

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2018-22(4)-11

УДК: 616.37-089.87-06:616.37-007.253-084-035-089.168

## ПАНКРЕАТИЧНІ НОРИЦІ ПІСЛЯ РЕЗЕКЦІЙ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ. АНАЛІЗ ПРИЧИН ВИНИКНЕННЯ ТА МЕТОДІВ ПРОФІЛАКТИКИ

Валіхновська К. Г.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика (вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, 04112)

Відповідальний за листування:  
e-mail: Kgv.112@gmail.com

Статтю отримано 13 вересня 2018 р.; прийнято до друку 19 жовтня 2018 р.

**Анотація.** Проаналізовані причини виникнення панкреатичних нориць у 503 пацієнтів після резекцій підшлункової залози віком від 22 до 81 року, оперованих з приводу пухлинного ураження підшлункової залози та периампулярної зони в період з 2008 по 2017 рік. Метою даного дослідження є покращення результатів виконання резекційних втручань на підшлунковій залозі за рахунок ретроспективного аналізу факторів ризику формування панкреатичних нориць в післяопераційному періоді та розробка комплексу заходів з профілактики цього ускладнення. Вплив факторів на ризик виникнення панкреатичної нориці досліджували за методом Пірсона ( $\chi^2$ ). Факторами, які достовірно впливали на частоту виникнення панкреатичної нориці після радикальних резекційних втручань є тип резекційного втручання (панкреатодуоденальна резекція за Whipple, пілорусзберігаюча панкреатодуоденальна резекція,  $\chi^2=8.616, 1, p=0,0033, p<0,01$ ), вид нозологічної форми (локалізація раку в голівці підшлункової залози,  $\chi^2=7.658, 1, p=0,0057, p<0,01$ ), тип панкреатоєюноанастомозу (інвагінаційний панкреатодуоденостомоз;  $\chi^2=12.75, 1, p<0,001$ ), спосіб дренивання головної панкреатичної протоки (панкреатоєюноанастомоз на зовнішньому дренажі;  $\chi^2=44.01, 1, p<0,0001$ ), виконання резекції венозних судин при проведенні дистальної резекції підшлункової залози ( $\chi^2=8.350, 1, p=0,0039, p<0,01$ ), рівень глікемії в передопераційному періоді ( $p=0,0344, U=15061$ ), наявність супутніх захворювань у пацієнтів ( $\chi^2=15.62, 1, p=0,0001, p<0,001$ ). Рівень глікемії в передопераційному періоді, наявність супутніх захворювань є факторами, на які можна впливати з метою попередження виникнення панкреатичної нориці в післяопераційному періоді у пацієнтів, яким заплановані резекційні втручання на підшлунковій залозі. Профілактика розвитку зазначеного ускладнення полягає в корекції рівня глюкози в крові та лікування супутньої патології у пацієнтів в передопераційному періоді.

**Ключові слова:** пухлини периампулярної зони; пухлини підшлункової залози; хірургічне лікування; панкреатична нориця, резекція підшлункової залози.

### Вступ

За останні роки спостерігається зростання частоти захворювань підшлункової залози та збільшення виконання резекційних втручань при їх лікуванні. Згідно з даними Національного канцер-реєстру України, в загальній структурі онкологічної захворюваності рак підшлункової залози в 2015-2016 роках становив 4% серед чоловіків та 3,3% серед жінок [1].

Панкреатодуоденальна резекція (ПДР) залишається "золотим стандартом" в хірургічному лікуванні пухлин периампулярної зони. При пухлинному ураженні лівого анатомо-хірургічного сегмента підшлункової залози радикальними оперативними втручаннями є дистальна резекція підшлункової залози (ДРПЗ) в різних модифікаціях, центральна резекція підшлункової залози (ЦРПЗ) та енуклеація пухлини (ЕП).

Відповідно до даних Міжнародної дослідницької групи панкреатичної хірургії (International Study Group of Pancreatic Surgery), панкреатична нориця є патологічним сполученням між протоковою системою підшлункової залози й іншою епітеліальною поверхнею, яка містить структурні елементи підшлункової залози та багату на ензими рідину. Панкреатичні фістули поділяють на 2 ступені pancreatic fistula grade B та pancreatic fistula grade C. Також виділяють патологічний стан - "біохімічне витікання", який характеризується підвищенням амілази втричі більше за нормальні показники в сиро-

ватці крові. Зазначений стан не впливає на відновлення пацієнта в післяопераційному періоді та на процес видужання загалом.

Для панкреатичної нориці класу B (pancreatic fistula grade B) притаманні такі характеристики: зміна тактики лікування, наявність постійного дренажу впродовж більш, ніж 3 тижнів, прояви інфекції, можливе виникнення необхідності повторної госпіталізації, черезшкірних або ендоскопічних втручань з метою дренивання скупчень рідини, присутність специфічного лікування (антибіотики, аналоги соматостатину, ентеральне, повне або часткове парентеральне харчування). Панкреатична нориця класу C (pancreatic fistula grade C) супроводжується докорінною зміною тактики лікування пацієнта або значним відхиленням від звичного протоколу лікування та є причиною післяопераційної летальності. При такій патології спостерігаються прояви сепсису, поліорганної недостатності, пошкодження внутрішніх органів, наявний постійний дренаж, є необхідність релапаротомії [3].

Метою даного дослідження є покращення результатів виконання резекційних втручань на підшлунковій залозі за рахунок ретроспективного аналізу факторів ризику формування панкреатичних нориць в післяопераційному періоді та розробка комплексу заходів з профілактики цього ускладнення.

