$	

**Примечанием:** в таблице представлены показатели со статистически значимыми изменениями ( $p < 0.05$ )

Таким образом, анализ опросников качества жизни по функциональной шкале у группы больных с антирефлюксными операциями продемонстрировал лучшие результаты, чем в группе с традиционными методами реконструкции желудочно-кишечного тракта. Полученные данные доказывают эффективность антирефлюксных операций по сравнению с традиционными методами реконструкции, так как качество жизни больного в данном ключе является наиболее важным прогностическим признаком.

### Качество жизни – симптоматическая шкала

Выявлено улучшение показателей качества жизни симптоматической шкалы на протяжении двух лет наблюдения в обеих исследуемых группах, но в группе с антирефлюксными операциями количество симптомов стало уменьшаться уже через 6 месяцев после операции, а наиболее значимые изменения наступили уже через 12 месяцев. В группе с традиционными методами реконструкции ЖКТ статистически значимые изменения наступили только через 24 месяца наблюдения (таблица 11).

**Таблица 11.** Сравнение результатов анкетирования по симптоматической шкале на протяжении двух лет наблюдения у больных после гастрэктомии или проксимальной субтотальной резекции желудка по поводу рака с антирефлюксными операциями (группа 1) и традиционной методикой реконструкции желудочно-кишечного тракта (группа 2)

Группа, Баллы, Ме [IQR]	Этапы наблюдения			p
	До операции	Через 12 месяцев после операции	Через 24 месяца после операции	
1 группа	29.8 [24.8; 39.9]	18.6 [15.6; 24.4]	12.6 [10.1; 14.8]	<b>0.0001*</b> p <sub>до-24м</sub> - <b>0.0001*</b> p <sub>12м-24м</sub> - <b>0.0001*</b>
2 группа	33.2 [22.5; 41.2]	21.2 [17.7; 32.1]	20.1 [12.2; 27.8]	<b>0.0001*</b> p <sub>до-24м</sub> - <b>0.0001*</b> p <sub>12м-24м</sub> - <b>0.019*</b>

**Примечанием:** \* - в таблице представлены показатели со статистически значимыми изменения (p < 0.05)

Сравнение опросников качества жизни симптоматической шкалы показало более низкую медиану баллов антирефлюксных операций над медианой традиционных реконструкций, начиная с 12 месяцев наблюдения (p<sub>до/операции</sub> – 0.522, p<sub>через 6м</sub> – 0.076, p<sub>через 12м</sub> – 0.002, p<sub>через 24м</sub> – <0.001).

#### Качество жизни – общее состояние

При рассмотрении баллов качества жизни общего состояния, улучшение показателей с течением времени отмечено в обеих группах (таблица 12). Качество жизни общего состояния в группе с антирефлюксными операциями планомерно улучшалось уже через 6 месяцев, тогда, как в группе традиционными реконструкциями улучшение показателей началось лишь на 12 месяце контроля (p<sub>до/операции</sub> – 0.982, p<sub>через 6м</sub> – 0.060, p<sub>через 12м</sub> – 0.564, p<sub>через 24м</sub> – 0.262).

**Таблица 12.** Сравнение результатов анкетирования по общему состоянию качества жизни на протяжении двух лет наблюдения у больных после гастрэктомии или проксимальной субтотальной резекции желудка по поводу рака с антирефлюксными операциями (группа 1) и традиционной методикой реконструкции желудочно-кишечного тракта (группа 2)

Группа, Баллы, Ме [IQR]	Этапы наблюдения			p
	До операции	Через 12 месяцев после операции	Через 24 месяцев после операции	
1 группа	61.2 [51.7; 65.5]	31.1 [21.3; 39.3]	33.5 [25.9; 42.2]	<b>0.0001*</b> p <sub>до-12/24м</sub> - <b>0.0001*</b>
2 группа	50.3 [33.5; 61.5]	38.2 [25.5; 48.8]	31.1 [21.2; 41.6]	<b>0.0001*</b> p <sub>до-24м</sub> - <b>0.0001*</b> p <sub>12м-24м</sub> - <b>0.0001*</b>

**Примечанием:** \* - в таблице представлены показатели со статистически значимыми изменения (p < 0.05)

Подводя итоги анализа опросников качества жизни по общему состоянию, можно сказать, что обе группы продемонстрировали сопоставимые результаты при сравнении между собой. Однако, при сравнении показателей различных периодов наблюдения группы с антирефлюксными операциями выявлено более раннее начало улучшения общего состояния пациента, чем в группе с традиционными методами реконструкции.

