

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2018-22(3)-07

УДК: 616.37-089.87-06:616.37-007.253-084-035-089.168"311"

## РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ФАКТОРІВ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ ПАНКРЕАТИЧНИХ НОРИЦЬ У ХВОРИХ ПІСЛЯ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНИХ РЕЗЕКЦІЙ

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 14 червня 2018 р.; прийнято до друку 27 липня 2018 р.

**Анотація.** Панкреатодуоденальна резекція залишається "золотим стандартом" у хірургічному лікуванні пухлин гепатопанкреатобілярної зони. Проаналізовані причини виникнення панкреатичних нориць у 414 пацієнтів після панкреатодуоденальних резекцій віком від 22 до 81 року, оперованих з приводу пухлинного ураження 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 причин виникнення післяопераційних панкреатичних нориць та розробка комплексу заходів з профілактики зазначеного ускладнення. Вплив факторів на ризик виникнення панкреатичної нориці досліджували за методом Пірсона ( $\chi^2$ ). На ризик виникнення панкреатичної нориці впливали такі фактори: тип резекційного втручання (панкреатодуоденальна резекція за Whipple, пілорусзберігаюча панкреатодуоденальна резекція;  $\chi^2=8,616, 1, p=0,0033, p<0,01$ ), вид патології (локалізація раку в голівці підшлункової залози;  $\chi^2=7,658, 1, p=0,0057, p<0,01$ ), тип панкреатоеюноанастомозу (інвагінаційний панкреатодуктоєюноанастомоз;  $\chi^2=17,83, 1, p=0,0001, p<0,001$ ) та спосіб дренивання головної панкреатичної протоки (панкреатоеюноанастомоз на зовнішньому дренажі;  $\chi^2=16,40, 1, p=0,0001, p<0,001$ ). Ретельне вивчення факторів ризику виникнення панкреатичної нориці є вкрай важливим для вдосконалення методів прогнозування, профілактики та лікування зазначеної патології. Від вибору резекційної методики, техніки виконання оперативних втручань на підшлунковій залозі залежить якість проведення радикального втручання та перебіг післяопераційного періоду у пацієнтів з пухлинами периампулярної зони.

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

### Вступ

За останні роки спостерігається зростання частоти захворювань органів гепатопанкреатодуоденальної зони та збільшення оперативної активності при їх лікуванні, збільшується частота виконання резекційних оперативних втручань на підшлунковій залозі. 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. У 2015 році загальна кількість випадків захворювання на рак підшлункової залози становила 4399, серед них 2383 чоловіків (54,2%) та 2016 жінок (45,8%). Захворюваність становила 6,7, чоловіків - 9,5, жінок - 4,6 (стандартизований показник, світовий стандарт). Загальна кількість померлих становила 3375, чоловіків - 1851 (54,8%), жінок - 1524 (45,2%). Згідно зі стандартизованим світовим показником, смертність становила 5,1, серед чоловіків - 7,4, серед жінок - 3,5. У 2014 році 74,4% (чоловіків - 75,5%, жінок - 73,1%) з числа вперше захворілих прожили менше 1 року [1].

Панкреатодуоденальна резекція залишається "золотим стандартом" у хірургічному лікуванні пухлин периампулярної зони. Останнім часом летальність після резекції підшлункової залози зменшилась до 5%, тоді як частота ускладнень становить від 30% до 50% [3]. До найбільш частих післяопераційних ускладнень належать панкреатична нориця, яка розвивається у 9%-18% після

оперативних втручань на підшлунковій залозі, гастростаз (від 19% до 23%), гастроінтестинальні або інтраабдомінальні кровотечі (від 1% до 8%) та внутрішньочеревні абсцеси (від 9% до 10%) [14].

Відповідно до даних Міжнародної дослідницької групи з питань хірургічних втручань на підшлунковій залозі (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 ферменти 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 в тричі більше за нормальні показники в сироватці 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 С (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 [4].

Світова хірургічна спільнота панкреатологів постійно працює над розробкою нових резекційних методик, хірургічних технік, модифікованих протоколів лікування, пошуком нових препаратів.

