

¹Кафедра загальної хірургії № 1, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ

²Київський Центр хірургії печінки, підшлункової залози та жовчних шляхів ім. В.С. Земскова, Київ

ФАКТОРИ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ ПАНКРЕАТИЧНИХ НОРИЦЬ ПРИ РІЗНИХ ВИДАХ РЕЗЕКЦІЙ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ



О.І. Дронов¹, С.В. Земсков¹,
І.С. Климяк², К.С. Бурміч¹,
П.П. Бакунець², О.С. Вороняк¹

Адреса:

Земсков Сергій Володимирович
02000, Київ, просп. Перемоги, 34
Кафедра загальної хірургії № 1,
Національний медичний університет
ім. О.О. Богомольця
Тел.: (044) 524-59-42
E-mail: szemskov@yahoo.com

Ключові слова: резекція підшлункової залози, панкреатична нориця.

В основу роботи покладено аналіз результатів лікування 101 пацієнта зі злоякісними захворюваннями підшлункової залози (ПЗ), які перебували на стаціонарному лікуванні в Київському Центрі хірургії печінки, підшлункової залози та жовчних шляхів ім. В.С. Земскова на базі Київської міської клінічної лікарні № 10 за період з 2010 по 2014 р. Із них у 82 хворих виконано проксимальну та у 19 — дистальну резекцію ПЗ, у тому числі резекцію ПЗ як етап мультивісцеральної резекції та кріоабляцію резидуальної пухлини. Визначення післяопераційної панкреатичної нориці виконували відповідно до International Study Group of Pancreatic Surgery. За даними критерію χ^2 встановлено зв'язки ($p < 0,01$) між виникненням панкреатичних нориць і такими клініко-морфологічними факторами, як м'яка структура паренхіми ПЗ, інтраопераційна крововтрата > 1000 мл, індекс маси тіла > 25 кг/м², рівень альбуміну в крові до операції < 35 г/л та виконання резекції ПЗ як етапу мультивісцеральної резекції та/або кріоабляції пухлини. До можливих методів прогнозування належить чітке визначення обсягу хірургічного втручання до операції. Профілактика полягає в корекції гіпоальбумінемії до операції та зменшення інтраопераційної крововтрати за рахунок вдосконаленої хірургічної техніки та використання сучасних хірургічних технологій зварювання тканин.

ВСТУП

Хірургічні операції на підшлунковій залозі (ПЗ) завжди відрізнялися підвищеним ризиком для пацієнтів і залишаються однією з найважливіших проблем сучасної панкреатології. Злоякісні новоутворення ПЗ (ЗНПЗ) становлять 2–3% усіх злоякісних пухлин і зумовлюють близько 5% онкологічної летальності [1]. В Україні ЗНПЗ займають 11-те місце серед онкологічних захворювань (частота серед чоловіків і жінок сягає 8–9 випадків на 100 000 населення) [2].

Незважаючи на вдосконалення хірургічних технологій, впровадження нових методик хіміо- і таргетної терапії, методів профілактики, діагностики та комплексної післяопераційної корекції метаболічних порушень, застосування сучасних методів хірургічного гемостазу, якісного шовного матеріалу, летальність вдалося знизити лише до 3–5%, 5-річна виживаність становить 2–22% [3]. Запропоновані прогностичні критерії оцінки післяопераційної летальності та ускладнень показали свою недостатню інформативність.

Радикальна операція залишається золотим стандартом лікування при ЗНПЗ [4]. Разом із тим частота ускладнень після резекції ПЗ досягає 40–50%. У зв'язку з важливістю та актуальністю цієї про-

блеми створено спеціальне товариство International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) [5], яке аналізує результати хірургічного лікування хворих із патологією ПЗ і доводить, що найбільш частим і клінічно значущим постпанкреаторезекційним ускладненням є панкреатична нориця (ПН). Саме уніфікації та класифікації цього ускладнення присвячено численні публікації різних спеціалізованих центрів з усіх країн світу.

Мета роботи: проаналізувати частоту виникнення ПН у хворих після резекції ПЗ.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В основу роботи покладено аналіз результатів лікування 101 хворого зі ЗНПЗ, які перебували на стаціонарному лікуванні в Київському центрі хірургії печінки, підшлункової залози та жовчних шляхів імені В.С. Земскова та на клінічній базі кафедри загальної хірургії № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця в Київській міській клінічній лікарні № 10 за період з січня 2010 р. по грудень 2014 р.