## Результаты радионуклидного исследования пассажа радиофармпрепарата по желудочно-кишечному тракту при различной тяжести течения послеоперационного периода после гастрэктомий, проксимальных резекций желудка и их изменения в соответствии с тяжестью постгастрорезекционных нарушений

С целью раннего выявления и предупреждения тяжелого течения пострезекционных проявлений с последующим установлением групп риска в условиях отсутствия в литературе временных норм результатов скинтиграфии для больных с реконструктивными вмешательствами на верхних отделах ЖКТ, мы провели сравнительный показатель результатов клиничко-лабораторного обследования (гемоглобин, общий белок, ИМТ и результаты симптоматической шкалы) с данными, полученными при скинтиграфии через 12 месяцев после операции для выявления имеющейся взаимосвязи.

Больные с реконструктивными операциями были разделены согласно данным клиничко-лабораторного обследования с использованием двухэтапного кластерного анализа. При проведении двухэтапного кластерного анализа получено три кластера: доля первого кластера в общей структуре составляла 26.4% (14/53), второго – 47.2% (25/53), третьего – 26.4% (14/53). Силуэтная мера связанности и разделения составила 0.3, что соответствует среднему качеству кластеров.

Полученные в результате стратификации кластеры обладали удовлетворительными размерами и пограничными значениями, что позволило выделить три уровня общего состояния пациента: пациенты с неосложненным течением (3 кластер), умеренно выраженной симптоматикой (2 кластер) и тяжёлым течением (1 кластер) пострезекционных изменений по клиничко-лабораторным показателям (таблица 13).

**Таблица 13** – Сравнение клиничко-лабораторных показателей между кластерами у больных раком желудка после реконструктивных операций ЖКТ

Показатели	Кластеры	Результаты	P
Уровень гемоглобина, г/л, медиана [Q25%; Q75%]	1 (n – 14)	106.0 [92.0; 110.0]	$p < 0.001^*$ $p_{1-2} < 0.001^*$ $p_{1-3} < 0.001^*$ $p_{2-3} = 0.002^*$
	2 (n – 25)	118.0 [115.0; 125.0]	
	3 (n – 14)	133.0 [123.0; 138.0]	
Общий белок, г/л, медиана [Q25%; Q75%]	1 (n – 14)	65.0 [64.0; 69.0]	$p < 0.001^*$ $p_{1-2} = 0.038^*$ $p_{1-3} < 0.001^*$ $p_{2-3} = 0.046^*$
	2 (n – 25)	67.0 [64.5; 70.0]	
	3 (n – 14)	73.0 [71.0; 77.0]	
Баллы симптоматической шкалы, медиана [Q25%; Q75%]	1 (n – 14)	36.5 [29.7; 44.4]	$p < 0.001^*$ $p_{1-2} < 0.001^*$ $p_{1-3} = 0.066^*$ $p_{2-3} = 0.010^*$
	2 (n – 25)	28.9 [19.1; 32.1]	
	3 (n – 14)	18.6 [16.5; 20.4]	
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> , медиана [Q25%; Q75%]	1 (n – 14)	18.3 [16.3; 21.6]	$p < 0.001^*$ $p_{1-2} = 0.033^*$ $p_{1-3} = 0.001^*$ $p_{2-3} = 0.026^*$
	2 (n – 25)	20.2 [18.0; 23.3]	
	3 (n – 14)	25.3 [21.6; 26.9]	

**Примечание:** \* – статистически значимое различие между группами

При сравнении таких показателей, как уровень гемоглобина, общего белка, ИМТ и суммы баллов симптоматической шкалы выявлены статистически значимые различия между стратифицированными кластерами по мере увеличения уровня сложности.

