

ԵՐԵՎԱՆԻ Մ.ՀԵՐԱՑՈՒ ԱՆՎԱՆ ՊԵՏԱԿԱՆ ԲԺՇԿԱԿԱՆ ՀԱՄԱԼՍԱՐԱՆ

ՄՈՒՇԵՂ ԱՐԹՈՒՐԻ ՍԱՀԱԿՅԱՆ

ՊԱՆԿՐԵԱՏՈ-ԴՈՒՈՂԵՆԱԼ ՄԱՄՆԱՀԱՏՄԱՆ ԻՐԱԿԱՆԱՑՄԱՆ ՆԱԽԱ- ԵՎ
ՆԵՐՎԻՐԱՀԱՏԱԿԱՆ ՍՈՏԵՑՈՒՄՆԵՐԻ ՕՊՏԻՄԱԼԱՑՈՒՄԸ ՊԵՐԻԱՄՊՈՒԼՅԱՐ
ՇՐՋԱՆԻ ՆՈՐԱԳՈՑԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԲՈՒԺՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

ԺԴ.00.15 – «Վիրաբուժություն» մասնագիտությամբ
բժշկական գիտությունների թեկնածուի

գիտական աստիճանի հայցման ատենախոսության

ՄԵՂՄԱԳԻՐ

ԵՐԵՎԱՆ – 2016

ЕРЕВАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ МХИТАРА ГЕРАЦИ

СААКЯН МУШЕГ АРТУРОВИЧ

ОПТИМИЗАЦИЯ ПРЕД- И ИНТРАОПЕРАЦИОННЫХ ПОДХОДОВ К
ВЫПОЛНЕНИЮ ПАНКРЕАТО-ДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ПРИ
ЛЕЧЕНИИ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПЕРИАМПУЛЯРНОЙ ЗОНЫ

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.00.15 – “Хирургия”

ЕРЕВАН – 2016

Ատենախոսության թեման հաստատվել է Երևանի Մխիթար Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի Գիտակոորդինացիոն խորհրդի նիստում

Գիտական ղեկավար՝ ր.գ.դ, Ս.Ա. Ստեփանյան
Պաշտոնական ընդհանխոսներ՝ ր.գ.դ, Հ.Ա. Բարսեղյան
ր.գ.դ, Ա.Ա. Ուզանկիչյան

Առաջատար կազմակերպություն՝ “Իզմիրլյան” Բժշկական Կենտրոն

Պաշտպանությունը կայանալու է 2016 թ. հուլիսի «1»-ին ժ. 15.30-ին Մխիթար Հերացու անվան Երևանի պետական բժշկական համալսարանի 027 -«վիրաբուժություն» մասնագիտական խորհրդի նիստում

Հասցեն՝ 375072, Երևան, Կորյունի 2:

Ատենախոսությանը կարելի է ծանոթանալ Մ. Հերացու անվան ԵՊԲՀ գրադարանում:

Մեղմագիրը առաքված է 2016թ. հունիսի «1»-ին

Մասնագիտական խորհրդի գիտական քարտուղար՝ ր.գ.դ. Ի.Է.Մալխասյան

Тема диссертации утверждена на заседании Научно-координационного совета Ереванского Государственного Медицинского Университета им. М. Гераци

Научный руководитель: д.м.н., С.А. Степенян
Официальные оппоненты: д.м.н., А.А. Барсегян
д.м.н., А.А. Узанкичян

Ведущая организация: Медицинский центр “Измирлян”

Защита диссертации состоится 1 июля 2016 г. в 15.30 час. на заседании специализированного совета 027- «Хирургия» при Ереванском Государственном Медицинском Университете им. Мхитара Гераци по адресу: 375025, ул. Корюна 2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ЕГМУ им. Мхитара Гераци.

Автореферат разослан 1 июня 2016 г.

