

Методи профілактики виникнення панкреатичної нориці після панкреатодуоденектомії

В. М. Копчак, Л. О. Перерва, Р. В. Салютін, В. О. Кропельницький, І. В. Хомяк, О. В. Дувалко, В. П. Шкарбан, Ю. О. Хілько, В. І. Трачук, В. В. Ханенко, А. О. Данилюк
Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України, м. Київ

The methods of prophylaxis of the pancreatic fistula occurrence after pancreato–duodenectomy

V. M. Korchak, L. O. Pererva, R. V. Saliutin, V. O. Kropelnytskyi, I. V. Khomiak, O. V. Duvalko, V. P. Schkarban, Yu. O. Khilko, V. I. Trachuk, V. V. Khanenko, A. O. Danyliuk
Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology, Kyiv

Реферат

Мета. Розробити систему заходів, що дозволяють знизити частоту виникнення панкреатичної нориці та інших тяжких ускладнень після виконання панкреатодуоденектомії.

Матеріали і методи. Проаналізовано результати лікування 327 хворих, яким була виконана панкреатодуоденектомія. За запропонованою схемою з використанням розробленої шкали ризику виникнення післяопераційної панкреатичної нориці з оцінкою наявності саркопенії та застосуванням відповідних профілактичних заходів оперовано 98 хворих за період із листопада 2018 по грудень 2020 р. (основна група). У контрольну групу включили 229 хворих, оперованих у клініці із січня 2015 по жовтень 2018 р. без оцінювання ризику виникнення панкреатичної нориці та наявності саркопенії. Метод формування панкреатоєюноанастомоза обирав хірург, який виконував операцію, у залежності від власних уподобань.

Результати. Післяопераційні ускладнення виникли у 94 (41,0%) хворих контрольної і у 28 (28,6%) хворих основної групи ($\chi^2 = 4,56, p=0,03$). Клінічно значуща післяопераційна панкреатична нориця ступеня В виникла у 9 (9,2%) хворих основної групи, що було статистично значущо нижче, ніж у контрольній групі, де післяопераційна панкреатична нориця ступеня В або С виникла у 64 (27,9%) хворих ($\chi^2 = 11,6, p=0,0007$). Летальність становила 2,2% в контрольній і 1,02% в основній групі.

Висновки. Упровадження розробленої системи заходів дозволило статистично значущо знизити частоту виникнення післяопераційної панкреатичної нориці з 27,9 до 9,2%, інших післяопераційних ускладнень із 41,0 до 28,6% та летальність з 2,2 до 1,02%.

Ключові слова: саркопенія; панкреатодуоденектомія; шкала ризику виникнення післяопераційної панкреатичної нориці.

Abstract

Objective. To elaborate the measures system, which permit to reduce the occurrence of pancreatic fistula and other severe complications after performance of pancreato–duodenectomy.

Materials and methods. There were analyzed the results of treatment of 327 patients, in whom pancreato–duodenectomy was performed. In accordance to the scheme proposed, using the elaborated scale of risk for the postoperative pancreatic fistula occurrence with estimation of sarcopenia presence and application of certain prophylactic measures 98 patients were operated in period from November 2018 to December 2020 yr. (the main group). Into the control group 229 patients were included, operated on in the clinic from January 2015 to October 2018 yr. without estimation of risk for the pancreatic fistula occurrence and presence of sarcopenia. The method of pancreato–jejunostomosis formation was selected by operating surgeon.

Results. Postoperative complications have occurred in 94 (41.0%) patients of the control group and in 28 (28.6%) patients of the main group ($\chi^2 = 4.56, p=0.03$). Clinically significant postoperative pancreatic fistula of B Degree have occurred in 9 (9.2%) patients of the main group, what was statistically significantly lower, than in the control group, in which postoperative pancreatic fistula of B or C Degree have occurred in 64 (27.9%) patients ($\chi^2 = 11.6, p=0.0007$). Lethality was 2.2% in the control group and 1.02% – in the main one.

Conclusion. Introduction of the measures system elaborated have permitted to lower the postoperative pancreatic fistula rate statistically significantly from 27.9 to 9.2%, and of other postoperative complications – from 41.0 to 28.6% and lethality from 2.2 to 1.02%.

Keywords: sarcopenia; pancreato–duodenectomy; scale of risk for the postoperative pancreatic fistula occurrence.