Визначення післяопераційної ПН проводили відповідно до критеріїв ISGPS. Діагноз ПН встановлювали при підвищенні

рівня амілази втрічі вище лабораторної норми у виділеннях із дренажу, починаючи з 4-ї доби післяопераційного періоду. Згідно з ISGPF розрізняють такі ступені ПН: 0 (немає нориці); ступінь А — наявність біохімічних показників нориці без клінічних проявів; ступінь В — нориця, що потребує консервативного лікування; ступінь С — нориця зі значущими клінічними наслідками (табл. 1) [6].

Вік хворих коливався від 13 до 76 років, середній — 54,9±11,8 року. Більшість пацієнтів була працездатного віку — 60 (59,4%) осіб (25–59 років), що свідчить про велике соціальне значення проблеми. Чоловіків було 57 (56,4%), жінок 44 (44,6%). Період перебування хворих у стаціонарі становив від 7 до 70 днів (не враховуючи летальність), у середньому — 17,5±11,2 доби. Механічну жовтяницю перед операцією виявлено у 56 (55,4%) пацієнтів. Серед них 45 хворим (з гіпербілірубінемією >250 мкмоль/л) виконано біліарну декомпресію. У 57 (56,4%) пацієнтів проведено класичну проксимальну резекцію ПЗ за Whipple, серед яких в 11 (10,9%) — проксимальну резекцію ПЗ із резекцією та протезуванням судин. У 20 (19,8%) хворих виконано проксимальну резекцію ПЗ із криоабляцією венозних судин, 5 (4,95%) — проксимальну резекцію ПЗ як етап мультивісцеральної резекції. Формування панкреатоеюноанастомозу (ПЕА) при проксимальних резекціях ПЗ здійснювали за методикою проф. О.І. Дронова (патент на корисну модель № 3171) [7].

У 12 (11,9%) пацієнтів проведено класичну дистальну резекцію, серед них в 1 — дистальну резекцію ПЗ із резекцією та протезуванням венозних судин. 6 (5,94%) хворим виконано дистальну резекцію ПЗ як етап мультивісцеральної резекції та 1 пацієнту — дистальну резекцію з криоабляцією пухлини.

З метою профілактики виникнення ПН у післяопераційний період пацієнтам призначали ін'єкційні аналоги соматостатину протягом 3–5 діб, починаючи з інтраопераційного введення.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою критерію χ^2 .

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Найменший час перебування хворих у стаціонарі відмічали при класичній проксимальній резекції ПЗ — 14,5±10,5 доби, найбільший — при резекції та криоабляції пухлини — 21,85±11,17 доби, що пояснюється появою ускладнень у ранній післяопераційний період.

Загальна частота ПН при проксимальних резекціях ПЗ становила 19,50%, при дистальних резекціях ПЗ — 36,85%. У хворих із класичними проксимальними резекціями ПЗ відсутність клінічно зна-

Таблиця 1. Класифікація ПН за ISGPF

Критерій	Немає нориці	ПН		
		Ступінь А	Ступінь В	Ступінь С
Рівень амілази у виділеннях із дренажа	Менше ніж у 3 рази від лабораторної норми	Більше ніж у 3 рази від лабораторної норми	Більше ніж у 3 рази від лабораторної норми	Більше ніж у 3 рази від лабораторної норми
Загальний стан	Середнього ступеня тяжкості	Середнього ступеня тяжкості	Середнього ступеня тяжкості	Тяжкий стан хворого
Спеціальне лікування (антибіотики, парентеральне харчування, перкутанне пункційне дренирування)	Не проводиться	Не проводиться	Може проводитися	Проводиться
Необхідність додаткових методів обстеження (ультразвукове дослідження, комп'ютерна томографія)	Не потрібно	Не потрібно	За необхідності	Необхідно
Наявність дренажа (>3 тиж)	Немає	Немає	Зазвичай так	Так
Ознаки інфекції	Немає	Немає	Наявні	Наявні
Повторна госпіталізація	Не потрібна	Не потрібна	Можлива	Можлива
Сепсис	Не виникає	Не виникає	Не виникає	Виникає
Релапаротомія	Не потрібна	Не потрібна	Не потрібна	Потрібна
Смерть, спричинена ПН	Не виникає	Не виникає	Не виникає	Виникає

чущих ПН відзначено у 92,98% пацієнтів, нориці типу В і С — у 7,02 та 0% відповідно. При резекції ПЗ із криоабляцією пухлини клінічно значущі ПН виникали у 45,0% хворих, нориці типу В, С — у 25,0 та 20,0% відповідно. У пацієнтів із резекцією ПЗ як етапом мультивісцеральної резекції клінічно значущі ПН виникали у 60,0% випадків, причому нориці типу В, С розвивалися у 40,0 та 20,0% відповідно (табл. 2).