Метою даного дослідження є покращення результатів виконання резекційних втручань на підшлунковій залозі за рахунок ретроспективного аналізу причин виникнення післяопераційних панкреатичних нориць та розробка комплексу заходів з профілактики цього ускладнення.

### Матеріали та методи

Проведено ретроспективний аналіз частоти виникнення післяопераційної панкреатичної нориці після резекційних втручань на підшлунковій залозі з приводу пухлинного ураження периампулярної зони у 414 пацієнтів, які проходили лікування в НІХТ імені О. О. Шалімова з 2008 по 2017 роки у відділенні хірургії підшлункової залози та реконструктивної хірургії жовчовивідних проток. Вік хворих був від 22 до 81 року, у середньому (56,8±11,2), чоловіків було 212 (51,2%), жінок - 202 (48,8%). У 409 (98,8%) хворих виконана панкреатодуоденальна резекція (ПДР) відкритим способом в різних модифікаціях. Лапароскопічна пілорусзберігаюча панкреатодуоденальна резекція (ППДР) була виконана 5 пацієнтам (1,2%).

За нашими даними, було виконано 247 (59,7%) панкреатодуоденальних резекцій за Whipple та 162 (39,1%) пілорусзберігаючі панкреатодуоденальні резекції (ППДР); проведено 62 (14,9%) панкреатодуоденальні резекції з резекціями судин, зокрема 54 (13%) панкреатодуоденальні резекції за Whipple та 8 пілорусзберігаючих панкреатодуоденальних резекцій (1,9%). Виконано 50 (12%) панкреатодуоденальних резекцій за Whipple з резекціями ворітної та верхньої брижової вен, 2 (0,5%) з резекцією стінки нижньої порожнистої вени, 2 (0,5%) з резекцією правої печінкової артерії. Виконано 8 (1,9%) пілорусзберігаючих панкреатодуоденальних резекцій з резекціями ворітної та верхньої брижової вен.

У 228 (55,0%) пацієнтів виконано резекційні втручання на підшлунковій залозі з приводу раку голівки підшлункової залози, у 115 (27,8%) пацієнтів з раком великого сосочка дванадцятипалої кишки (ВС ДПК), у 7 (1,7%) з раком дванадцятипалої кишки (ДПК), у 24 (5,8%) з раком дистального відділу холедоха, у 7 (1,7%) з фіброзно-дегенеративним панкреатитом з переважним ураженням голівки.

Пацієнтів розподілили за типом сформованого панк-

реатодигестивного анастомозу під час оперативного втручання. У 196 (47,3%) пацієнтів виконано інвагінаційний пакреатодуктоєюноанастомоз, у 176 (42,5%) пацієнтів - інвагінаційний панкреатоєюноанастомоз, у 29 (7%) - панкреатоєюноанастомоз на зовнішньому дренажі головної панкреатичної протоки та у 13 (3,1%) пацієнтів - панкреатоєюноанастомоз на "прихованому" дренажі головної панкреатичної протоки.

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 ( $\chi^2$ ).

### Результати. Обговорення

Панкреатична нориця в післяопераційному періоді виникла у 86 (20,8%) пацієнтів після резекційних втручань на підшлунковій залозі, зокрема у 39 (9,4%) пацієнтів після ПДР за Whipple та у 45 (10,9%) пацієнтів після ППДР.

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

Застосовувавши 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 ( $\chi^2=8,616,1$ ,  $p=0,0033$ ,  $p<0,01$ ).

Під час нашого дослідження, не було встановлено достовірної різниці при порівнянні частоти виникнення панкреатичної нориці у пацієнтів, яким виконували відкрити та лапароскопічну пілорусзберігаючу панкреатодуоденальні резекції ( $\chi^2=0,3583,1$ ,  $p=0,5495$ ,  $p>0,05$ ).

Також нами проведено порівняльний аналіз розвитку післяопераційної панкреатичної нориці залежно від типу патології (табл. 2).

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 у пацієнтів з раком ВС ДПК ( $\chi^2=2,732,1$ ,  $p=0,0983$ ,  $p>0,05$ ).