Ученый секретарь
специализированного совета д.м.н. И.Э. Малхасян

ОБЩЕЕ ОПИСАНИЕ РАБОТЫ

Актуальность проблемы

В онкопатологии гепато-панкреато-билиарной зоны новообразования периапулярной зоны (ПАЗ) встречаются относительно часто. Среди них преобладают опухоли головки поджелудочной железы (РППЖ) в виде протоковой карциномы с характерным агрессивным течением.

За последнее десятилетие отмечается рост онкопатологии ПАЗ с ежегодным показателем смертности свыше 250.000 пациентов, большинство из которых умирает через 6 месяцев после установления диагноза (Seicean A., 2014; Untawale S. et al., 2014). Единственной опцией, обеспечивающей относительно устойчивые, благоприятные отдаленные результаты, остается технически сложная и во многих отношениях дискуссионная панкреато-дуоденальная резекция (ПДР) (Takahashi H. et al., 2012; Distler M. et al., 2013; Faraj W. et al., 2013; Lupascu C. et al., 2013). Однако, из-за агрессивного течения опухолевого процесса только у 12-20% больных опухоль бывает резектабельной к моменту установления диагноза (Seicean A., 2014). Несмотря на широкое внедрение в клинику новейших инвазивных и неинвазивных методов диагностики, предоперационное стадирование опухолей ПАЗ остается сложной задачей (Karmazanovsky G. et al., 2005). В частности, недостаточно информативны радиологические методы оценки взаимоотношения опухолей с крупными сосудами региона и, нередко, вопрос резектабельности опухоли решается во время операции (Porembka M.R. et al., 2011).

ПДР долгое время оставалась сложной и травматичной операцией с высоким уровнем послеоперационных осложнений и смертности. Усовершенствование техники операции и улучшение периоперационного ведения больных позволили снизить послеоперационную смертность до 5% (Friess H. et al., 2003). Однако, частота послеоперационных осложнений остается высокой, составляя 30-40% (Benzoni E. et al., 2008; Richter A. et al., 2003), среди которых преобладают послеоперационные панкреатические свищи (ППС), задержка опорожнения желудка (ЗОЖ), сепсис и внутрибрюшные абсцессы (Yang C. et al., 2014).

Анализ специальной литературы показывает, что многие вопросы пред-, интра- и послеоперационного ведения больных остаются спорными, препятствуя разработке рациональных подходов в подготовке больных к операции, проведению резекции и последующему восстановлению пищеварительного тракта, а также послеоперационному планированию. В свою очередь, высокий уровень послеоперационных осложнений и неудовлетворительные отдаленные результаты после ПДР формируют неоднозначное отношение хирургов к использованию данной лечебной опции.

Поэтому считаем необходимым выработать четкие критерии по отбору больных на аналогичные операции, определению предоперационной тактики, усовершенствованию техники резекции и восстановительного этапа вмешательства, что позволит снизить частоту необоснованных отказов от ПДР, повысить резектабельность и улучшить непосредственные результаты лечения.

Цель исследования – улучшение непосредственных результатов панкреато-дуоденальной резекции посредством разработки оптимальной хирургической тактики ведения больных с новообразованиями периапулярной зоны.

Задачи исследования:

1. Изучить тактику радикального хирургического лечения больных с новообразованиями периапулярной зоны при наличии сопутствующей механической желтухи.
2. Исследовать эффективность сохранения привратника желудка во время реконструктивного этапа панкреато-дуоденальной резекции.
3. Определить наиболее оптимальный вариант формирования панкреато-еюнального анастомоза.
4. Исследовать эффективность дренирования вирсунгова протока при формировании панкреато-еюнального анастомоза.
5. Выявить факторы, влияющие на развитие осложнений после панкреато-дуоденальной резекции.
6. Изучить возможность разработки алгоритма хирургического лечения больных с новообразованиями периапулярной зоны.

Внедрение результатов работы

Предложенная хирургическая тактика ведения больных с новообразованиями ПАЗ и применения ПДР используется в хирургических отделениях РМЦ «Армения», МЦ «Канакер-Зейтун» и МВЦ «АртМед». Тема диссертации включена в число научных исследований, проводимых на кафедре хирургии N1, ЕГМУ им. Мхитара Гераци.