Протокова аденокарцинома підшлункової залози (ПЗ) займає четверте місце у Європі, США та Японії серед причин смерті, пов'язаної із раком. За даними світової літератури до 2030 р. вона може піднятися в цьому переліку на друге місце [1]. Згідно з даними Національного канцерреєстру України у 2016 р. зареєстровано 4314 нових хво-

рих, або 11,9 на 100 тис. населення, померло 3549 хворих, а у 2018 р. відповідні показники були такими: 4476 нових хворих, або 12,5 на 100 тис. населення, померло 3455 хворих. Кількість хворих із злоякісними пухлинами ПЗ в нашій країні з часом зростає [2, 3]. Єдиним радикальним методом лікування злоякісних пухлин головки

ПЗ та органів періампулярної зони є панкреатодуоденектомія (ПДЕ). Незважаючи на світові досягнення в хірургії ПЗ, показник 5-річної виживаності ще донедавна не перевищував 15%. На даний час уже відомо, що злоякісні пухлини ПЗ – це системне захворювання. Для покращення віддалених результатів важливий мультимодальний підхід із проведенням ад'ювантної хіміотерапії як обов'язкового етапу комплексного лікування цієї категорії хворих [1, 4].

Незважаючи на досягнення в панкреатобілярній хірургії, частота ускладнень після ПДЕ навіть у високоспеціалізованих світових центрах сягає 20 – 50% з післяопераційною летальністю до 5% [4 – 6].

Важливим фактором, коли йдеться про злоякісні пухлини ПЗ, є те, що післяопераційні ускладнення впливають на показники виживаності пацієнтів, а від загального стану пацієнта в післяопераційному періоді залежить своєчасне призначення ад'ювантної хіміотерапії.

Отже, для покращення виживаності пацієнтів дуже важливо передбачити та попередити виникнення післяопераційних ускладнень.

Найнебезпечнішим ускладненням після ПДЕ є панкреатична нориця, яка за даними літератури виникає у 5 – 40% пацієнтів. Розвиток післяопераційної панкреатичної нориці (ПОПН) може провокувати виникнення інших життєво небезпечних ускладнень, таких як післяопераційна кровотеча, гастростаз із розвитком неспроможності гастроентероанастомоза, тяжкі інфекційні ускладнення, які можуть призводити до фатальних наслідків. Від післяопераційної кровотечі, яка виникає найчастіше на фоні розвитку ПОПН та септичних ускладнень, пов'язаних із цим, помирає від 30 до 50% пацієнтів [7 – 9].

Таким чином, дуже важливо не тільки розпізнати та лікувати, а й передбачити виникнення післяопераційних ускладнень та розробити методи, направлені на попередження їх розвитку перед операцією та під час неї [10].

На сьогоднішній день ефективних узагальнених методів профілактики розвитку ПОПН не існує.

На даний час у світі відомо декілька шкал прогнозування ризику виникнення ПОПН, котрі враховують як передопераційні, так і інтраопераційні фактори ризику. Інтраопераційну оцінку консистенції ПЗ враховує шкала ризику панкреатичної нориці (Fistula Risk Score), яку запропонував Mark Callery, вона була представлена у 2011 р. на 97-му Конгресі американських хірургів у м. Сан-Франциско. Дана шкала включає в себе оцінку щільності паренхіми ПЗ (м'яка, тверда), діаметр її головної протоки, морфологічну характеристику пухлини, об'єм інтраопераційної крововтрати [11]. Ці показники є достовірними факторами ризику виникнення ПОПН.

Вважаємо, що визначення щільності ПЗ пальпаторно (м'яка, тверда) суб'єктивне. Із свого хірургічного досвіду можемо зазначити той факт, що дуже часто ПЗ при пальпації може бути щільною, але не за рахунок структурних змін паренхіми, які відбувалися з часом, а за рахунок запалення та набряку тканин залози та розвитку панкреатиту, можливого після ендобілярного стентування. Для об'ек-

тивізації показників ми запропонували визначати фіброз ПЗ у зрізі її тканини під час оперативного втручання, що виконуємо планово для визначення «чистоти зрізу» та досліджуємо край резекції на наявність злоякісних клітин.

Ми визначили також статистично значущі метаболічні фактори ризику виникнення ПОПН та інших післяопераційних ускладнень.

З 1989 р. у світі відомо про такий показник нутритивного статусу пацієнта, як саркопенія. За даними Світової асоціації із саркопенії та кахексії саркопенія це стан, який фокусується на втраті м'язовою тканиною, маси та функції. Саркопенія – це дегенеративна втрата маси скелетних м'язів, котру можливо кількісно оцінити з використанням аксіальних зрізів при комп'ютерній томографії (КТ) шляхом вимірювання площі великого поперекового м'яза на рівні третього поперекового хребця та щільності м'язової тканини [12]. Ряд досліджень показали, що саркопенія впливає на виникнення післяопераційних ускладнень у хворих після резекції ПЗ, у тому числі ПОПН, та може асоціюватись із поганим прогнозом у пацієнтів з аденокарциною ПЗ [13 – 16].

Отже, здатність передбачити виникнення ПОПН і інших післяопераційних ускладнень та розробка і впровадження методів, направлених на їх попередження, можуть потенційно покращити результати лікування хворих із злоякісними пухлинами ПЗ і періампулярної зони.

Мета дослідження: розробити систему заходів, що дозволяють знизити частоту виникнення ПОПН та інших тяжких ускладнень після виконання ПДЕ.