Внаслідок вищезазначених ускладнень виконано 8 релапаротомій: 4 — у групі хворих з резекцією та протезуванням судин та 4 — у пацієнтів із резекцією та криоабляцією пухлини. Серед хворих із класичними дистальними і проксимальними резекціями протягом 1 міс випадків смерті не зафіксовано, а серед пацієнтів, яким було виконано резекцію як етап мультивісцеральної резекції та криоабляцією пухлини померли 4 особи. Двох із них було оперовано у зв'язку з розпадом пухлини з інвазією в товсту кишку та одного — з інвазією в шлунок. Загалом у хворих з класичними дистальними резекціями ПЗ клінічно значущі ПН типу В і С виявлено у 16,67 та 8,33% пацієнтів відповідно. У пацієнтів із резекцією пухлини ПЗ як етапом мультивісцеральної резекції ПН типу В та С ви-

никали у 33,33 та 16,67% випадків відповідно (табл. 3).

Проведено аналіз даних літератури стосовно частоти виникнення ПН при різних видах резекцій ПЗ (табл. 4) [8].

Частота виникнення ПН є критерієм «якості» виконання резекції ПЗ. Більшість авторів виділяють основні фактори ризику розвитку ПН — структуру тканини ПЗ і діаметр панкреатичної протоки.

Застосування інвагінаційного ПЕА за методикою проф. О.І. Дронова дозволило виключити діаметр панкреатичної протоки як фактор ризику.

У пошуку факторів ризику розвитку ПН ми відмічали м'яку структуру паренхіми ПЗ, інтраопераційну крововтрату >1000 мл, індекс маси тіла (ІМТ) >25 кг/м², рівень альбуміну в крові до операції <35 г/л та виконання резекції ПЗ як етапу мультивісцеральної резекції та/або криоабляції пухлини (табл. 5).

Критерій структури паренхіми ПЗ визначав інтраопераційно суб'єктивно один і той самий хірург при її пальпації та накладанні панкреатодигестивного анастомозу.

М'яку структуру паренхіми ПЗ відмічали у 32 (31,7%) пацієнтів. Клінічно значущі ПН В та С типу виявлено

Таблиця 2. Частота виникнення ПН у хворих із проксимальними резекціями ПЗ

Тип резекції ПЗ	Кількість операцій, n	Тип нориці			
		В		С	
		n	%	n	%
Класична проксимальна, за Whipple	57	4	7,02	0	0
З криоабляцією	20	5	25,0	4	20,0
Мультивісцеральна	5	2	40,0	1	20,0
Усього	82	11	13,41	5	6,09

Таблиця 3. Частота виникнення ПН у хворих із дистальними резекціями ПЗ

Тип резекції ПЗ	Кількість операцій, n	Тип нориці			
		В		С	
		n	%	n	%
Класична дистальна резекція	12	2	16,67	1	8,33
З криоабляцією	1	0	0	1	100,0
Мультивісцеральна	6	2	33,33	1	16,67
Усього	19	4	21,05	3	15,8

Таблиця 4. Порівняльна характеристика частоти ПН (дані літератури, цит. за: [7])

Автор	Тип анастомозу	Кількість хворих, n	ПН, n (%)
Berger, 2009	Duct to mucosa ПЕА Інвагінаційний ПЕА	100 97	12 (12,0) 23 (24,0)
Grobmyer, 2010	Модифікований duct to mucosa ПЕА (анастомоз за Blumgart)	187	13 (6,7) типу В/С
Kleerpsies, 2009	Duct to mucosa ПЕА Модифікований duct to mucosa ПЕА (анастомоз Blumgart)	90 92	12 (13,0) 4 (4,0)
Peng, 2007	Бандажний ПЕА Інвагінаційний ПЕА	111 106	0 (0) 8 (7,05)
Maggiori, 2010	Бандажний ПЕА Інвагінаційний ПЕА	22 25	8 (36,0) 7 (28,0)
Bassi, 2005	Панкреатогастроанастомоз ПЕА	69 82	9 (13,0) 13 (16,0)
Topal, 2013	Панкреатогастроанастомоз ПЕА	167 162	13 (8,0) 33 (19,8)
Winter, 2006	Зі стентуванням Вірсунгової протоки	58	Тверда паренхіма ПЗ (1,7) М'яка паренхіма ПЗ (21,1)
	Без стентування Вірсунгової протоки	63	Тверда паренхіма ПЗ (4,8) М'яка паренхіма ПЗ (10,7)
Poop, 2007	Панкреатикостома	60	4 (6,7)
	Без панкреатикостоми	60	12 (20,0)
Diener, 2011	Степлерна дистальна резекція ПЗ	175	56 (32,0)
	Ручний шов при дистальній резекції ПЗ	177	50 (28,0)
Yeo, 2000	З використанням октреотиду	104	11 (9,0)
	Без використання октреотиду	107	10 (11,0)
Allen, 2014	З використанням пасиретиду	152	14 (9,0)
	Без використання пасиретиду	148	31 (21,0)

у 14 (13,9%) хворих. Тверду структуру паренхіми ПЗ — у 69 (68,3%) пацієнтів, із них ПН були у 9 (8,9%).