Научная новизна

1. Определен предельный уровень билирубина в крови больных, при котором можно проводить ПДР без предшествующих манипуляций по декомпрессии желчных путей без повышения риска развития послеоперационных осложнений.
2. На основании изучения влияния пред- и интраоперационных факторов на непосредственные результаты ПДР разработан и предложен алгоритм хирургического лечения больных с новообразованиями ПАЗ.

Практическая ценность

- Представлен алгоритм пред- и интраоперационного ведения больных, позволяющий улучшить непосредственные результаты после ПДР.
- Определены критерии отбора больных на манипуляции по декомпрессии желчных путей.
- Представлены показания к выполнению пилоросохраняющих ПДР.
- Обоснована нецелесообразность интраоперационного дренирования вирсунгова протока.
- Представлены практические рекомендации по мерам профилактики развития ЗОЖ.

Предварительная апробация диссертации

Диссертация прошла предварительную апробацию на заседании научно-координационного совета ЕГМУ им. М. Гераци 6-го апреля 2016 г. (протокол № 2). По теме диссертации опубликовано 7 печатных научных трудов.

Структура диссертации

Диссертация изложена на русском языке на 110 печатных страницах и включает: введение, обзор литературы, три главы, отражающие результаты собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы, включающий 190 источников. Работа иллюстрирована 26 таблицами, 5 рисунками, 2 схемами и одной диаграммой.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Клинический материал

В исследование включены 87 больных с новообразованиями ПАЗ, перенесшие ПДР с 2000 по 2015 г.г. в следующих клиниках г. Еревана: «НЦО им. В.А. Фанарджяна» (с 2000 по 2003 г.г.), МЦ «Измирлян» (с 2003 по 2004 г.г.), МЦ «Канакер-Зейтун» (с 2004 по 2008 г.г.), РМЦ «Армения» (с 2005 по 2014 г.г.) и МВЦ «АртМед» (с 2009 по 2014 г.г.). Материал исследования проспективно и ретроспективно собран в базу данных и ретроспективно проанализирован.

Резекции преобладали при злокачественных новообразованиях большого дуоденального соска (БДС) (46%), далее при РГПЖ - 26.4%. Реже они выполнялись при раке ДПК и нейроэндокринных опухолях поджелудочной железы (соответственно, 4.6% и 3.5%).

Из 87 больных 50 (57.5%) были мужского пола, 37 (42.5%) – женского (таблица 1). Средний возраст больных составил 58.7 (± 10.1) лет. Сопутствующая патология встречалась у 59 (67.8%) больных, чаще - сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания. Медиана индекса массы тела (ИМТ) составила 24.5 (17.8-41.7) кг/м². Функциональное состояние больных классифицировалось согласно критериям анестезиологического риска по шкале ASA, при этом 2-ая степень анестезиологического риска отмечена у 31%, 3-я – у 57.5%, 4-ая – у 11.5%.

Таблица 1.

Пред- и интраоперационные показатели больных с новообразованиями ПАЗ, перенесших ПДР

Переменные	Всего больных (n=87)
Возраст , средн. ариф. (\pm CO)	58.7 (10.1)
Пол, число (%)	
Женский	37 (42.5%)
Мужской	50 (57.5%)
Сопутствующие патологии	59 (67.8%)
ИМТ, медиана (МКИ)	24.5 (17.8-41.7)
Анестезиологический риск по шкале ASA, число (%)	
2-я степень	27 (31%)
3-я степень	50 (57.5%)
4-я степень	10 (11.5%)
Время операции, мин, средн. ариф. (\pm CO)	302.2 (74.9)
Интраоперационная кровопотеря, мл, медиана (МКИ)	500 (200-2300)
Частота переливания крови, число (%)	16 (18.4%)

Средняя длительность операции и медиана интраоперационной кровопотери составили, соответственно 302.2 (± 74.9) мин и 500 (200-2300) мл. Во время и после операции у 18.4% (16 наблюдений) проводились переливания эритроцитарной массы.