Матеріали і методи дослідження

Проаналізовані результати лікування 327 хворих, яким було виконано ПДЕ з приводу аденокарциноми головки ПЗ та періампулярної зони за період 2015 – 2020 рр. Середній вік пацієнтів становив $(56,9 \pm 9,4)$ року (від 27 до 82 років). Ми впровадили застосування модифікованої шкали ризику виникнення ПОПН та заходи, направлені на профілактику виникнення ПОПН та інших післяопераційних ускладнень. За запропонованою схемою з використанням розробленої шкали ризику виникнення ПОПН оперовано 98 хворих за період із листопада 2018 по грудень 2020 р. (основна група). Контрольну групу склали 229 хворих, які були оперовані в клініці з січня 2015 по жовтень 2018 р. У хворих контрольної групи ми не оцінювали ризик виникнення ПОПН та наявність саркопенії, виконання панкреатоеюноанастомоза залежало від уподобань оперуючого хірурга. Групи були порівнянні за статтю, локалізацією пухлин, стадією захворювання, наявністю супутньої патології, кількістю розширених резекцій ПЗ (табл. 1).

Усім пацієнтам перед оперативним втручанням проведено стандартне обстеження, яке включало обов'язкове виконання КТ з внутрішньовенним контрастуванням не раніше ніж за 6 тижнів до операції.

В основній групі хворим додатково при КТ визначали наявність саркопенії. Для розрахунку рівня саркопенії використовували середнє значення показника НУАС

Таблиця 1. Характеристика досліджуваних груп пацієнтів (n=327)

Параметри	Групи пацієнтів		χ^2	p
	контрольна (n=229)	основна (n=98)		
Локалізація пухлини				
головка ПЗ	51	42	3,4	0,06
великий сосочок дванадцятипалої кишки	15	20	0,7	0,41
дистальний відділ спільної жовчної протоки	2	7	2,7	0,09
Стать				
Ч	136	59	0,01	0,89
Ж	93	39	3,4	0,06
Супутня патологія	84	45	2,45	0,11
Розширені резекції ПЗ	36	9	2,47	0,11
з резекцією вен	32	8	2,1	0,14
з резекцією артерій	2	–	0,86	0,35
з резекцією суміжних органів	2	1	0,01	0,89
Стадія захворювання				
II A	129	55	0,001	0,97
II B	69	28	0,08	0,7
III	29	15	0,15	0,69
IV	2	–	0,86	0,35

(Hounsfield Units Average Calculation), обчисленого в одиницях Хаунсфілда (ОХ) із застосуванням програми OsiriX 9. В саркопенічний профіль включали площу великого поперекового м'яза з обох боків та його щільність. Площу великого поперекового м'яза вимірювали у см², а щільність м'язової тканини – в ОХ. Вимірювання проводили в напівавтоматизованому вигляді з ручним викладом меж правого і лівого великих поперекових м'язів на рівні третього поперекового хребця та визначали щільність м'язової тканини між –30 та 110 ОХ, що дозволило автоматично обчислювати площі великих поперекових м'язів. Середнє значення показника НУАС розраховували таким чином. Спочатку розраховували показник для правого великого поперекового м'яза за формулою: показник щільності правого великого поперекового м'яза в ОХ, помножений на площу правого великого поперекового м'яза в см² і поділений на сумарну площу правого і лівого великих поперекових м'язів у см². Потім розраховували відповідний показник для лівого великого поперекового м'яза: показник щільності лівого великого поперекового м'яза в ОХ, помножений на площу лівого великого поперекового м'яза в см² і поділений на сумарну площу лівого і правого великих поперекових м'язів см². Далі вираховували середнє значення отриманих показників. Для чоловіків наявність саркопенії вважали тоді, коли середнє значення показника НУАС було менше ніж 18,8, а для жінок, коли значення НУАС було менше ніж 20,3.

Панкреатичну норицю ми визначали за шкалою ISGPF (International Study Group on Pancreatic Fistula), яка була опублікована у 2005 р. та переглянута у 2016 р. [7].

Ми провели ретроспективне дослідження щодо 152 хворих, котрим була виконана панкреатодуоденальна резекція та при КТ обчислювали показники НУАС з визначенням наявності саркопенії.

Наші дані показали, що у хворих із саркопенією була більша кількість клінічно значущих панкреатичних нориць ступеня В і С та більша кількість післяопераційних ускладнень. Із 152 хворих у 66 (43,4%) виявили саркопенію, застосовуючи середнє значення показника НУАС. Післяопераційні ускладнення виникли у 41 (62,1%) хворого із саркопенією і у 29 (33,7%) хворих без саркопенії. Частота післяопераційних ускладнень у хворих із саркопенією була статистично значущо більшою ($\chi^2 = 12,1$, $p = 0,0005$). У 24 (36,4%) із 66 хворих із саркопенією виникла клінічно значуща панкреатична нориця ступеня В та С. Панкреатичні нориці ступеня В та С виникли у 10 (11,6%) із 86 хворих без саркопенії. Отже, у хворих із саркопенією частота виникнення панкреатичної нориці була статистично значущо більшою ($\chi^2 = 4,46$, $p = 0,04$).