## Матеріали та методи

Проведено ретроспективний аналіз частоти виникнення післяопераційних панкреатичних нориць після резекційних втручань на підшлунковій залозі у 503 пацієнтів віком від 22 до 81 року, оперованих з приводу пухлинного ураження периапулярної зони та підшлункової залози в період з 2008 по 2017 рік. Вік хворих був від 22 до 81 року, у середньому (56,8±11,2), чоловіків було 244 (48,5%), жінок - 259 (51,5%).

За нашими даними, було виконано 247 (49,11%) панкреатодуоденальних резекцій за Whipple, 162 (32,21%) пілорусзберігаючі панкреатодуоденальні резекції (ППДР), 5 (0,99%) лапароскопічних пілорусзберігаючих панкреатодуоденальних резекцій, 48 (9,54%) дистальних резекцій підшлункової залози, 35 (6,96%) радикальних антеградних модульних панкреатоспленектомій (RAMPS), 6 (1,19%) лапароскопічних дистальних резекцій підшлункової залози. З резекціями венозних судин проведено 52 (21,05%) панкреатодуоденальні резекції за Whipple, 8 (4,94%) пілорусзберігаючих панкреатодуоденальних резекцій, 12 (25%) дистальних резекцій підшлункової залози.

У 228 (55,07%) пацієнтів виконано резекційні втручання на підшлунковій залозі з раком голівки підшлункової залози, у 115 (27,78%) пацієнтів з раком великого сосочка дванадцятипалої кишки (ВС ДПК), у 7 (1,69%) з раком дванадцятипалої кишки (ДПК), у 24 (5,8%) з раком дистального відділу холедоха, у 4 (0,97%) з фіброзно-дегенеративним панкреатитом з переважним ураженням голівки, у 8 (1,93%) з серозною цистаденомою голівки підшлункової залози, у 24 (26,97%) з раком тіла підшлункової залози, у 23 (25,84%) з раком тіла-хвоста підшлункової залози, у 19 (21,35%) з раком хвоста підшлункової залози.

При вивченні факторів ризику виникнення панкреатичної нориці після резекційних втручань на підшлунковій залозі застосовані методи математичної обробки даних. Вплив факторів на ризик виникнення панкреатичної нориці досліджували за методом Пірсона ( $\chi^2$ ). Вірогідність відмінності середніх величин оцінювали за допомогою критерію Манна-Уїтні (U).

## Результати

Проведено порівняльний аналіз розвитку післяопераційної нориці в залежності від типу резекційного втручання на підшлунковій залозі (табл. 1).

Застосувавши статистичну обробку даних методом Пірсона ( $\chi^2$ ), при порівнянні ПДР за Whipple та ППДР, нами було встановлено достовірний вплив типу резекційного втручання на формування панкреатичної нориці ( $\chi^2=8.616,1$ ,  $p=0,0033$ ,  $p<0,01$ ). Виконання ПДР за Whipple достовірно знижувало ризик виникнення панкреатичної нориці до 15,8%. Під час нашого дослідження, не було встановлено достовірної різниці при порівнянні частоти виникнення панкреатичної нориці у пацієнтів, яким виконували відкриту та лапароскопічну пілорусзберігаючу панкреатодуоденальні резекції ( $\chi^2=0.3583,1$ ,  $p=0,5495$ ).

Виконання відкритої дистальної резекції підшлункової залози та лапароскопічної дистальної резекції у пацієнтів достовірно не впливало на розвиток панкреатичної нориці ( $\chi^2=0.05708,1$ ,  $p=0,8112$ ). При порівнянні таких типів резекційних втручань як відкрита дистальна резекція підшлункової залози та радикальна антеградна модульна панкреатоспленектомія (RAMPS), встановлено, що зазначені фактори достовірно не впливають на ризик виникнення панкреатичної нориці ( $\chi^2=0.008630,1$ ,  $p=0,9260$ ).

Отримані дані на основі статистичних розрахунків

**Таблиця 1.** Радикальні оперативні втручання та їх ускладнення.

Тип резекційного втручання	Кількість втручань, %	Кількість нориць, pancreatic fistula grade B, %	Кількість нориць, pancreatic fistula grade C, %	Достовірність різниці, $\chi^2$
ПДР за Whipple	247 (49,11%)	27 (10,9%)	12 (4,9%)	$p<0,01$ , $\chi^2=8.616,1^*$
ППДР	162 (32,21%)	32 (19,8%)	13 (8%)	$p<0,01$ , $\chi^2=8.616,1^*$
Лапароскопічні ППДР	5 (0,99%)	2 (40%)	-	$p=0,5495$ , $\chi^2=0.3583,1$
Дистальна резекція підшлункової залози	48 (9,54%)	7 (14,58%)	3 (6,25%)	$p=0,8112$ , $\chi^2=0.05708,1^{**}$ , $p=0,9260$ , $\chi^2=0.008630,1^{***}$
RAMPS	35 (6,96%)	7 (20%)	-	$p=0,9260$ , $\chi^2=0.008630,1^{***}$
Лапароскопічна дистальна резекція підшлункової залози	6 (1,19%)	1 (16,7%)	-	$p=0,8112$ , $\chi^2=0.05708,1^{**}$
Всього	503	76 (15,1%)	28 (5,6%)	

**Примітки:** \* - при порівнянні ПДР з ППДР; \*\* - при порівнянні відкритої та лапароскопічної дистальних резекцій; \*\*\* - при порівнянні відкритої дистальної резекції та RAMPS.

**Таблиця 2.** Вплив різних нозологічних форм на формування панкреатичної нориці при виконанні панкреатодуоденальної резекції.