На специализированное лечение 32 больных (36.8%) поступили без механической желтухи, у 43-х (49.4%) имелась гипербилирубинемия, при этом у 14-и (16.1%) - с показателем общего билирубина до 50 μ mol/L, у 10 (11.5%) - от 50 до 150 μ mol/L и еще у 19 (21.8%) - более 150 μ mol/L. Еще 12 больных (13.8%) поступили на лечение с чрезкожным дренированием (ЧД) (2 наблюдения) и эндоскопическим стентированием (ЭС) (10 наблюдений) проведенными для декомпрессии ЖП и улучшения функционального состояния печени. При поступлении 9 (10.4%) больных были без механической желтухи (МЖ), 3 (3.4%) - с повторной желтухой из за закупорки стента или дренажа.

Стандартная ПДР (СПДР) была выполнена у 71 (81.6%) пациента, пилоросохраняющая (ППДР) - у 16-и (18.4%) (таблица 2). Решение о сохранении или резекции привратника принималось интраоперационно, в зависимости от расположения проксимального к ДПК края опухоли, возможности достижения абластичных краев, состояния лимфатических узлов малого сальника и кровоснабжения привратника после ее мобилизации.

Таблица 2.

Технические особенности выполненных ПДР

Техническая особенность	Количество больных, (%)
Вид операции	
<i>Стандартная ПДР</i>	71 (81.6%)
<i>Пилоросохраняющая ПДР</i>	16 (18.4%)
Тип панкреатического анастомоза	
<i>ПЕС по типу конец в конец</i>	73 (83.9%)
<i>ПЕС по типу конец в бок</i>	14 (16.1%)
Дренирование вирсунгова протока	
<i>Нет</i>	74 (85.1%)
<i>Да</i>	13 (14.9%)

Из панкреатических анастомозов предпочтение отдавалось инвагинационной панкреато-еюностомии (ПЕС) по типу “конец в конец” (83.9%), с двухрядными погружными швами. Дренирование вирсунгова протока (ДВП) применялось лишь у 13 (14.9%) больных. Редко применялся также анастомоз “конец в бок” - у 14 (16.1%) пациентов (в основном в тех случаях, когда больные до этого перенесли формирование билио-дигестивного анастомоза в связи с высоким уровнем общего билирубина.

Несмотря на относительно низкий уровень послеоперационной смертности (5.7%), показатель послеоперационных осложнений у наших больных составил 37.9% (таблица 3). Среди послеоперационных осложнений преобладали панкреатические свищи. Из них клинически значимые ППС (класс В и С) отмечались у 16 (18.4%) больных. ЗОЖ диагностирован у 10 (11.5%) больных, а релапаротомии были произведены у 8 (9.2%). Медиана длительности нахождения больных в стационаре составляла 13 (7-59) койко-дней.

Послеоперационные результаты ПДР

Переменные	Больные
Послеоперационная смертность, число (%)	5 (5.7%)
Послеоперационные осложнения, число (%)	33 (37.9%)
ППС, число (%)	24 (27.6%)
Клинически значимый ППС (класс В/С), число (%)	16 (18.4%)
Задержка опорожнения желудка, число (%)	10 (11.5%)
Релапаротомия, число (%)	8 (9.2%)
Послеоперационные койко-дни, медиана (МКИ)	13 (7-59)

Применяемые методы исследования

С целью анализа «кривой обучения» (learning curve) выполнения ПДР периоперационные результаты больных изучались в трех равных последовательных группах, соответствующих временным промежуткам периодов освоения операции, активного ее применения и накопления опыта.

Для выработки эффективного алгоритма лечения больных с МЖ, они изучались в трех группах: первую составили больные с показателем общего билирубина в пределах нормы и без предшествующих предоперационных процедур на ЖП, вторую - больные с гипербилирубинемией ($>19\mu\text{mol/L}$) и без вмешательств на ЖП, третью - больные с предоперационным вмешательством на ЖП (ЧД или ЭС). Далее, проводился сравнительный анализ периоперационных результатов у больных с МЖ в зависимости от степени гипербилирубинемии. Оценка реконструктивного этапа операции проводилась посредством сравнительного анализа результатов после СПДР и ППДР, ПЕС по типу “конец в конец” и “конец в бок”, а также ПЕС с и без ДВП.