Пациенты третьего кластера (неосложненного течения пострезекционного периода) отличались нормальным уровнем гемоглобина (от 120 до 140 г/л), белка (от 70 до 80 г/л), веса (от 21 до 26 кг/м<sup>2</sup>) и менее выраженной симптоматикой после реконструктивных операций верхних отделов ЖКТ (от 16 до 20 баллов). Второй кластер (пациенты с умеренно выраженной симптоматикой) включал пациентов с легкой степенью анемии (уровень гемоглобина от 115 до 125 г/л), пониженным уровнем белка (от 64 до 70 г/л), сниженным ИМТ (от 18 до 23 кг/м<sup>2</sup>), более выраженной симптоматикой пострезекционных нарушений

по сравнению с пациентами первого кластера (от 19 до 32 баллов,  $p_{1-2} < 0.001$ ). Пациенты первого кластера (с тяжелым течением пострезекционного периода) отличались низким уровнем гемоглобина (от 92 до 110 г/л), сниженным уровнем общего белка (от 64 до 69 г/л), недостаточной массой тела (от 16 до 21 кг/м<sup>2</sup>), значительным количеством пострезекционных нарушений в сравнении со 2 и 3 кластерами (от 29 до 44 баллов,  $p_{1-3} = 0.066$ ,  $p_{2-3} = 0.010$ ).

Далее, для определения различий между уровнями тяжести течения пострезекционного периода был проведен сравнительный анализ результатов скинтиграфии больных с реконструктивными вмешательствами на верхних отделах ЖКТ между пациентами с неосложненным течением пострезекционного периода- 3 кластер, умеренно выраженной симптоматикой- 2 кластер и тяжелым течением- 1 кластер (таблица 14).

**Таблица 14** – Сравнение показателей результатов радионуклидных исследований между кластерами у больных раком желудка после реконструктивных операций желудочно-кишечного тракта

Показатели	Кластеры	Результаты	p	
Частота рефлюкса, абс.	1 (n – 14)	14 (100.0%)	<b>p &lt; 0.001*</b> <b>p<sub>1-2</sub> – 0.009*</b> <b>p<sub>1-3</sub> &lt; 0.001*</b> <b>p<sub>2-3</sub> – 0.069</b>	
	2 (n – 25)	22 (88.0%)		
	3 (n – 14)	4 (28.6%)		
Неинтенсивный рефлюкс, абс.	1 (n – 14)	2 (14.3%)	<b>p &lt; 0.001*</b> <b>p<sub>1-2</sub> – 0.004*</b> <b>p<sub>1-3</sub> &lt; 0.001*</b> <b>p<sub>2-3</sub> – 0.003*</b>	
	2 (n – 25)	14 (56.0%)		
	3 (n – 14)	4 (28.6%)		
Интенсивный рефлюкс, абс.	1 (n – 14)	12 (85.7%)	<b>p<sub>2-3</sub> – 0.003*</b>	
	2 (n – 25)	8 (32.0%)		
	3 (n – 14)	0		
Продолжительность рефлюкса, сек., медиана [Q25%; Q75%]	1 (n – 14)	104.0 [50.0; 436.0]	<b>p &lt; 0.001*</b> <b>p<sub>1-2</sub> – 0.005*</b> <b>p<sub>1-3</sub> &lt; 0.001*</b> <b>p<sub>2-3</sub> – 0.035*</b>	
	2 (n – 25)	16.0 [0; 78.0]		
	3 (n – 14)	0 [0; 10.0]		
Замедленная эвакуация РФП из пищевода, абс.	1 (n – 14)	5 (35.7%)	<b>p – 0.007*</b> <b>p<sub>1-2</sub> – 0.014*</b> <b>p<sub>1-3</sub> – 0.047*</b> <b>p<sub>2-3</sub> – 0.816</b>	
	2 (n – 25)	2 (14.3%)		
	3 (n – 14)	0		
Поступление РФП в тонкую кишку, абс.	1 (n – 14)	ускоренное	8 (57.1%)	<b>p – 0.002*</b> <b>p<sub>1-2</sub> – 0.041*</b> <b>p<sub>1-3</sub> – 0.001*</b> <b>p<sub>2-3</sub> – 0.007*</b>
		своевременное	4 (28.6%)	
		замедленное	2 (14.3%)	
	2 (n – 25)	ускоренное	10 (40.0%)	
		своевременное	15 (60.0%)	
		замедленное	0	
	3 (n – 14)	ускоренное	0	
		своевременное	14 (100%)	
		замедленное	0	
Транзит РФП по толстой кишке, абс.	1 (n – 14)	ускоренное	7 (50.0%)	<b>p &lt; 0.001*</b> <b>p<sub>1-2</sub> – 0.025*</b> <b>p<sub>1-3</sub> – 0.001*</b> <b>p<sub>2-3</sub> – 0.004*</b>
		своевременное	4 (28.6%)	
		замедленное	3 (21.4%)	
	2 (n – 25)	ускоренное	11 (44.0%)	
		своевременное	14 (56.0%)	
		замедленное	0	
	3 (n – 14)	ускоренное	0	
		своевременное	14 (100%)	
		замедленное	0	