Ураховуючи те що за нашими даними наявність саркопенії достовірно впливає на кількість післяопераційних ускладнень у хворих, яким виконана ПДЕ, та те, що у хворих із саркопенією виникла достовірно більша кількість клінічно значущих панкреатичних нориць, у разі виявлення саркопенії перед оперативним втручанням ми впровадили комплекс заходів, направлений на покращення саркопенічного профіля хворого.

Вважаємо, що в існуючій шкалі ризику виникнення панкреатичної нориці оцінка щільності ПЗ за критеріями «м'яка» та «щільна» суб'єктивна. Тому ми розробили методику інтраопераційної оцінки щільності тканини ПЗ шляхом визначення патоморфологічно кількості фіброзу в її зрізі.

При виконанні ПДЕ після пересічення ПЗ виконували зріз тканини кульги ПЗ по краю резекції і проводили його патоморфологічне дослідження під час операції. В досліджуваному матеріалі визначали наявність тканини пухлини для визначення «чистоти зрізу» та вимірювали ступінь фіброзу ПЗ.

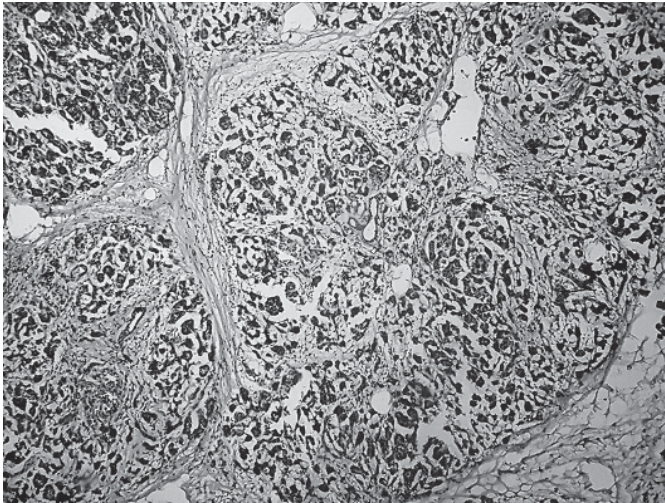


Рис. 1.
 Мікрофото.
 Заморожений зріз тканини ПЗ. Фіброз 5%.
 Забарвлення гематоксиліном і еозином. ×100.

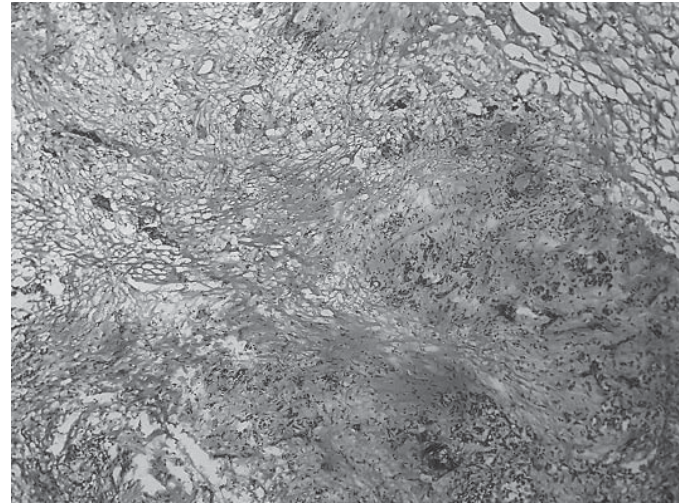


Рис. 3.
 Мікрофото.
 Заморожений зріз тканини ПЗ. Фіброз 95%.
 Забарвлення гематоксиліном і еозином. ×100.

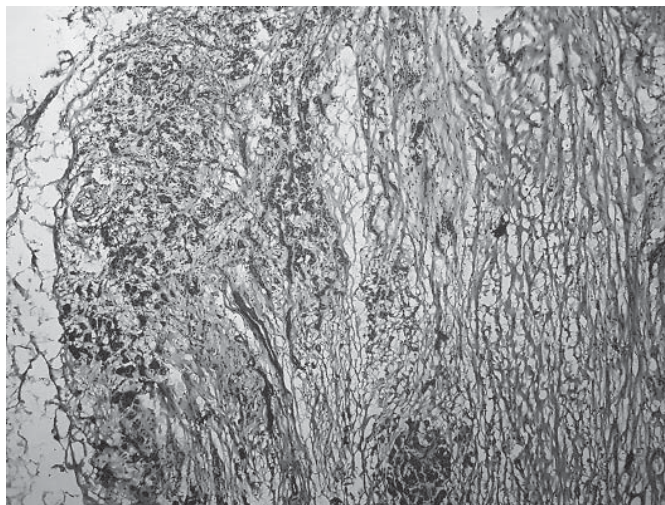


Рис. 2.
 Мікрофото.
 Заморожений зріз тканини ПЗ. Фіброз 30%.
 Забарвлення гематоксиліном і еозином. ×100.