Після резекційних втручань на підшлунковій залозі панкреатична нориця сформувалася у 5 пацієнтів з раком дистального відділу холедоха, у 1 - з раком ДПК та у 3 - з хронічним фіброзно-дегенеративним панкреатитом. За результатами математичної обробки даних у пацієнтів з раком дистального відділу холедоха та раком ДПК у порівнянні з іншими патологіями ризик розвитку нориці достовірно не змінювався ( $\chi^2=0,0001891,1$ ,  $p=0,9890$ ,  $p>0,05$  при раку дистального відділу холедоха та  $\chi^2=0,1796,1$ ,  $p=0,6717$ ,  $p>0,05$  при раку ДПК відповідно).

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                | 27 (10,9%)                                      | 12 (4,9%)                                       | $p < 0,01$<br>$\chi^2 = 8,616,1^*$  |
| ППДР                       | 162                | 32 (19,8%)                                      | 13 (8%)                                         | $p < 0,01$<br>$\chi^2 = 8,616,1^*$  |
| Лапароскопічні ППДР        | 5                  | 2 (40%)                                         | -                                               | $p = 0,5495$<br>$\chi^2 = 0,3583,1$ |

Примітка. \* - при порівнянні ПДР з ППДР.

Таблиця 2. Вплив різних локалізацій на формування панкреатичної нориці при резекційних втручаннях на підшлунковій залозі.

| Локалізація                                                                                     | Кількість оперативних втручань | Ускладнені панкреатичною норицею, % | Достовірність різниці, $\chi^2$        |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------------|
| Рак голівки підшлункової залози                                                                 | 228                            | 36 (15,8%)                          | $p < 0,01$<br>$\chi^2 = 7,658,1$       |
| Рак великого сосочка ДПК                                                                        | 115                            | 30 (26%)                            | $p = 0,0983$<br>$\chi^2 = 2,732,1$     |
| Рак дистального відділу жовтого                                                                 | 24                             | 5 (20,8%)                           | $p = 0,9890$<br>$\chi^2 = 0,0001891,1$ |
| Рак ДПК                                                                                         | 7                              | 1 (14,3%)                           | $p = 0,6717$<br>$\chi^2 = 0,1796,1$    |
| Хронічний фіброзно-дегенеративний панкреатит з переважним ураженням голівки підшлункової залози | 4                              | 3 (75%)                             | $p = 0,1463$<br>$\chi^2 = 2,110,1$     |

Таблиця 3. Вплив типу панкреатоєюноанастомозу при резекційних втручаннях на підшлунковій залозі на формування панкреатичної нориці.

| Тип панкреатоєюноанастомозу                     | Всього | Ускладнені панкреатичною норицею, % | Достовірність різниці, $\chi^2$      |
|-------------------------------------------------|--------|-------------------------------------|--------------------------------------|
| Інгагінаційний панкреатодуктоєюно-анастомоз     | 196    | 22 (11,2%)                          | $p < 0,001$<br>$\chi^2 = 17,83,1$    |
| Інгагінаційний панкреатоєюноанастомоз           | 176    | 37 (21%)                            | $p = 0,7149$<br>$\chi^2 = 0,1334,1$  |
| Панкреатоєюноанастомоз на "прихованому" дренажі | 13     | 3 (23%)                             | $p = 0,9131$<br>$\chi^2 = 0,01192,1$ |
| Панкреатоєюноанастомоз на зовнішньому дренажі   | 29     | 15 (51,7%)                          | $p < 0,001$<br>$\chi^2 = 16,40,1$    |

Також не було встановлено достовірного впливу на ризик формування панкреатичної нориці після резекційних втручань у хворих з хронічним фіброзно-дегенеративним панкреатитом з переважним ураженням голівки підшлункової залози у порівнянні з іншими локалізаціями ( $\chi^2 = 2,110,1$ ,  $p = 0,1463$ ,  $p > 0,05$ ).

Ми провели порівняльний аналіз розвитку післяопераційної нориці залежно від типу сформованого панкреатоєюноанастомозу (табл. 3).