Локалізація	Кількість оперативних втручань, %	Кількість нориць, (pancreatic fistula grade B), %	Кількість нориць, (pancreatic fistula grade C), %	Достовірність різниці, $\chi^2$
Рак голівки підшлункової залози	228 (55,07%)	23 (10,09%)	13 (5,7%)	$p < 0,01$ , $\chi^2 = 7,658,1$
Рак великого сосочка ДПК	115 (27,78%)	22 (19,13%)	8 (6,96%)	$p = 0,0983$ , $\chi^2 = 2,732,1$
Рак дистального відділу холедоха	24 (5,8%)	4 (16,67%)	1 (4,17%)	$p = 0,9940$ , $\chi^2 = 5,645,1$
Рак ДПК	7 (1,69%)	1 (14,3%)	-	$p = 0,6696$ , $\chi^2 = 0,1821,1$
Серозна цистаденома	8 (1,93%)	4 (50%)	1 (12,5%)	$p = 0,2216$ , $\chi^2 = 1,494,1$
Хронічний фіброзно-дегенеративний панкреатит з переважним ураженням голівки підшлункової залози	4 (0,97%)	2 (50%)	1 (25%)	$p = 0,1463$ , $\chi^2 = 2,110,1$
Інші	28 (6,76%)	3 (10,7%)	3 (10,7%)	
Всього	414 (82,3%)	59 (14,25%)	27 (6,52%)	

**Примітки:** до інших нозологічних форм відносились: 3 пацієнти з муцинозною цистаденомою голівки підшлункової залози, 10 - з нейроендокринною пухлиною голівки підшлункової залози, 1 - з нейроендокринною пухлиною голівки-тіла підшлункової залози, 1 - з аденомою великого сосочка дванадцятипалої кишки, 1 - з аденомою дванадцятипалої кишки, 3 - з раком голівки-гачка підшлункової залози, 1 - з раком гачка підшлункової залози, 1 - з раком перешийки підшлункової залози, 4 - з раком голівки-перешийки підшлункової залози, 1 - з раком голівки-тіла підшлункової залози, у 1 - із злоякісною лімфомою голівки підшлункової залози, 1 - з кавернозною лімфангіомою голівки підшлункової залози.

дозволяють стверджувати, що виконання ПДР за Whipple та ППДР з резекціями венозних судин достовірно не збільшують ризик виникнення панкреатичної нориці ( $\chi^2 = 0,3441$ ,  $p = 0,8952,1$ ;  $\chi^2 = 0,5464$ ,  $p = 0,3637,1$  відповідно). Під час наших досліджень виявлено достовірність впливу на ризик формування післяопераційної панкреатичної нориці виконання відкритої дистальної резекції з резекціями венозних судин ( $\chi^2 = 8,350,1$ ,  $p = 0,0039$ ).

Також нами проведено порівняльний аналіз розвитку післяопераційної нориці в залежності від виду нозологічної форми (табл. 2).

Локалізація пухлини в голівці підшлункової залози створювало достовірний протективний ефект на розвиток панкреатичної нориці в порівнянні з іншими периапулярними пухлинами. Порівнювали з іншими патологіями такі локалізації як рак голівки підшлункової залози та рак ВС ДПК, які у 36 та 30 пацієнтів ускладнилися панкреатичною норицею після резекційного втручання у післяопераційному періоді відповідно. Виявлений достовірний вплив локалізації раку в голівці підшлункової залози на формування панкреатичної нориці ( $\chi^2 = 7,658,1$ ,  $p = 0,0057$ ,  $p < 0,01$ ).

Не було встановлено достовірного впливу на ризик розвитку панкреатичної нориці після резекційних втручань на підшлунковій залозі наявності такої патології у пацієнтів як рак ВС ДПК ( $\chi^2 = 2,732,1$ ,  $p = 0,0983$ ), серозна цистаденома голівки підшлункової залози ( $\chi^2 = 1,494,1$ ,  $p = 0,2216$ ), рак дистального відділу холедоха ( $\chi^2 = 5,645,1$ ,  $p = 0,9940$ ), рак ДПК ( $\chi^2 = 0,1821,1$ ,  $p = 0,6696$ ), хронічний фіброзно-дегенеративний панкреатит з переважним

ураженням голівки підшлункової залози ( $\chi^2 = 2,110,1$ ,  $p = 0,1463$ ) у порівнянні з іншими патологіями.

Нозологічна форма пухлини не впливала на розвиток панкреатичної нориці при аналізі результатів у хворих з ураженням лівого анатомо-хірургічного сегмента. Згідно статистичних методів обробки даних встановлено, що зазначені фактори не впливали на ризик виникнення післяопераційної нориці:  $\chi^2 = 0,2578,1$ ,  $p = 0,6116$  при раку тіла підшлункової залози,  $\chi^2 = 0,6606,1$ ,  $p = 0,4163$  при раку тіла-хвоста підшлункової залози,  $\chi^2 = 0,01026,1$ ,  $p = 0,9193$  при раку хвоста підшлункової залози (табл. 3).

414 пацієнтів розподілили за типом сформованого панкреатодигестивного анастомозу під час виконання панкреатодуоденальних резекцій. У 196 (47,34%) пацієнтів виконано інвагінаційний панкреатодуктоєюноанастомоз, у 176 (42,51%) пацієнтів - інвагінаційний панкреатоеюноанастомоз, у 29 (7,01%) - панкреатоеюноанастомоз на зовнішньому дренажі головної панкреатичної протоки та у 13 (3,14%) пацієнтів - панкреатоеюноанастомоз на "прихованому" дренажі головної панкреатичної протоки (табл. 4).

Після резекційних втручань на підшлунковій залозі панкреатична нориця розвинулась при виконанні інвагінаційного панкреатодуктоєюноанастомозу у 26 пацієнтів та у 37 - при інвагінаційному панкреатоеюноанастомозі. Виконання інвагінаційного панкреатодуктоєюноанастомозу достовірно знижувало ризик виникнення панкреатичної нориці до 13,26% при виконанні панкреатодуоденальної резекції ( $\chi^2 = 12,75,1$ ,  $p < 0,001$ ). Виконання інших видів панкреатоентеростомії не впливало на ризик ви-

**Таблиця 3.** Вплив різних нозологічних форм на формування панкреатичної нориці при виконанні дистальної резекції підшлункової залози.