Інтраопераційне дослідження матеріалу краю резекції проводили за стандартною методикою отримання замороженого зрізу на кріотомі. Важливо, щоб на цьому етапі було отримано всю площу зрізу ПЗ для більш точної оцінки. Препарат, забарвлений гематоксиліном і еозином, досліджували за допомогою світлового мікроскопа Olympus BX-43. При мікроскопічному дослідженні оцінювали відсоток фіброзу у зрізі за допомогою окулярної сітки Автанділова. Кількість фіброзної тканини, що міститься в ПЗ в нормі, приймали за 5%. При фіброзно-денегеративному панкреатиті кількість фіброзної тканини збільшувалась до 90%. В залежності від рівня фіброзу визначали щільність ПЗ. Ми це оцінювали таким чином. Якщо рівень фіброзу був менше 15%, ПЗ вважали м'якою (рис. 1).

Якщо рівень фіброзу становив 15 – 30%, щільність ПЗ вважали помірною (рис. 2).

Якщо рівень фіброзу ПЗ перевищував 30%, її вважали щільною (рис. 3).

Таким чином, урахувавши зазначене, ми розробили свою модифікацію шкали оцінки ризику виникнення ПОПН, яка за нашими даними є такою (табл. 2).

Загальна кількість балів від 0 до 10.

Наявність 7 балів або більше свідчить про високий ступінь ризику виникнення ПОПН.

Ми розробили систему заходів (хірургічну тактику), направлену на попередження виникнення ПОПН. У хворих із високим ризиком виникнення ПОПН доцільно на реконструктивному етапі після ПДЕ виконувати панкреатоеюноанастомоз на зовнішньому дренажі головної протоки ПЗ.

Якщо кількість балів була в межах 4 – 6, вважали наявність середнього ступеня ризику і виконували інвагінаційний дуктоєюнальний або панкреатоеюнальний анастомоз. За даними попередніх наших досліджень при такому виді панкреатоеюноанастомоза частота виникнення ПОПН була найменшою.

При низькому ризикі (менше 4 балів) рішення про виконання будь-якого типу анастомоза приймає оперуючий хірург.

Якщо при передопераційній КТ знаходили у пацієнта саркопенію, в передопераційному періоді він отримував спеціальне харчування та комплекс заходів, направлених на корекцію саркопенічного профілю.

Результати

Із 327 оперованих хворих аденокарцинома головки ПЗ була діагностована у 166 (50,1%), аденокарцинома великого сосочка дванадцятипалої кишки – у 108 (33,1%), аденокарцинома дистального відділу спільної жовчної протоки – у 53 (16,8%) хворих.

В основній групі, яку склали 98 хворих, за розробленою нами шкалою високий ризик виникнення панкреатичної нориці був у 43 (43,9%), середнього ступеня – у 31 (31,6%), низький – у 24 (24,5%) хворих.

Таблиця 2. Шкала оцінки ризику виникнення панкреатичної нориці після виконання ПДЕ

Фактор ризику	Параметри	Бали
Патологія	Аденокарцинома ПЗ або панкреатит	0
	Аденокарцинома великого сосочка дванадцятипалої кишки, дистального відділу спільної жовчної протоки, дванадцятипалої кишки, кістозні пухлини, нейроендокринні пухлини	1
Діаметр головної протоки ПЗ, мм	≥5	0
	4	1
	3	2
	2	3
	≤1	4
Інтраопераційна крововтрата, мл	≤400	0
	401–700	1
	701–1000	2
	>1000	3
Фіброз ПЗ, %	<15	2
	15 – 30	1
	>30	0

У всіх 43 хворих із високим ризиком виникнення ПОПН був виконаний панкреатоеюноанастомоз за розробленою нами методикою на зовнішньому дренажі головної протоки ПЗ.

В основній групі післяопераційні ускладнення виникли у 28 (28,6%) хворих. У 6 (6,1%) хворих було нагноєння післяопераційної рани, у 9 (9,2%) – панкреатична нориця ступеня В або С, у 1 (1,02%) – гострий післяопераційний панкреатит із шлунково–кишковою кровотечею, який був вилікуваний консервативно. Гастростаз виник у 4 хворих.

У контрольній групі післяопераційні ускладнення виникли у 94 (41,0%) хворих: панкреатична нориця ступеня В або С – у 64 (27,9%), гастростаз – у 6 (2,6%), інфекційні ускладнення – у 43 (18,8%), постпанкреатрезекційна кровотеча – у 14 (6,1%) хворих. Померло 5 (2,2%) хворих від септичних ускладнень внаслідок виникнення панкреатичної нориці ступеня С.