Изучены пред- и интраоперационные факторы риска развития послеоперационных осложнений и особенно - причин развития клинически проявляющихся ППС (класс В и С).

В исследуемых группах сравнительный анализ категориальных показателей представлен в числах и процентах, количественных показателей - в медианах (межквартильный интервал - МКИ) и средних арифметических значениях (стандартное отклонение - СО). Для сравнения нормально распределенных количественных данных применялся двухвыборочный критерий Стьюдента, в случае ненормального распределении выборок использовался непараметрический критерий U Манна-Уитни. При сравнении категориальных показателей в зависимости от размера выборок таблиц использовались критерий согласия Пирсона и точный тест Фишера. Разность результатов исследования считалась значимой при $p < 0.05$.

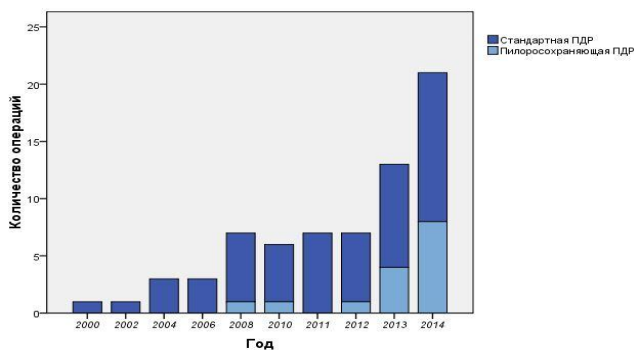
В исследовании результатов в трех сравниваемых группах при распределении количественных данных в пределах нормы использовался однофакторный дисперсионный анализ (One-way ANOVA), в остальных случаях – непараметрический критерий Краскела-Уоллиса. Разность результатов исследования считалась значимой при $p < 0.05$

Для выявления факторов риска развития ППС и послеоперационных осложнений применялся метод логистической регрессии. Факторы, значимые при однофактор-

ном анализе ($p < 0.1$) включались в многофакторный регрессионный анализ, для выявления независимых прогностических факторов. При многофакторном анализе разность результатов исследования считалась значимой при $p < 0.05$. Статистический анализ данных проводился с помощью Статистического Пакета для Социальных Наук (SPSS, Chicago, IL), версия 16.0.

Особенности пред- и интраоперационного ведения больных при выполнении ПДР

Графический анализ частоты ПДР в периоде исследования показывает постепенное увеличение их количества с 2000 по 2014гг (диаграмма 1). Относительно стабильная частота ПДР с 2008-го года и ее последующий рост отражают постепенное накопление хирургического опыта их выполнения, что способствовало расширению критериев отбора больных к ПДР. Характерно также постепенное увеличение случаев применения ППДР. Сравнительный анализ периоперационных показателей в трех хронологических группах, включивших по 29 больных, показал значительное увеличение в последние годы больных с 3-ей и 4-ой степенью анестезиологического риска по шкале ASA ($p=0.012$). С ростом навыков отмечается тенденция расширения показаний к ПДР за счет “неблагоприятного”, с анестезиологической точки зрения, контингента больных.



*Диаграмма 1.
Количество и
соотношение СПДР
и ППДР с 2000 по
2014гг.*

Анализ интраоперационных данных (таблица 4) выявил выраженную динамику увеличения количества ППДР (от 3.4% до 41.4%, $p=0.001$) и снижения средней длительности операции с 321.9 (76.7) мин в первой группе до 294.3 (86.8) мин - в третьей. Факт того, что разница во времени операции оказалась статистически недостоверной ($p=0.22$), возможно, обусловлен проводимой в последние годы более тщательной лимфаденэктомией, что хотя и повышает радикализм резекции, однако, влияет на длительность операции.