Локалізація	Кількість оперативних втручань, %	Кількість нориць, (pancreatic fistula grade B), %	Кількість нориць, (pancreatic fistula grade C), %	Достовірність різниці, $\chi^2$
Рак тіла підшлункової залози	24 (26,97%)	4 (16,67%)	-	$p=0,6116$ , $\chi^2=0,2578,1$
Рак тіла-хвоста підшлункової залози	23 (25,84%)	6 (26,09%)	-	$p=0,4163$ , $\chi^2=0,6606,1$
Рак хвоста підшлункової залози	19 (21,35%)	4 (21,05%)	-	$p=0,9193$ , $\chi^2=0,01026,1$
Інші	23 (25,84%)	1 (4,35%)	3 (13,04%)	
Всього	89 (17,7%)	15 (16,85%)	3 (3,37%)	

**Примітки:** до інших нозологічних форм відносились: 4 пацієнти з раком перешийка - тіла підшлункової залози, 1 - з раком перешийка-хвоста підшлункової залози, 4 - з цистаденомою тіла-хвоста підшлункової залози, 6 - з цистаденомою хвоста підшлункової залози, 5 - з нейроендокринною пухлиною тіла підшлункової залози, 2 - з нейроендокринною пухлиною хвоста підшлункової залози, 1 - з серозною кістозною пухлиною тіла підшлункової залози.

**Таблиця 4.** Вплив типу панкреатоєюноанастомозу на формування панкреатичної нориці при панкреатодуоденальній резекції.

Тип панкреатоєюноанастомозу	Всього	Кількість нориць, (pancreatic fistula grade B), %	Кількість нориць, (pancreatic fistula grade C), %	Достовірність різниці, $\chi^2$
Інвагінаційний панкреатодуктоєюноанастомоз	196 (47,34%)	18 (9,18%)	8 (4,08%)	$p<0,001$ , $\chi^2=12,75,1$
Інвагінаційний панкреатоєюноанастомоз	176 (42,51%)	28 (15,91%)	9 (5,11%)	$p=0,9142$ , $\chi^2=0,01161,1$
Панкреатоєюноанастомоз на "прихованому" дренажі	13 (3,14%)	2 (15,38%)	1 (7,7%)	$p=0,8352$ , $\chi^2=0,04329,1$
Панкреатоєюноанастомоз на "зовнішньому" дренажі	29 (7,01%)	18 (62,07%)	2 (6,9%)	$p<0,0001$ , $\chi^2=44,01,1$
Всього	414 (82,3%)	66 (15,94%)	20 (4,83%)	

никнення панкреатичної нориці.

Ми дослідили вплив способу дренування головної панкреатичної протоки на виникнення панкреатичної нориці після резекційних втручань на підшлунковій залозі. У 3 пацієнтів спостерігалось формування нориці при застосуванні панкреатоєюноанастомозу на "прихованому" дренажі та у 20 - при панкреатоєюноанастомозі на "зовнішньому" дренажі після оперативних втручань на підшлунковій залозі відповідно. При порівнянні панкреатоєюноанастомозу на "прихованому" дренажі з іншими анастомозами за даними статистичного аналізу, вплив фактору на ризик розвитку нориці виявився недостовірним ( $\chi^2=0,04329,1$ ,  $p=0,8352$ ). При математичній обробці даних встановили достовірність впливу панкреатоєюноанастомозу на "зовнішньому" дренажі на ризик виникнення панкреатичної нориці у порівнянні з іншими методами виконання анастомозів ( $\chi^2=44,01,1$ ,  $p<0,0001$ ).

У 458 пацієнтів дослідили вплив рівня глікемії на формування панкреатичної нориці, у 276 - наявності супутніх захворювань, у 347 - рівня гемоглобіну, у 366 - рівня еритроцитів, у 462 - рівня лейкоцитів, у 462 - рівня загального білірубину, у 464 - рівня загального білка, у 463 - рівня АлАт, у 463 - рівня АсАт, у 475 - об'єму крововтрати, у 578 - тривалості операції, у 218 - механічної жовтяниці, у 17 - гнійного холангіта, у 183 - хронічного холангіта, у 18 - дуо-

денальної непрохідності, у 13 - застосування соматостатину (0,3 на добу), у 292 - застосування соматостатину (0,5 на добу), у 10 - застосування соматоліну (30 мг на добу), що ускладнилися норицею в післяопераційному періоді у 97 (21,2%), 71 (25,7%), 95 (27,4%), 98 (26,8%), 98 (21,2%), 97 (20,99%), 98 (21,1%), 97 (20,95%), 97 (20,95%), 100 (21,05%), 100(17,3%), 41 (18,8%), 3 (17,6%), 34 (18,6%), 6 (33,3%), 4 (30,8%), 69 (23,6%), 2 (20%) пацієнтів відповідно.

Рівень глікемії в передопераційному періоді достовірно впливав на ризик формування панкреатичних нориць ( $p=0,0344$ ,  $p<0,05$ ,  $U=15061$ ). Вплив наявності у пацієнтів супутніх захворювань на ризик розвитку панкреатичної нориці виявився достовірним ( $\chi^2=15,62,1$ ,  $p=0,0001$ ,  $p<0,001$ ).