**Примечание:** \* – статистически значимое различие между группами

Больные с антирефлюксными вставками значительно отличались в течении послеоперационного периода от больных традиционным методом реконструкции ЖКТ. Количество случаев неблагоприятного течения пострезекционного периода в группе с тради-

ционными реконструкциями превышало аналогичные значения в группе больных с антирефлюксными реконструкциями. Пациенты с неосложнённым течением послеоперационного периода (3 кластер) характеризовались неинтенсивным рефлюксом РФП в пищевод с продолжительностью до 15 секунд, что не имело клинически значимых проявлений. Пациенты с невыраженными осложнениями пострезекционного периода (2 кластер) продемонстрировали более продолжительный и интенсивный рефлюкс, а также более замедленный транзит РФП по желудочно-кишечному тракту. Наиболее тяжело перенесли хирургическое лечение пациенты первого кластера, которые характеризовались продолжительным и интенсивным рефлюксом РФП в пищевод, замедленной эвакуацией из пищевода, ускоренным транзитом РФП по ЖКТ.

Безусловно, рефлюкс из культи в пищевод и его тяжесть являются ведущими патогенетическими механизмами, обуславливающим нарушение в работе нижнего этажа брюшной полости. Больные с продолжительным и интенсивным рефлюксом в сочетании с нарушением кишечного транзита, согласно данным сцинтиграфии, составляют группу неблагоприятного прогноза, нуждающуюся в интенсивном наблюдении, реабилитации и нутритивной поддержке.