Після резекційних втручань на підшлунковій залозі панкреатична нориця розвинулась при виконанні інгагінаційного панкреатодуктоєюноанастомозу у 22 пацієнтів та у 37 - при інгагінаційному панкреатоєюноанастомозі. При порівнянні інгагінаційного панкреатодуктоєюноанастомозу з іншими анастомозами встановлено, що зазначений фактор достовірно впливає на ризик виникнення панкреатичної нориці ( $\chi^2 = 17,83,1$ ,  $p = 0,0001$ ,  $p < 0,001$ ). Інгагінаційний панкреатоєюноанастомоз достовірно не впливає на ризик формування нориці у порівнянні з інши-

ми анастомозами ( $\chi^2 = 0,1334,1$ ,  $p = 0,7149$ ,  $p > 0,05$ ).

Ми дослідили вплив способу дренивання 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 15 - 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 ( $\chi^2 = 0,01192,1$ ,  $p = 0,9131$ ,  $p > 0,05$ ). При математичній обробці даних встановили достовірність впливу панкреатоєюноанастомозу на зовнішньому дренажі на ризик виникнення панкреатичної нориці у порівнянні з іншими методиками виконання анастомозів ( $\chi^2 = 16,40,1$ ,  $p = 0,0001$ ,  $p < 0,001$ ).

У 6 пацієнтів після ПДР за Whipple та у 3 пацієнтів

після ППДР з резекцією судин відбулося формування панкреатичної нориці. Отримані дані на основі статистичних розрахунків дозволяють стверджувати, що виконання ПДР за Whipple та ППДР з резекціями судин достовірно не збільшують ризик виникнення панкреатичної нориці ( $\chi^2=1,138,1$ ,  $p=0,2862$ ,  $p>0,05$ ;  $\chi^2=0,3637,1$ ,  $p=0,5464$ ,  $p>0,05$  відповідно).

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 незначущими, в той час як 60% нориць можуть значно подовжити перебування пацієнта у стаціонарі, збільшити вартість лікування та є основною причиною післяопераційної летальності. Пацієнти, у яких виникла панкреатична нориця після резекції підшлункової залози, можуть потребувати тривалого перебування у відділенні інтенсивної терапії, парентерального харчування, релапаротомії. Існує ризик виникнення асоційованих з панкреатичною норицею ускладнень, зокрема інтраабдомінальних кровотеч, парапанкреатичних скупчень рідини, внутрішньочеревних абсцесів, гастростазу. Найчастішою причиною летальності за наявності панкреатичної нориці у хворого є основне її ускладнення - значна кровотеча, яка традиційно виникає терміном до 30 днів. Післяопераційна летальність пацієнтів після резекційних втручань на підшлунковій залозі, ускладнених панкреатичною норицею, більша, ніж за відсутності такої патології (9,3% проти 1,2% відповідно). Виникнення панкреатичної нориці також залежить від типу резекційного втручання на підшлунковій залозі - частота виникнення фістули або асоційованих з нею ускладнень у 3 рази більша після дистальної резекції, ніж при панкреатодуоденальній резекції [13]. Згідно з даними провідних світових клінік, частота формування післяопераційної панкреатичної нориці після резекційних втручань на підшлунковій залозі становить від 3 до 45% [4].

Під час нашого дослідження, виявлені фактори, які достовірно впливають на частоту виникнення панкреатичної нориці після радикальних резекційних втручань периапулярної зони, зокрема тип резекційного втручання (ПДР за Whipple, ППДР), вид патології (локалізація раку в голівці підшлункової залози), тип панкреатоєюноанастомозу (інвагінаційний панкреатодуктоєюноанастомоз), спосіб дренивання головної панкреатичної протоки (панкреатоєюноанастомоз на зовнішньому дренажі).