Несмотря на различие медианы интраоперационной кровопотери в группах (соответственно 600мл, 500мл и 475мл; $p=0.98$), количество переливаний эритроцитарной массы в них не отличалось ($p=0.83$).

Послеоперационные осложнения в группах составили, соответственно, 37.9%, 41.4% и 34.5% (таблица 5), что в основном было обусловлено наличием в них клинически значимых ППС - 17.2%, 20.2% и 17.2% соответственно. Это указывает на сложность проблемы ППС и недостаточную эффективность применяемых методов профилактики, а также свидетельствует о сложности решения проблемы несостоятельности панкреатического анастомоза и малой эффективности применяемых на сегодня методов ее профилактики.

Таблица 4.

Сравнительный анализ интраоперационных показателей в группах

Переменные	Подгруппы больных			P value
	Группа 1	Группа 2	Группа 3	
ППДР, число (%)	1 (3.4%)	3 (10.3%)	12 (41.4%)	0.001
Время операции, сред. ариф. (СО), мин	321.9 (76.7)	290.5 (56.5)	294.3 (86.8)	0.22
Кровопотеря, мл, мед. (МКИ)	600 (200-1300)	500 (300-1200)	475 (200-2300)	0.98
Гемотрансфузия, число (%)	6 (20.7%)	4 (13.8%)	6 (20.7%)	0.83

Снижение частоты повторных операций (только у одного больного в третьей группе), возможно, связано как с накоплением опыта выполнения ПДР, так и с внедрением в клиническую практику методов интервенционной радиологии, позволяющих избежать ненужной релапаротомии. Возможно, этим обусловлено также снижение медианы длительности нахождения больных в стационаре, которая с 14-и суток в первой группе снизилась до 11 в третьей ($p=0.22$).

Результаты исследования указывают на тенденцию к улучшению непосредственных результатов лечения новообразований ПАЗ в связи с приобретением опыта выполнения ПДР.

Влияние предоперационного уровня общего билирубина на непосредственные результаты операции изучалось посредством сравнения показателей у больных с нормальным уровнем общего билирубина (1-я группа, 32 наблюдения), с его повышенным показателем (2-я группа, 43 наблюдения), у больных с его повышенным уровнем, перенесших ЧД или ЭП до ПДР (3-я группа, 12 наблюдений).

Различий по показателям среднего возраста, пола, ИМТ и частоты сопутствующих патологий в группах не выявлено. Сопоставимы были количество больных с РГПЖ и раком БДС, а также интраоперационные показатели в группах (длительность операции, интраоперационная кровопотеря, количество гемотрансфузий и т.д.). Во второй и третьей группах показатель анестезиологического риска по шкале ASA был более высоким ($p=0.029$). В связи с затруднением оттока желчи и влиянием холестаза на печень наиболее высокие показатели АЛТ и АСТ до операции были во второй группе ($p=0.001$ и 0.001 соответственно).

Таблица 5.

Сравнительный анализ послеоперационных показателей в группах

Переменные	Подгруппы больных			P value
	Группа 1	Группа 2	Группа 3	
Послеоперационная смертность, число (%)	2 (6.9%)	2 (6.9%)	1 (3.4%)	1.0
Заболееваемость, число (%)	11 (37.9%)	12 (41.4%)	10 (34.5%)	0.96
ППС, число (%)	7 (24.1%)	9 (31.0%)	8 (27.6%)	0.84
ППС (класс В/С), число (%)	5 (17.2%)	6 (20.7%)	5 (17.2%)	0.92
Релапаротомии, число (%)	3 (10.3%)	4 (13.8%)	1 (3.4%)	0.52
Послеоперационные койко-дни, мед.(МКИ)	14 (7-59)	13 (7-35)	11 (7-34)	0.22

Хотя все случаи послеоперационной смертности наблюдались во второй группе (таблица 6), однако статистическая разница была недостоверной ($p=0.092$). Послеоперационные осложнения преобладали у больных во второй (44.2% против 21.9%; $p=0.045$) и третьей группе (58.3% против 21.9%; $p=0.032$). При этом показатели послеоперационных осложнений во второй и третьей группах статистически не отличались друг от друга (44.2% против 58.3%; $p=0.38$). Анализ частоты отдельных видов осложнений, количества релапаротомий и послеоперационных койко-дней статистически достоверной разницы в сравниваемых группах не выявил.