### **ВЫВОДЫ**

1. У больных, оперированных с использованием антирефлюксных вставок, в отдаленном периоде достоверно реже определяются органические изменения в пищеводе и зонах анастомозов по сравнению с пациентами, оперированными по традиционной методике ( $p = 0.414$ ).
2. У больных, оперированных с применением антирефлюксных технологий, уже на первом году наблюдения имеются достоверные отличия в оценке качества жизни, а также нутритивного статуса, а именно: значения функциональной шкалы EORTC составили 85.5 [78.3;89.3] против 67.2 [60.2;81.2] у группы сравнения ( $p < 0.001$ ), индекс массы тела - 26.4 кг/м<sup>2</sup> и 23.3 кг/м<sup>2</sup> ( $p < 0.001$ ), концентрация гемоглобина – 128 г/л против 113 г/л ( $p = 0.275$ ), а протеинемия - 79.0 [69.5;84.0] и 74.0 [70.0;78.0] соответственно ( $p = 0.041$ ). В более поздние сроки указанные различия сохраняются
3. Пациенты, с объективно благоприятным течением послеоперационного периода по данным кластерного анализа, характеризуются наличием непродолжительного (до 15 секунд) и неинтенсивного рефлюкса в пищевод (или даже его полным отсутствием), а также отсутствием значимого ускорения транзита метки дистальнее зоны анастомоза. Напротив, для больных с тяжелыми постгастррезекционными нарушениями характерен интенсивный и продолжительный (более 50 секунд) заброс радио-фармпрепарата в пищевод в сочетании с ускорением кишечного транзита не только в тонкой, но и в толстой кишке. Низкая лучевая нагрузка делает возможным применение сцинтиграфии «по требованию», а не только в стандартные временные интервалы.
4. Полученные достоверные различия в частоте органических изменений пищевода ( $p = 0.006$ ) и зоны анастомозов ( $p = 0.034$ ), нутритивного статуса ( $p < 0.001$ ), качества жизни ( $p = 0.001$ ) и результатов сцинтиграфии ( $p = 0.003$ ) пищеварительного тракта позволяют считать методом выбора реконструкцию по методике Double Tract, а также с изоперистальтической вставкой.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Значительная частота выявления органических изменений пищевода и зоны анастомоза при завершении гастрэктомии формированием петлевого анастомоза требует про-

ведения контрольных эндоскопических и рентгенологических обследований в послеоперационном периоде не реже одного раза в шесть месяцев.

2. При завершении гастрэктомии путем формирования петли по Ру рекомендуется более частый динамический контроль нутритивного статуса пациента (1 раз в месяц) и реабилитационные мероприятия, направленные на коррекцию анемии и нарушений белкового обмена.

3. Проведенное исследование показало целесообразность применения сцинтиграфии для динамического наблюдения за больными после гастрэктомии и проксимальной резекции желудка по поводу злокачественных новообразований. При этом о неблагоприятном прогнозе свидетельствует наличие продолжительного (104,0 сек,  $p < 0.001$ ) и интенсивного ( $n=12 - 85,7\%$ ) рефлюкса, а также сочетание ускоренного пассажа метки и в тонкой, и в толстой кишке. Ретроградное поступление в пищевод небольших порций РФП в течение менее, чем 15 секунд, а также замедленный транзит по кишечнику не должны приниматься во внимание при оценке тяжести постгастррезекционных расстройств. Низкая лучевая нагрузка делает возможным применение сцинтиграфии «по требованию», а не только в стандартные временные интервалы.

4. При отсутствии технических противопоказаний к завершению гастрэктомии по методике Double Tract или с изоперистальтической вставкой предпочтительной является именно эта методика, ввиду более благоприятного течения послеоперационного периода.

#### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Особенности функционального состояния верхних отделов ЖКТ после различных вариантов гастрэктомий и проксимальных резекций желудка. Солодкий В.А., Рагимов В.А., Чхиквадзе В.Д., Гончаров С.В., Власов О.А. Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии. 2022. Т. 22. № 1. С. 76-92.
2. Возможности радионуклидного исследования в оценке моторной функции желудочно-кишечного тракта после различных типов оперативного вмешательства на желудке. В.А. Солодкий, Д.К. Фомин, О.А. Борисова, В.А. Рагимов, С.В. Гончаров. Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии. 2022. № 3. С. 33-41.
3. Реконструкции верхних отделов желудочно-кишечного тракта после операций по поводу рака желудка. История вопроса и современное состояние проблемы. Солодкий В.А., Фомин Д.К., Рагимов В.А., Лагкуева И.Д., Шуинова Е.А., Чхиквадзе В.Д., Гончаров С.В., Власов О.А. Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии. 2023. № 2, С. 1-10.

#### **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ЕГП – еюногастропластика

РНИ – радионуклидное исследование

ГЭА – гастроэнтероанастомоз

ГЭР – гастро-эзофагеальный рефлюкс

ПОД – пищеводное отверстие диафрагмы

ASA – американское общество анестезиологов

РФП – радиофармпрепарат

RUSSCO – общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии»

На внутренней стороне обложки в конце должны быть напечатаны выходные данные типографии.