Проведення радикальних операцій з виконанням резекції судин достовірно не збільшувало ризик виникнення панкреатичної нориці. За результатами статистичної обробки даних, не встановлено достовірної різниці при порівнянні частоти виникнення панкреатичної но-

риці у пацієнтів, яким виконували відкриту та лапароскопічну панкреатодуоденальні резекції. При порівняльному аналізі розвитку післяопераційної панкреатичної нориці в залежності від типу патології, встановлено недостовірність впливу на ризик її формування таких факторів як наявність у пацієнта раку ВС ДПК, раку ДПК, раку дистального відділу холедоха, хронічного фіброзно-дегенеративного панкреатиту з переважним ураженням голівки підшлункової залози при виконанні резекційних втручань на підшлунковій залозі. Також було встановлено, що виконання панкреатоєюноанастомозу та панкреатоєюноанастомозу на "прихованому" дренажі достовірно не впливали на ризик виникнення панкреатичної нориці у пацієнтів після резекційних втручань на підшлунковій залозі.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Факторами, які достовірно впливають на частоту виникнення панкреатичної нориці після радикальних резекційних втручань периапулярної зони є тип резекційного втручання (панкреатодуоденальна резекція за Whipple, піпорусзберігаюча панкреатодуоденальна резекція), вид патології (локалізація раку в голівці підшлункової залози), тип панкреатоєюноанастомозу (інвагінаційний панкреатодуктоєюноанастомоз) та спосіб дренивання головної панкреатичної протоки (панкреатоєюноанастомоз на зовнішньому дренажі).

2. Факторами, які достовірно не впливають на частоту виникнення панкреатичної нориці після резекційних втручань периапулярної зони є проведення радикальних операцій з виконанням резекції судин, наявність у пацієнта раку ВС ДПК, раку ДПК, раку дистального відділу холедоха, хронічного фіброзно-дегенеративного панкреатиту з переважним ураженням голівки підшлункової залози, виконання відкритої та лапароскопічної панкреатодуоденальних резекцій, виконання панкреатоєюноанастомозу та панкреатоєюноанастомозу на "прихованому" дренажі.

3. Вибір резекційної методики, техніки проведення оперативних втручань на підшлунковій залозі - вкрай важливі при радикальному лікуванні пухлин периапулярної зони.

4. Необхідно брати до уваги численні фактори, які можуть впливати на виникнення панкреатичної нориці після резекційних втручань на підшлунковій залозі, тривалість та якість життя пацієнта.

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. Бюлетень Національного канцер-реєстру №18 - "Рак в Україні, 2015-2016". 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. (2002). Современные подходы к хирургическому лечению рака головки поджелудочной железы и периапулярной зоны.

- Клінічна хірургія*, 5/6, 31.
- Bassi, C., Butturini, G., Molinari, E., Mascetta, G., Salvia, R., Falconi, M., ... Pederzoli, P. (2004). Pancreatic fistula rate after pancreatic resection: the importance of definitions. *Digestive Surgery*, 21 (1), 54-9. doi: 10.1159/000075943.
  - 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.
  - 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. *J. of Gastrointestinal Surgery*, 14, 711-8. doi: 10.1007/s11605-009-1147-5.
  - 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.
  - 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.
  - 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.
  - 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.
  - 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 pancreatoduodenectomy. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 20, 262-76. doi:10.1007/s11605-015-2884-2.
  - 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
  - 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.
  - 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.
  - Wente, M. N., Veit, J. A., Bassi, C., Dervenis, C., Fingerhut, A., Gouma, D. J., ... Buchler, M. W. (2004). Postpancreatectomy hemorrhage (PPH)-An International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) definition. *Surgery*, 142 (1), 20-5. doi:10.1016/j.surg.2007.02.001.
  - Shalimov, A. A., Kopchak, V. M. & Dronov, A. I. (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.
  - Bassi, C., Butturini, G., Molinari, E., Mascetta, G., Salvia, R., Falconi, M., ... Pederzoli, P. (2004). Pancreatic fistula rate after pancreatic resection: the importance of definitions. *Digestive Surgery*, 21 (1), 54-9. doi: 10.1159/000075943.
  - 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.
  - 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. *J. of Gastrointestinal Surgery*, 14, 711-8. doi: 10.1007/s11605-009-1147-5.
  - 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.
  - 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.
  - 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.
  - 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.
  - McMillan MT, Vollmer CM Jr, Asbun HJ, Ball CG, Bassi C, Beane JD, ... Zhi Ven Fong (2016). The characterization and prediction of ISGPF grade C fistulas following pancreatoduodenectomy. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 20, 262-76. doi:10.1007/s11605-015-2884-2.
  - 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.
  - 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.
  - 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.
  - Wente, M. N., Veit, J. A., Bassi, C., Dervenis, C., Fingerhut, A., Gouma, D. J., ... Buchler, M. W. (2004). Postpancreatectomy hemorrhage (PPH)-An International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) definition. *Surgery*, 142 (1), 20-5. doi:10.1016/j.surg.2007.02.001.