На ризик виникнення панкреатичної нориці не впливали наступні фактори: вік ( $p=0,5915$ ,  $U=18822$ ), стать ( $\chi^2=1,259,1$ ,  $p=0,2618$ ), рівні гемоглобіну ( $p=0,9732$ ,  $U=16445$ ), еритроцитів ( $p=0,9838$ ,  $U=17910$ ), лейкоцитів ( $p=0,4296$ ,  $U=16909$ ), загального білірубину ( $p=0,0633$ ,  $U=15532$ ), загального білка ( $p=0,1096$ ,  $U=16047$ ), АлАт ( $p=0,0993$ ,  $U=15732$ ), АсАт ( $p=0,2081$ ,  $U=16231$ ), об'єм крововтрати під час оперативного втручання ( $p=0,2934$ ,  $U=16665$ ), тривалість операції ( $p=0,6210$ ,  $U=18244$ ), наявність механічної жовтяниці ( $p=0,5915$ ,  $U=18822$ ),

гнійного холангіта ( $\chi^2=0.03383,1$ ,  $p=0,8541$ ), хронічного холангіта ( $\chi^2=0.05574,1$ ,  $p=0,8134$ ), дуоденальної непрохідності ( $\chi^2=2.342,1$ ,  $p=0,1259$ ) в передопераційному періоді, застосування різних доз соматостатину (0,3;0,5 на добу) та соматуліну (30 мг на добу) після резекційних втручань ( $\chi^2=0.4323,2$ ,  $p=0,8056$ ).

### Обговорення

Панкреатична нориця залишається одним з головних ускладнень при резекційних втручаннях на підшлунковій залозі. Згідно з даними провідних світових клінік, 1/3 панкреатичних нориць є клінічно незначимими, в той час як 60% нориць можуть значно подовжити перебування пацієнта у стаціонарі, збільшити вартість лікування та є основною причиною післяопераційної летальності. Згідно з даними провідних світових клінік, частота формування післяопераційної панкреатичної нориці після резекційних втручань на підшлунковій залозі становить від 3 до 45% [3]. Виникнення панкреатичної нориці також залежить від типу резекційного втручання на підшлунковій залозі - частота виникнення фістули або асоційованих з нею ускладнень в 3 рази більша після дистальної резекції, ніж при панкреатодуоденальній резекції [16].

Згідно досліджень Bing-Yang Hu та ін., факторами ризику розвитку панкреатичної нориці при виконанні панкреатодуоденальних резекцій є чоловіча стать, застосування двохрядного панкреатодуктоєюноанастомозу, діаметр головної панкреатичної протоки  $\leq 3$  мм, м'яка підшлункова залоза [7]. N. Rungsakulkij та ін. встановили вплив м'якої текстури підшлункової залози та високого рівня білірубіну в сироватці в крові в передопераційному періоді ( $>3$  мг/дл) на формування післяопераційної панкреатичної нориці при проведенні панкреатодуоденальних резекцій [13]. При виконанні дистальних резекцій Peng YP. та ін. встановили вплив на формування панкреатичної нориці таких факторів як м'яка текстура підшлункової залози, індекс маси тіла (ІМТ), переливання крові, інтраопераційна крововтрата, час операції. Проте вік, стать, супутня патологія, тип обробки кукси підшлункової залози, наявність в анамнезі діабету та хронічного панкреатиту, терапія октреотидом, спленектомія, мультиорганні резекції, лігування головної панкреатичної протоки, рівень альбуміну в сироватці крові в передопераційному періоді, розширена лімфаденектомія не можуть розглядатися як фактори ризику виникнення нориць [12]. H. Kawaida та ін. встановили вплив на розвиток післяопераційної панкреатичної нориці індексу маси тіла та віку при виконанні дистальних резекцій підшлункової залози [8].

Під час нашого дослідження, виявлені фактори, які достовірно впливають на частоту виникнення панкреатичної нориці після радикальних резекційних втручань периапулярної зони та лівого анатомо-хірургічного сегмента підшлункової залози, зокрема тип резекційного втручання (ПДР за Whipple, ППДР), вид нозологічної форми (локалізація раку в голівці підшлункової залози), тип

панкреатоєюноанастомозу (інвагінаційний панкреатодуктоєюноанастомоз), спосіб дренування головної панкреатичної протоки (панкреатоєюноанастомоз на "зовнішньому" дренажі), рівень глікемії в передопераційному періоді, наявність супутніх захворювань.

Проведення радикальних операцій з виконанням резекцій венозних судин достовірно не збільшувало ризик виникнення панкреатичної нориці при виконанні панкреатодуоденальних резекцій, проте встановлена достовірність впливу на розвиток панкреатичної нориці виконання резекцій венозних судин при проведенні дистальних резекцій підшлункової залози. За результатами статистичної обробки даних, не встановлено достовірної різниці при порівнянні частоти виникнення панкреатичної нориці у пацієнтів, яким виконували відкриту чи лапароскопічну панкреатодуоденальні резекції та відкриту чи лапароскопічну дистальні резекції відповідно. Достовірно не впливало на формування післяопераційних нориць виконання дистальних резекцій при порівнянні з радикальними антеградними модульними панкреатоспленектоміями (RAMPS). При порівняльному аналізі розвитку післяопераційної панкреатичної нориці в залежності від типу патології, встановлено недостовірність впливу на ризик її формування таких факторів як рак ВС ДПК, локалізація серозної цистаденоми в голівці підшлункової залози, рак ДПК, рак дистального відділу холедоха, хронічний фіброзно-дегенеративний панкреатит з переважним ураженням голівки підшлункової залози, рак тіла підшлункової залози, рак тіла-хвоста підшлункової залози, рак хвоста підшлункової залози при виконанні резекційних втручань на підшлунковій залозі. Також було встановлено, що виконання панкреатоєюноанастомозу та панкреатоєюноанастомозу на "прихованому" дренажі достовірно не збільшували ризик виникнення панкреатичної нориці у пацієнтів після резекційних втручань на підшлунковій залозі. Не встановлено достовірність впливу на розвиток післяопераційної панкреатичної нориці при лікуванні пухлин підшлункової залози таких факторів як вік, стать, рівні гемоглобіну, лейкоцитів, загального білірубіну, загального білка, АлАт, АсАт, об'єм крововтрати під час проведення оперативних втручань, тривалість операції, наявність механічної жовтяниці, гнійного холангіта, хронічного холангіта, дуоденальної непрохідності в передопераційному періоді, застосування різних доз соматостатину в післяопераційному періоді.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Факторами, які достовірно впливають на частоту виникнення панкреатичної нориці після радикальних резекційних втручань, є тип резекційного втручання (ПДР за Whipple, ППДР), вид нозологічної форми (локалізація раку в голівці підшлункової залози), тип панкреатоєюноанастомозу (інвагінаційний панкреатодуктоєюноанастомоз), спосіб дренування головної панкреатичної протоки (панкреатоєюноанастомоз на "зовнішньому" дренажі), наявність резекції венозних судин при виконанні