Частота клінічно значущих ПН (В та С) у пацієнтів із м'якою паренхімою ПЗ порівняно з хворими з твердою становила статистичну вірогідність ($p < 0,01$). Рівень альбуміну в крові вважали фактором ризику розвитку ПН при значенні < 35 г/л, що зафіксовано у 11 (10,9%) пацієнтів із 82, яким виконували проксимальну резекцію ПЗ із подальшим формуванням ПЕА (пацієнти з дистальними резекціями ПЗ не входили в когорту дослідження). Частота виникнення ПН вірогідно вища у хворих із гіпоальбумінемією ($p < 0,01$).

У 23 (22,7%) пацієнтів із $IMT > 25$ кг/м² вірогідно частіше виникали ПН ($p < 0,01$). У 28 (27,7%) хворих з інтраопераційною крововтратою > 1000 мл вірогідно частіше відмічали розвиток ПН ($p < 0,01$).

У 32 (31,7%) хворих, у яких резекцію ПЗ виконували як етап мультивісцеральної резекції чи криоабляції пухлини, вірогідно частіше виникали ПН порівняно з групою класичних резекцій ($p < 0,01$).

Таблиця 5. Фактори ризику розвитку ПН

Фактор ризику	Кількість пацієнтів	Частота ПН	Критерій χ^2	Рівень значущості
М'яка структура паренхіми ПЗ	32	14	15,656	$p < 0,01$
Тверда структура паренхіми ПЗ	69	9		
Рівень альбуміну в крові* (> 35 г/л)	11	6	9,928	$p < 0,01$
Рівень альбуміну в крові* (< 35 г/л)	71	10		
Ожиріння ($IMT < 25$ кг/м ²)	23	12	14,639	$p < 0,01$
Ожиріння ($IMT > 25$ кг/м ²)	78	11		
Інтраопераційна крововтрата (> 1000 мл)	28	12	8,886	$p < 0,01$
Інтраопераційна крововтрата (< 1000 мл)	73	11		
Резекція ПЗ як етап мультивісцеральної резекції та/або криоабляції пухлини	32	16	19,745	$p < 0,01$
Резекція ПЗ без криоабляції та з або без резекції і протезування судин	69	7		

*Визначення рівня альбуміну в крові враховувалося лише у пацієнтів, яким виконували проксимальну резекцію ПЗ.

абляції пухлини супроводжується вищою частотою післяопераційних ускладнень, подовженням тривалості перебування хворих у стаціонарі та підвищенням витрат на лікування.

Таким чином, виділено фактори ризику, які впливали на розвиток ускладнень у ранній післяопераційний період. Частота клінічно значущих ПН у пацієнтів із м'якою паренхімою ПЗ є вірогідно вищою, ніж у групи з твердою паренхімою. Частота виникнення ПН вірогідно вища у хворих з передопераційною гіпоальбумінемією. У пацієнтів із $IMT > 25$ кг/м² вірогідно частіше виникають ПН. При інтраопераційній крововтраті > 1000 мл вірогідно частіше відмічали ПН.

Проте проблема виникнення ускладнень після резекційних методів лікування при ЗНПЗ потребує більш детального вивчення із залученням більшої кількості хворих і проведення подальших досліджень.

ВИСНОВКИ

Факторами розвитку ПН є гіпоальбумінемія (< 35 г/л), ожиріння ($IMT > 25$ кг/м²), м'яка структура паренхіми ПЗ, вид резекції ПЗ як етапу мультивісцеральної резекції чи виконання криоабляції пухлини, об'єм інтраопераційної крововтрати > 1000 мл.