## References

- Biuletyn Natsionalnoho kantser-reiestru [The bulletin of the National Cancer Register] №18 - "Rak v Ukraini" - "Cancer in Ukraine", 2015-2016". [http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL\\_18/index.htm](http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_18/index.htm).

**РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПАНКРЕАТИЧЕСКИХ СВИЩЕЙ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ**

**Валихновская Е.Г.**

**Аннотация.** Панкреатодуоденальная резекция остается "золотым стандартом" в хирургическом лечении опухолей гепатопанкреатобилиарной зоны. Проанализированы причины возникновения панкреатических свищей у 414 пациентов после панкреатодуоденальной резекции в возрасте от 22 до 81 года, оперированных по поводу опухолевого поражения 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 причин возникновения панкреатических свищей и разработка комплекса мероприятий по профилактике данного осложнения. Влияние факторов на риск возникновения панкреатического свища исследовали методом Пирсона ( $\chi^2$ ). На риск возникновения панкреатического свища влияли следующие факторы: тип резекционных вмешательств (панкреатодуоденальная резекция по Whipple, пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция;  $\chi^2=8,616,1$ ,  $p=0,0033$ ,  $p<0,01$ ), вид патологии (локализация рака в головке поджелудочной железы;  $\chi^2=7,658,1$ ,  $p=0,0057$ ,  $p<0,01$ ), тип панкреатоеюноанастомоза (инвагинационный панкреатодукт-юноанастомоз;  $\chi^2=17,83,1$ ,  $p=0,0001$ ,  $p<0,001$ ) и способ дренирования главного панкреатического протока (панкреатоеюноанастомоз на внешнем дренаже;  $\chi^2=16,40,1$ ,  $p=0,0001$ ,  $p<0,001$ ). Тщательное изучение факторов риска возникновения панкреатического свища является крайне важным для совершенствования методов прогнозирования, профилактики и лечения данной патологии. От выбора резекционной методики, техники выполнения оперативных вмешательств на поджелудочной железе зависит качество проведения радикального вмешательства и течения послеоперационного периода у пациентов с опухолями периампулярной зоны.

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

**RETROSPECTIVE ANALYSIS OF RISK FACTORS FOR OCCURRENCE OF PANCREATIC FISTULA IN PATIENTS FOLLOWING PANCREATODUODENECTOMY**

**Valikhnovska K.G.**

**Annotation.** Pancreaticoduodenectomy still is a "gold standard" in treatment of hepatopancreaticobiliary tumors. The causes of pancreatic fistula were analyzed in 414 patients aged from 22 to 81 following pancreaticoduodenectomy due to periampullary tumors. The said patients were operated on during the period from 2008 to 2017. The aim of this study is to improve outcomes of pancreatic resection based on a retrospective analysis of the causes of postoperative pancreatic fistulae and the development of a range of measures to prevent the above complication. Influence of risk factors of pancreatic fistula formation was evaluated by Pearson's method ( $\chi^2$ ). The factors contributing to the occurrence of pancreatic fistulas 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-jejunoanastomosis;  $\chi^2=17.83,1$ ,  $p=0.0001$ ,  $p<0.001$ ) and technique for drainage of the major pancreatic duct (pancreaticojejunostomy on external drainage;  $\chi^2=16.40,1$ ,  $p=0.0001$ ,  $p<0.001$ ). The detailed study of risk factors for the occurrence of pancreatic fistula is essential for improving the prognosis, prophylaxis and treatment of this pathology. The quality of the surgical intervention and the course of the postoperative period in patients with periampullary tumors depend on the choice of resection type, techniques for surgical interventions on the pancreas.

**Keywords:** periampullary tumors, surgical treatment, pancreatic fistula, pancreatic resection.

---