дистальної резекції підшлункової залози, рівень глікемії в передопераційному періоді, наявність супутніх захворювань у пацієнтів.

2. Рівень глікемії в передопераційному періоді, наявність супутніх захворювань є факторами, на які можна впливати з метою попередження виникнення панкреатичної нориці в післяопераційному періоді у пацієнтів, яким заплановані резекційні втручання на підшлунковій залозі. Профілактика розвитку зазначеного ускладнен-

ня полягає в корекції рівня глюкози в крові та лікування супутньої патології у пацієнтів в передопераційному періоді.

Зважаючи на частоту виникнення та тяжкість клінічного перебігу панкреатичної нориці, її ретельне вивчення є платформою для вдосконалення методів прогнозування, профілактики та лікування зазначеної патології і становить одне з головних завдань у хірургії підшлункової залози.

### Список посилань

1. Національний інститут раку. (2018). Рак в Україні, 2015-2016. *Бюлетень Національного канцер-реєстру №18*. Взято з [http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL\\_18/index.htm](http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_18/index.htm).
2. Шалимов, А. А., Копчак, В. М., Дронов, А. И., Тодуров, И. М., Хомяк, И. В. & Дувалко, А. В. (2002). Современные подходы к хирургическому лечению рака головки поджелудочной железы и периапулярной зоны. *Клінічна хірургія*, 5/6, 31.
3. Bassi, C., Marchegiani, G., Dervenis, C., Sarr, M., Abu Hilal, M., Adham, M. ... Buchler, M. (2017). The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery*, 161 (3), 584-591. doi: 10.1016/j.surg.2016.11.014.
4. Frymerman, A.S., Schuld, J., Ziehen, P., Kollmar, O., Justinger, C., Merai, M. ... Mohammed Reza Moussavian. (2010). Impact of postoperative pancreatic fistula on surgical outcome - the need for a classification - driven risk management. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 14, 711-8. doi: 10.1007/s11605-009-1147-5.
5. Hackert, T., Hinz, U., Pausch, T., Fesenbeck, I., Strobel, O., Schneider, L. ... Buchler, M. W. (2016). Postoperative pancreatic fistula: we need to redefine grades B and C. *Surgery*, 159, 872-7. doi: 10.1016/j.surg.2015.09.014.
6. Halloran, C. M., Ghaneh, P., Bosonnet, L., Hartley, M. N., Sutton, R. & Neoptolemos, J. P. (2002). Complications of pancreatic cancer resection. *Digestive Surgery*, 19 (2), 138-46. doi:10.1159/000052029.
7. Hu, B. Y., Wan, T., Zhang, W. Z. & Dong, J. H. Risk factors for postoperative pancreatic fistula: Analysis of 539 successive cases of pancreaticoduodenectomy. (2016). *World J Gastroenterol.*, 22 (34), 7797-7805. doi:10.3748/wjg.v22.i34.7797.
8. Kawaida, H., Kono, H., Watanabe, M., Hosomura, N., Amemiya, H. & Fujii, H. (2018). Risk factors of postoperative pancreatic fistula after distal pancreatectomy using a triple-row stapler. *Surg. Today*, 48 (1), 95-100. doi: 10.1007/s00595-017-1554-2.
9. Keck, T., Wellner, U. F., Bahra, M., Klein, F., Sick, O., Niedergethmann, M. ... Hopt, U. T. (2016). Pancreatogastrostomy Versus Pancreatojejunostomy for Reconstruction After Pancreatoduodenectomy (RECO-PANC, DRKS 00000767): perioperative and long-term results of a multicenter randomized controlled trial. *Annals of Surgery*, 263, 440-9. doi: 10.1097/SLA.0000000000001240.
10. Lermite, E., Sommacale, D., Piardi, T., Arnaud, J. P., Sauvanet, A., Dejong, C. H., & Pessaux, P. (2013). Complications after pancreatic resection: diagnosis, prevention and management. *Clinics and Research in Hepatology Gastroenterology*, 37 (3), 230-9. doi: 10.1016/j.clinre.2013.01.003.
11. McMillan, M. T., Vollmer, C. M. Jr., Asbun, H. J., Ball, C. G., Bassi, C., Beane, J. D. ... Zhi Ven Fong (2016). The characterization and prediction of ISGPF grade C fistulas following pancreaticoduodenectomy. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 20, 262-76. doi: 10.1007/s11605-015-2884-2.
12. Peng, Y. P., Zhu, X.L., Yin, L. D., Zhu, Y., Wei, J. S., Wu, J. L. & Miao, Y. (2017). Risk factors of postoperative pancreatic fistula

in patients after distal pancreatectomy: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.*, 7 (1), 185. doi: 10.1038/s41598-017-00311-8.