Рівень післяопераційних ускладнень був статистично значущо вищим у контрольній групі ($\chi^2 = 5,8, p=0,01$). Кількість хворих із клінічно значущою панкреатичною норицею ступеня В або С у контрольній групі – 64 була статистично значущо більшою, ніж в основній групі – 9 ($\chi^2 = 4,16, p=0,04$).

Обговорення

Одним із найважливіших факторів виникнення ускладнень та летальності після ПДЕ є утворення панкреатичної нориці, яка й дотепер залишається ахіллесовою п'ятою хворого. Незважаючи на вдосконалення хірургічної техніки, частота виникнення ПОПН навіть у високоспеціалізованих світових центрах залишається високою – 5 – 40% [17].

Існує багато досліджень щодо факторів ризику виникнення ПОПН, а саме: індекс маси тіла вище 25 кг/м², методи виконання панкреатоеюноанастомозів, застосування панкреатичних стентів, внутрішньочеревних дренажів та аналогів соматостатину. Однак на сьогодні не розро-

блені стандартні методи, направлені на мінімізацію ризику виникнення ПОПН [17].

Існує декілька шкал визначення ризику виникнення ПОПН, заснованих як на передопераційній, так і на інтраопераційній оцінці декількох параметрів. Пацієнтам із високим ризиком виникнення ПОПН слід застосовувати всі доступні методи та стратегії для мінімізації ризику. Одним із найбільш широко визнаних факторів ризику розвитку ПОПН є м'яка паренхіма ПЗ. Дослідження багатьох авторів [18–19] довели, що при м'якій структурі ПЗ достовірно збільшується ризик виникнення ПОПН. Mark P. Callery включив критерій структури ПЗ, оцінений інтраопераційно хірургом при її пальпації, у свою шкалу ризику виникнення ПОПН. Однак ми вважаємо цей показник суб'єктивним, при запаленні ПЗ щільність тканини може змінюватись, що спонукає до пошуку об'єктивної оцінки щільності ПЗ.

P. Pessaux і співавтори запропонували використання зовнішнього дренажа головної протоки ПЗ з метою зниження ризику виникнення панкреатичної нориці. Їх проспективні мультицентрові рандомізовані дослідження показали статистично значуще зниження частоти виникнення панкреатичної нориці з 42 до 26% ($p=0,034$). Аналогічні результати отримали K. Yoh і співавтори [18].

Було проведено й опубліковано клінічні рандомізовані дослідження, які показали переваги застосування панкреатичних стентів у зменшенні кількості хворих із ПОПН у порівнянні з панкреатоеюностомією без стентування головної протоки ПЗ. Останні дані свідчать про те, що зовнішній стент, проведений через панкреатоеюноанастомоз, не знижує частоти ПОПН у пацієнтів усіх категорій ризику, натомість забезпечуючи реальну користь лише тим пацієнтам, яких відносять до групи високого ризику [19].

Ми також вважаємо за необхідне використовувати стент тільки у пацієнтів із високим ризиком виникнення ПОПН.

Немає чіткої позиції щодо використання зовнішнього стента у пацієнтів із середнім ступенем ризику [8].

У своїх дослідженнях ми отримали порівнянні результати, що дало змогу нам рекомендувати виконання панкреатоєюноанастомоза із зовнішнім дрениванням головної протоки ПЗ у пацієнтів із високим ризиком виникнення ПОПН.

Багато дослідників повідомляють про дренивання панкреатичного соку з панкреатикоєюнального анастомоза зі стентом, розміщеним у головній протоці ПЗ, як ефективний метод, що сприяє загоєнню ділянки анастомоза та запобігає подразненню трипсином культури ПЗ та ділянки анастомоза в ранньому післяопераційному періоді, тим самим знижуючи частоту ПОПН [8]. Існують рандомізовані дослідження і щодо застосування внутрішніх стентів. Але у порівнянні з внутрішнім стентом зовнішній стент має переваги у більш повному відведенні панкреатичного соку з ділянки панкреатоєюноанастомоза та запобігає активації панкреатичних ферментів жовчі. Є повідомлення про розвиток ускладнень, пов'язаних з стентом: перегин трубки, обструкція [8]. У нашому дослідженні ми спостерігали обструкцію стента у 2 хворих, але це не вплинуло на їх загальний стан, перебіг післяопераційного періоду і результат лікування. Щодо внутрішнього стента, то за даними літератури неможливо контролювати його позицію і дуже часто він мігрує. Рандомізовані дослідження показали відсутність переваг внутрішніх стентів у зниженні частоти ПОПН [17]. Ми виконуємо панкреатоєюноанастомоз із зовнішнім дрениванням головної протоки ПЗ.

За даними К. Takagi і співавторів [20] саркопенія є об'єктивним та достовірним передопераційним предиктором виникнення інфекційних ускладнень після резекції ПЗ. Згідно з їхніми дослідженнями саркопенія, передопераційне біліарне дренивання, крововтрата, м'яка ПЗ – достовірні фактори ризику виникнення післяопераційних інфекційних ускладнень. Y. Nishida і співавтори [21] показали статистично значуще збільшення частоти виникнення панкреатичних нориць після ПДЕ у хворих із саркопенією. Ми отримали аналогічні результати і включили визначення саркопенії в обов'язкове дослідження хворих перед оперативним втручанням з обов'язковим призначенням хворим із саркопенією терапії, направленої на покращення саркопенічного профілю та підготовку до оперативного втручання.