Таблица 6.

Сравнительный анализ послеоперационных результатов в группах

Переменные	Подгруппы больных			P value
	Группа 1	Группа 2	Группа 3	
Летальность, n (%)	0 (0%)	5 (11.6%)	0 (0%)	0.092
Осложнения, n (%)*	7 (21.9%)	19 (44.2%)	7 (58.3%)	0.037
ЗОЖ, n (%)	3 (9.4%)	5 (11.6%)	2 (16.7%)	0.8
Внутрибрюшной абсцесс, число (%)	2 (6.2%)	4 (9.3%)	2 (16.7%)	0.52
Инфицирование раны, число (%)	2 (6.2%)	5 (11.6%)	2 (16.7%)	0.56
Панкреатические свищи, число (%)	9 (28.1%)	11 (25.6%)	4 (33.3%)	0.84
Свищи класса В/С, число (%)	4 (12.5%)	9 (20.9%)	3 (25%)	0.47
Релапаротомии, число (%)	1 (3.1%)	4 (9.3%)	3 (25%)	0.088
Послеоперационные койко-дни, медиана (МКИ)	11 (7-41)	13 (7-59)	15 (8-42)	0.39

* - Частота послеоперационных осложнений существенно выше в группе 2 и 3 по сравнению с группой 1 ($p=0.045$ и 0.032 , соответственно). Показатели осложнений в группах 2 и 3 незначительно отличались друг от друга ($p=0.38$).

Полученные результаты подтверждают увеличение частоты послеоперационных осложнений у больных с гипербилирубинемией и ЧД/ЭС ЖП. Следовательно, необходимо определять уровень общего билирубина, при котором выполнение ПДР без предшествующих вмешательств на ЖП не повысит частоту послеоперационных осложнений.

С этой целью был проведен сравнительный анализ интра- и послеоперационных показателей у больных с механической желтухой в зависимости от уровня общего билирубина (таблица 7). Больные были разделены на три группы: с показателем общего билирубина до $50\mu\text{mol/L}$ (группа 1), в пределах $50 - 150\mu\text{mol/L}$ (группа 2) и выше $150\mu\text{mol/L}$ (группа 3). Интраоперационные показатели в группах незначительно отличались. Осложнения значительно чаще встречались у больных с общим билирубином выше $150\mu\text{mol/L}$ (52.6%, $p=0.043$), а средние сроки послеоперационного пребывания их в стационаре были значительно дольше ($p=0.029$).

По отдельным видам осложнений группы статистически значительно не отличались. Считаем, что предоперационные вмешательства для декомпрессии ЖП целесообразно проводить у больных с уровнем общего билирубина выше $150\mu\text{mol/L}$, тогда как при показателях ниже возможно безопасное проведение ПДР без них.

Таблица 7.

Сравнительный анализ интра- и послеоперационных результатов у больных с повышенными показателями общего билирубина в крови

Переменные	Группа 1 (n=14)	Группа 2 (n=10)	Группа 3 (n=19)	P value
Вид операции				0.064
ППДР, число (%)	11 (78.6%)	5 (50%)	17 (89.5%)	
СПДР, число (%)	3 (21.4%)	5 (50%)	2 (10.5%)	
Кровопотеря, мл, медиана, (МКИ)	450 (300-1500)	500 (300-900)	800 (300-1200)	0.26
Гемотрансфузия, число (%)	2 (14.3%)	0 (0%)	2 (10.5%)	0.66
Летальность, число (%)	1 (7.1%)	0 (0%)	3 (15.8%)	0.54
Осложнения, число (%)	3 (21.4%)	1 (10%)	10 (52.6%)	0.043
Инфицирование раны, число (%)	1 (7.1%)	1 (10%)	2 (10.5%)	1.0
Панкреатические свищи, число (%)	2 (14.3%)	1 (10%)	3 (15.8%)	1.0
Свищи класса В/С, число (%)	2 (14.3%)	1 (10%)	2 (10.5%)	1.0
Послеоперационные койко-дни, мед. (МКИ)	11 (7-34)	11 (7-20)	16 (7-46)	0.029