13. Rungsakulkij, N., Mingphruedhi, S., Tangtawee, P., Krutsri, C., Muangkaew, P., Suragul, W. ... Aeesoa, S. (2017). Risk factors for pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy: A retrospective study in a Thai tertiary center. *World J Gastrointest Surg.*, 9 (12), 270-280. doi: 10.4240/wjgs.v9.i12.270.
14. Sakorafas, G. H., Friess, H., Balsiger, B.M., Buchler, M. W. & Sarr, M. G. (2011). Problems of reconstruction during pancreatoduodenectomy. *Digestive Surgery*, 18 (5), 363-9. doi: 10.1159/000050174.
15. Singer, M., Deutschman, C. S., Seymour, C. W., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M. ... Angus, D. C. (2016). The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*, 315, 801-10. doi: 10.1001/jama.2016.0287.
16. Veillette, G., Dominguez, I., Ferrone, C., Thayer, S. P., McGrath, D., Warshaw, A. L. & Fernandez-del Castillo, C. (2008). Implications and Management of Pancreatic Fistulas Following Pancreaticoduodenectomy: The Massachusetts General Hospital Experience. *Archives of Surgery*, 143 (5), 476-481. doi: 10.1001/archsurg.143.5.476.

### References

1. Natsionalnyi instytut raku. (2018). Рак в Україні, 2015-2016. [Cancer in Ukraine, 2015-2016]. *Бюлетень Національного канцер-реєстру №18 - The bulletin of the National Cancer Register №18*. Vziato z [http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL\\_18/index.htm](http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_18/index.htm).
2. Shalimov, A. A., Kopchak, V. M., Dronov, A. I., Todurov, I. M., Homyak, I. V. & Duvalko, A. V. (2002). Sovremennye podhody k hirurgicheskomu lecheniyu raka golovki podzheludochnoy zhelezy i periampulyarnoy zony [Modern approaches to surgical treatment of the pancreatic head and periampullar cancer]. *Klinichna hirurgiya - Clinic surgery*, 5 (6), 31.
3. Bassi, C., Marchegiani, G., Dervenis, C., Sarr, M., Abu Hilal, M., Adham, M. ... Buchler, M. (2017). The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery*, 161 (3), 584-591. doi: 10.1016/j.surg.2016.11.014.
4. Frymerman, A.S., Schuld, J., Ziehen, P., Kollmar, O., Justinger, C., Merai, M. ... Mohammed Reza Moussavian. (2010). Impact of postoperative pancreatic fistula on surgical outcome - the need for a classification - driven risk management. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 14, 711-8. doi: 10.1007/s11605-009-1147-5.
5. Hackert, T., Hinz, U., Pausch, T., Fesenbeck, I., Strobel, O., Schneider, L. ... Buchler, M. W. (2016). Postoperative pancreatic fistula: we need to redefine grades B and C. *Surgery*, 159, 872-7. doi: 10.1016/j.surg.2015.09.014.
6. Halloran, C. M., Ghaneh, P., Bosonnet, L., Hartley, M. N., Sutton, R. & Neoptolemos, J. P. (2002). Complications of pancreatic cancer resection. *Digestive Surgery*, 19 (2), 138-46. doi:10.1159/000052029.

7. Hu, B. Y., Wan, T., Zhang, W. Z. & Dong, J. H. Risk factors for postoperative pancreatic fistula: Analysis of 539 successive cases of pancreaticoduodenectomy. (2016). *World J Gastroenterol*, 22 (34), 7797-7805. doi:10.3748/wjg.v22.i34.7797.
8. Kawaida, H., Kono, H., Watanabe, M., Hosomura, N., Amemiya, H. & Fujii, H. (2018). Risk factors of postoperative pancreatic fistula after distal pancreatectomy using a triple-row stapler. *Surg. Today*, 48 (1), 95-100. doi: 10.1007/s00595-017-1554-2.
9. Keck, T., Wellner, U. F., Bahra, M., Klein, F., Sick, O., Niedergethmann, M. ... Hopt, U. T. (2016). Pancreatogastrostomy Versus Pancreatojejunostomy for Reconstruction After Pancreatoduodenectomy (RECOPANC, DRKS 00000767): perioperative and long-term results of a multicenter randomized controlled trial. *Annals of Surgery*, 263, 440-9. doi: 10.1097/SLA.0000000000001240.
10. Lermite, E., Sommacale, D., Piardi, T., Arnaud, J. P., Sauvanet, A., Dejong, C. H., & Pessaux, P. (2013). Complications after pancreatic resection: diagnosis, prevention and management. *Clinics and Research in Hepatology Gastroenterology*, 37 (3), 230-9. doi: 10.1016/j.clinre.2013.01.003.
11. McMillan, M. T., Vollmer, C. M. Jr., Asbun, H. J., Ball, C. G., Bassi, C., Beane, J. D. ... Zhi Ven Fong (2016). The characterization and prediction of ISGPF grade C fistulas following pancreaticoduodenectomy. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 20, 262-76. doi: 10.1007/s11605-015-2884-2.
12. Peng, Y. P., Zhu, X.L., Yin, L. D., Zhu, Y., Wei, J. S., Wu, J. L. & Miao, Y. (2017). Risk factors of postoperative pancreatic fistula in patients after distal pancreatectomy: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.*, 7 (1), 185. doi: 10.1038/s41598-017-00311-8.
13. Rungsakulkij, N., Mingphruedhi, S., Tangtawee, P., Krutisri, C., Muangkaew, P., Suragul, W. ... Aeesoa, S. (2017). Risk factors for pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy: A retrospective study in a Thai tertiary center. *World J. Gastrointest. Surg.*, 9 (12), 270-280. doi: 10.4240/wjgs.v9.i12.270.
14. Sakorafas, G. H., Friess, H., Balsiger, B.M., Buchler, M. W. & Sarr, M. G. (2011). Problems of reconstruction during pancreaticoduodenectomy. *Digestive Surgery*, 18 (5), 363-9. doi: 10.1159/000050174.
15. Singer, M., Deutschman, C. S., Seymour, C. W., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M. ... Angus, D. C. (2016). The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*, 315, 801-10. doi: 10.1001/jama.2016.0287.
16. Veillette, G., Dominguez, I., Ferrone, C., Thayer, S. P., McGrath, D., Warshaw, A. L. & Fernandez-del Castillo, C. (2008). Implications and Management of Pancreatic Fistulas Following Pancreaticoduodenectomy: The Massachusetts General Hospital Experience. *Archives of Surgery*, 143 (5), 476-481. doi: 10.1001/archsurg.143.5.476.