Отже, визначення наявності саркопенії у пацієнтів перед оперативним втручанням, визначення рівня фіброзу паренхіми ПЗ та застосування цього показника в модифікованій шкалі ризику виникнення ПОПН із зміною передопераційної та інтраопераційної тактики уможливили нам покращити результати лікування хворих зі злоякісними пухлинами ПЗ та періампулярної зони.

Висновки

1. Розроблена система заходів дала змогу достовірно знизити частоту виникнення панкреатичної нориці з 27,9 до 9,2% та інших ускладнень з 41,0 до 28,6% у хворих із злоякісними пухлинами головки ПЗ та органів панкреатодуоденальної зони після виконання панкреатодуоденальної резекції.

2. Широке застосування розробленої нами шкали та відповідної хірургічної тактики дозволить покращити результати хірургічного лікування пацієнтів із злоякісними пухлинами головки ПЗ та органів періампулярної зони.

Фінансування. Джерелом фінансування публікації статті є кошти приватних осіб – авторів статті.

Внесок авторів. Копчак В. М. – концепція та дизайн дослідження, збір, аналіз та інтерпретація даних, редагування тексту; Перерва Л. О. – збір та опрацювання матеріалів, аналіз літературних джерел, написання тексту; Салютін Р. В. – опрацювання матеріалів, редагування тексту; Кропивницький В. О. – опрацювання матеріалів, патоморфологічне дослідження препаратів; Хомяк І. В., Дувалко О. В., Шкарбан В. П., Хілько Ю. О., Трачук В. І., Ханенко В. В., Данилюк А. О. – збір, аналіз клінічного матеріалу.

Конфлікт інтересів. Автори інформують про відсутність потенційного та явного конфлікту інтересів, пов'язаного із рукописом.

Згода на публікацію. Всі автори прочитали, схвалили та дали згоду на публікацію цього рукопису.

References

1. Strobel O, Neoptolemos J, Jäger D, Büchler MW. Optimizing the outcomes of pancreatic cancer surgery. *Nat Rev Clin Oncol.* 2019 Jan;16(1):11–26. doi: 10.1038/s41571-018-0112-1. PMID: 30341417.
2. Fedorenko ZP, Hulak LO, Mykhailovych YuY. 2016–2017. Cancer in Ukraine. Morbidity, mortality, performance indicators of the oncology service. *Bulletin of the National Cancer Registry in Ukraine.* 2018;(19):32–3. Ukrainian.
3. Fedorenko ZP, Hulak LO, Mykhailovych YuY. 2018–2019. Cancer in Ukraine. Morbidity, mortality, performance indicators of the oncology service. *Bulletin of the National Cancer Registry in Ukraine.* 2020;(21):32–3. Ukrainian.
4. Wegner RE, Verma V, Hasan S, Schiffman S, Thakkar S, Horne ZD, et al. Incidence and risk factors for post-operative mortality, hospitalization, and readmission rates following pancreatic cancer resection. *J Gastrointest Oncol.* 2019 Dec;10(6):1080–93. doi: 10.21037/jgo.2019.09.01. PMID: 31949925; PMCID: PMC6955019.
5. Kimura W, Miyata H, Gotoh M, Hirai I, Kenjo A, Kitagawa Y, et al. A pancreaticoduodenectomy risk model derived from 8575 cases from a national single-race population (Japanese) using a web-based data entry system: the 30-day and in-hospital mortality rates for pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg.* 2014 Apr;259(4):773–80. doi: 10.1097/SLA.0000000000000263. PMID: 24253151.
6. Yamamoto T, Sato S, Yanagimoto H, Hirooka S, Yamaki S, Ryota H, et al. Clinical effect of pancreaticojejunostomy with a long-internal stent during pancreaticoduodenectomy in patients with a main pancreatic duct of small diameter. *Int J Surg.* 2017 Jun;42:158–63. doi: 10.1016/j.ijssu.2017.04.056. Epub 2017 Apr 29. PMID: 28465259.
7. Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, Sarr M, Abu Hilal M, Adham M, et al. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery.* 2017 Mar;161(3):584–91. doi: 10.1016/j.surg.2016.11.014. Epub 2016 Dec 28. PMID: 28040257.
8. Kawaida H, Kono H, Amemiya H, Hosomura N, Watanabe M, Saito R, et al. Anastomosis technique for pancreaticojejunostomy and early removal of drainage tubes may reduce postoperative pancreatic fistula. *World J Surg Oncol.* 2020 Nov 12;18(1):295. doi: 10.1186/s12957-020-02067-4. PMID: 33183313; PMCID: PMC7661166.