До можливих методів прогнозування належить чітке визначення обсягу оперативного втручання до операції. Сучасні МР-технології дають змогу з високою ймовірністю виявляти інвазію пухлини в стінки судини та фасціальні листки. Це визначатиме стандартну, судинну, мультивісцеральну резекцію чи можливість застосування криоабляції з метою досягнення локального контролю пухлини. Профілактика полягає в корекції гіпоальбумінемії до операції та зменшення інтраопераційної крововтрати за рахунок вдосконаленої хірургічної техніки та використання сучасних хірургічних технологій зварювання тканин.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

- Копчак В.М. (2011) Порівняльна оцінка ефективності панкреатоентеростомії після панкреатодуоденальної резекції. Хірургія України, 1: 23–26.
- Давыдов М.И. (2011) Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2009 г. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 22 (3, прил. 1): 56.
- American Cancer Society: Cancer Facts & Figures (2010): 16.
- Копчак В.М. (2011) Новые хирургические технологии в лечении злокачественных опухолей поджелудочной железы и периампиллярной зоны. Український журнал хірургії, 5: 54–56.
- Pratt W.B. (2007) Clinical and economic validation of the international study group of pancreatic fistula (ISGPF) classification scheme. Ann. Surg., 245(3): 443–451.
- Machado N.O. (2012) Pancreatic fistula after pancreatectomy: definitions, risk factors, preventive measures, and management — Review. Int. J. Surg. Oncol., 10.
- Патент 3171 Україна, МПК: А61В 17/00. Спосіб панкреатоєюностомії, Дронов О.І.; опубл. 15.10.2004.
- Schoellhammer H.F. (2014) Techniques for prevention of pancreatic leak after pancreatectomy. Hepatobiliary Surg. Nutr., 3(5): 276–287.

Факторы риска возникновения панкреатических свищей при разных видах резекций поджелудочной железы

А.И. Дронов¹, С.В. Земсков¹, И.С. Климиук², К.С. Бурмич¹,
П.П. Бакунец², А.С. Вороняк¹

¹Кафедра общей хирургии № 1, Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, Киев

²Киевский Центр хирургии печени, поджелудочной железы и желчных протоков им. В.С. Земскова, Киев

Резюме. В основу работы положен анализ результатов лечения 101 пациента со злокачественными заболеваниями поджелудочной железы (ПЖ), которые находились на стационарном лечении в Киевском Центре хирургии печени, поджелудочной железы и желчных путей им. В.С. Земскова на базе Киевской городской клинической больницы № 10 за период с 2010 по 2014 г. Из них у 82 больных выполнена проксимальная и у 19 — дистальная резекция ПЖ, в том числе резекция ПЖ как этап мультивисцеральной резекции и криоабляция резидуальной опухоли. Определение послеоперационного панкреатического свища выполняли в соответствии с International Study Group of Pancreatic Surgery. По данным критерия χ^2 установлена связь ($p < 0,01$) между возникновением панкреатических свищей и такими клиничко-морфологическими факторами, как мягкая структура паренхимы ПЖ, интраоперационная кровопотеря > 1000 мл, индекс массы тела > 25 кг/м², уровень альбумина в крови до операции < 35 г/л и выполнения резекции ПЖ как этапа мультивисцеральной резекции и/или криоабляция резидуальной опухоли. К возможным методам прогнозирования относится четкое определение объема хирургического вмешательства до операции. Профилактика заключается в коррекции гипоальбуминемии до операции и уменьшении интраоперационной кровопотери за счет совершенствования хирургической техники и использования современных хирургических технологий сварки тканей.

Ключевые слова: резекция поджелудочной железы, панкреатический свищ.

Risk factors of pancreatic fistula in different types of pancreatectomies

O.I. Dronov¹, S.V. Zemskov¹, I.S. Klymnyuk², K.S. Burmich¹,
P.P. Bakunets², O.S. Voroniak¹

¹Department of General Surgery № 1, O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

²Kyiv Center for Liver, Pancreas and Bile Ducts Surgery named after V.S. Zemskov, Kyiv

Summary. The results of treatment of 101 patients with pancreatic cancer in Kyiv Center for Liver, Pancreas and Bile Ducts Surgery during 2010–2014 years are represented. 82 patients underwent proximal and 19 patients — distal resection of the pancreas, among them were multivisceral resections and cryoablation of the residual tumor. Postoperative pancreatic fistula (POPF) was defined according to the International Study Group of Pancreatic Surgery. Such factors as mild morphological structure of pancreas, intraoperative blood loss > 1000 ml, body mass index > 25 kg/m², albumin blood level < 35 g/l before operation and multivisceral resection and/or cryoablation of the residual tumor were significantly associated with the occurrence of pancreatic fistula ($p < 0.01$; χ^2 -test). Preoperative assessment of extent of the procedure may help in prediction of POPF formation. Preoperative correction of hypoalbuminemia and decrease of intraoperative blood loss by improving the surgical skills and use of modern electrosurgical generators may help prevent POPF formation.

Key words: pancreatic resection, pancreatic fistula.