#### ПАНКРЕАТИЧЕСКИЕ СВИЩИ ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. АНАЛИЗ ПРИЧИН ВОЗНИКНОВЕНИЯ И МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ

**Валихновская Е.Г.**

**Аннотация.** Проанализированы причины возникновения панкреатических свищей у 503 пациентов после резекций поджелудочной железы в возрасте от 22 до 81 года, оперированных по поводу опухолевого поражения поджелудочной железы и периампулярной зоны в период с 2008 по 2017 год. Целью данного исследования является улучшение результатов выполнения резекционных вмешательств на поджелудочной железе с помощью ретроспективного анализа факторов риска формирования панкреатических свищей в послеоперационном периоде и разработка комплекса мероприятий по профилактике данного осложнения. Влияние факторов на риск возникновения панкреатического свища исследовали методом Пирсона ( $\chi^2$ ). Факторами, которые достоверно влияют на частоту возникновения панкреатического свища после радикальных резекционных вмешательств являются: тип резекционного вмешательства (панкреатодуоденальная резекция по Whipple, пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция;  $\chi^2=8.616,1$ ,  $p=0,0033$ ,  $p<0,01$ ), вид нозологической формы (локализация рака в головке поджелудочной железы,  $\chi^2=7.658,1$ ,  $p=0,0057$ ,  $p<0,01$ ), тип панкреатоюноанастомоза (инвагинационный панкреатодуктоюноанастомоз,  $\chi^2=12.75,1$ ,  $p<0,001$ ), способ дренирования главного панкреатического протока (панкреатоюноанастомоз на внешнем дренаже;  $\chi^2=44.01,1$ ,  $p<0,0001$ ), выполнение резекции венозных сосудов при проведении дистальной резекции поджелудочной железы ( $\chi^2=8.350,1$ ,  $p=0,0039$ ,  $p<0,01$ ), уровень гликемии в передоперационном периоде ( $P=0.0344$ ,  $U=15061$ ), наличие сопутствующих заболеваний у пациентов ( $\chi^2=15.62,1$ ,  $p=0,0001$ ,  $p<0,001$ ). Уровень гликемии в передоперационном периоде, наличие сопутствующих заболеваний являются факторами, на которые можно влиять с целью предупреждения возникновения панкреатического свища в послеоперационном периоде у пациентов, которым запланированы резекционные вмешательства на поджелудочной железе. Профилактика развития данного осложнения состоит в коррекции уровня глюкозы в крови и лечении сопутствующей патологии у пациентов в передоперационном периоде.

**Ключевые слова:** опухоли периампулярной зоны, опухоли поджелудочной железы, хирургическое лечение, панкреатический свищ, резекция поджелудочной железы.

#### PANCREATIC FISTULAE FOLLOWING PANCREATIC RESECTION. ANALYSIS OF CAUSES AND PREVENTION METHODS

**Valikhnovska K.G.**

**Annotation.** The causes of pancreatic fistula were analyzed in 503 patients aged from 22 to 81 who underwent pancreaticoduodenectomy for pancreatic and periampullary tumors. The said patients were operated on during the period from 2008 to 2017. The aim of this study is to improve the outcomes of pancreatic resection based on a retrospective analysis of the risk factors of postoperative pancreatic fistulae and the development of a range of measures to prevent the above complication. The influence of factors on the risk of pancreatic fistula was investigated by Pearson method ( $\chi^2$ ). The factors contributing to the occurrence of pancreatic fistulae included type of resection (Whipple pancreaticoduodenectomy, pylorus preserving pancreaticoduodenectomy;  $\chi^2=8.616,1$ ,  $p=0.0033$ ,  $p<0.01$ ), kind of pathology (cancer of the pancreatic head,  $\chi^2=7.658,1$ ,  $p=0.0057$ ,  $p<0.01$ ), type of pancreaticojejunostomy (invaginate pancreatic duct-jejunostomy;  $\chi^2=12.75,1$ ,  $p<0.001$ ), technique for drainage of the major pancreatic duct (pancreaticojejunostomy on external drainage,  $\chi^2=44.01,1$ ,  $p<0.0001$ ), resection of venous vessels following distal pancreatic resection ( $\chi^2=8.350,1$ ,  $p=0.0039$ ,  $p<0.01$ ), glycemic level in the preoperative period ( $P=0.0344$ ,  $U=15061$ ), the presence of concomitant diseases in patients ( $\chi^2=15.62,1$ ,  $p=0.0001$ ,  $p<0.001$ ). Preoperative glycemic level and the presence of concomitant diseases in patients are factors that can be influenced to prevent the onset of pancreatic fistula in the postoperative period in patients who are scheduled for pancreatic resection. Prevention of this complication involves the correction of glycemic level and treatment of concomitant pathology in patients in the preoperative period.

**Keywords:** periampullary tumors; tumors of pancreas; surgical treatment; pancreatic fistula; pancreatic resection.