9. Chen BP, Bennett S, Bertens KA, Balaa FK, Martel G. Use and acceptance of the International Study Group for Pancreatic Fistula (ISGPF) definition and criteria in the surgical literature. *HPB (Oxford)*. 2018 Jan;20(1):69–75. doi: 10.1016/j.hpb.2017.08.022. Epub 2017 Sep 18. PMID: 28927654.
10. Kopchak VM, Pererva LO, Duvalko OV, Khanenko VV, Andronik SV, Suhachov SV, et al. The methods of prophylaxis of the morbidity occurrence after pancreatico–duodenal resection. *Klin Khir*. 2019 May;86(5): 3–7. Ukrainian. doi: 10.26779/2522–1396.2019.05.03.
11. Callery MP, Pratt WB, Kent TS, Chaikof EL, Vollmer CM Jr. A prospectively validated clinical risk score accurately predicts pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy. *J Am Coll Surg*. 2013 Jan;216(1):1–14. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2012.09.002. Epub 2012 Nov 2. PMID: 23122535.
12. Kim TN, Choi KM. Sarcopenia: definition, epidemiology, and pathophysiology. *J Bone Metab*. 2013 May;20(1):1–10. doi: 10.11005/jbm.2013.20.1.1. Epub 2013 May 13. PMID: 24524049; PMCID: PMC3780834.
13. Cruz–Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010 Jul;39(4):412–23. doi: 10.1093/ageing/afq034. Epub 2010 Apr 13. PMID: 20392703; PMCID: PMC2886201.
14. Joglekar S, Asghar A, Mott SL, Johnson BE, Button AM, Clark E, Mezhir JJ. Sarcopenia is an independent predictor of complications following pancreatectomy for adenocarcinoma. *J Surg Oncol*. 2015 May;111(6):771–5. doi: 10.1002/jso.23862. Epub 2014 Dec 29. PMID: 25556324; PMCID: PMC4406850.
15. Peng P, Hyder O, Firoozmand A, Kneuert P, Schulick RD, Huang D, et al. Impact of sarcopenia on outcomes following resection of pancreatic adenocarcinoma. *J Gastrointest Surg*. 2012 Aug;16(8):1478–86. doi: 10.1007/s11605–012–1923–5. Epub 2012 Jun 13. PMID: 22692586; PMCID: PMC3578313.
16. Amini N, Spolverato G, Gupta R, Margonis GA, Kim Y, Wagner D, et al. Impact Total Psoas Volume on Short– and Long–Term Outcomes in Patients Undergoing Curative Resection for Pancreatic Adenocarcinoma: a New Tool to Assess Sarcopenia. *J Gastrointest Surg*. 2015 Sep;19(9):1593–602. doi: 10.1007/s11605–015–2835–y. Epub 2015 Apr 30. Erratum in: *J Gastrointest Surg*. 2016 May;20(5):1082. PMID: 25925237; PMCID: PMC4844366.
17. Kawaida H, Kono H, Hosomura N, Amemiya H, Itakura J, Fujii H, et al. Surgical techniques and postoperative management to prevent postoperative pancreatic fistula after pancreatic surgery. *World J Gastroenterol*. 2019 Jul 28;25(28):3722–37. doi: 10.3748/wjg.v25.i28.3722. PMID: 31391768; PMCID: PMC6676555.
18. Yoh K, Nishikawa H, Enomoto H, Ishii N, Iwata Y, Ishii A, et al. Effect of exercise therapy on sarcopenia in pancreatic cancer: a study protocol for a randomised controlled trial. *BMJ Open Gastroenterol*. 2018 Feb 7;5(1):e000194. doi: 10.1136/bmjgast–2017–000194. PMID: 29527315; PMCID: PMC5841516.
19. Andrianello S, Marchegiani G, Balduzzi A, Bastin A, Masini G, Esposito A, et al. Pros and pitfalls of externalized trans–anastomotic stent as a mitigation strategy of POPF: a prospective risk–stratified observational series. *HPB (Oxford)*. 2021 Jul;23(7):1046–53. doi: 10.1016/j.hpb.2020.10.025. Epub 2020 Nov 19. PMID: 33221160.
20. Takagi K, Yoshida R, Yagi T, Umeda Y, Nobuoka D, Kuise T, et al. Radiographic sarcopenia predicts postoperative infectious complications in patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *BMC Surg*. 2017 May 26;17(1):64. doi: 10.1186/s12893–017–0261–7. PMID: 28549466; PMCID: PMC5446724.
21. Nishida Y, Kato Y, Kudo M, Aizawa H, Okubo S, Takahashi D, et al. Preoperative Sarcopenia Strongly Influences the Risk of Postoperative Pancreatic Fistula Formation After Pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg*. 2016 Sep;20(9):1586–94. doi: 10.1007/s11605–016–3146–7. Epub 2016 Apr 28. PMID: 27126054.

Надійшла 30.01.2022