В выборе инструментального метода предоперационной декомпрессии ЖП мы отдаем предпочтение ЧД желчного пузыря, что позволяет оставлять общий желчный проток по возможности «чистым» в свете предстоящей ПДР.

Отметим также, что больные после ЭС ЖП по сравнению с больными после ЧД ЖП чаще запаздывают с обращением в стационар за радикальным лечением. Основную операцию необходимо выполнять по возможности раньше (до 2 недель), так как длительная задержка ПДР может привести к развитию инфекционных осложнений в ЖП.

В последние годы, при выполнении ПДР активно рассматривается возможность сохранения привратника желудка. В нашем исследовании пилоросохраняющие операции проводились у 16 (18.4%) больных, тогда как 71 (81.6%) перенесли СПДР (таблица 8).

Предоперационные показатели у больных с СПДР и ППДР были идентичными. Вместе с тем при ППДР по сравнению с СПДР интраоперационная кровопотеря была ниже (400 (200-1000) мл против 500 (200-2300) мл; $p=0.017$), хотя по частоте переливаний эритроцитарной массы группы не отличались ($p=0.72$). Среднее время операции несколько было дольше при СПДР (292±63,6 мин против 271.8±39 мин; $p=0.085$), однако, разница статистически недостоверна, что, возможно, связано с отсутствием необходимости ушивания культи желудка и формирования межкишечного анастомоза по Брауну при ППДР.

Разницы в частоте осложнений вообще ($p=0.54$) и по их отдельным видам не выявлено. Хотя после ППДР по сравнению с СПДР отмечена тенденция к более ранней выписке больных из стационара (11 (7-20) дней против 13 (7-59) дней; $p=0.12$).

Результаты показывают, что СПДР и ППДР могут считаться сопоставимыми хирургическими подходами при лечении новообразований ПАЗ. Учитывая некоторые преимущества ППДР и при соответствующих показаниях мы отдаем предпочтение им.

Таблица 8.

Интра- и послеоперационные результаты больных с СПДР и ППДР

Переменные	СПДР (n=71)	ППДР (n=16)	P value
Время операции, мин, сред. ариф. (\pm CO)	292.6 (\pm 63.6)	271.8 (\pm 39)	0.085
Кровопотеря, мл, медиана (МКИ)	500 (200-2300)	400 (200-1000)	0.017
Гемотрансфузия, число (%)	14 (19.7%)	2 (12.5%)	0.72
Анастомоз			0.45
<i>ПЕС конец в бок</i>	13 (18.3%)	1 (6.2%)	
<i>ПЕС конец в конец</i>	58 (81.7%)	15 (93.8%)	
ДВП, число (%)	13 (18.3%)	0 (0%)	0.11
Летальность, число (%)	5 (7%)	0 (0%)	0.58
Осложнения, число (%)	28 (39.4%)	5 (31.2%)	0.54
ЗОЖ, число (%)	9 (12.7%)	1 (6.2%)	0.68
Внутрибрюшной абсцесс число (%)	8 (11.3%)	0 (0%)	0.34
Инфицирование раны, число (%)	5 (7%)	4 (25%)	0.055
ППС, число (%)	20 (28.2%)	4 (25%)	1.0
ППС класса В/С, число (%)	14 (19.7%)	2 (12.5%)	0.72
Релапаротомии, число (%)	8 (11.3%)	0 (0%)	0.34
Послеоперационные койко-дни, мед(МКИ)	13 (7-59)	11 (7-20)	0.12

У всех больных (87 наблюдений) применялась ПЕС с формированием инвагинационного анастомоза. Сопоставление интраоперационных показателей больных с ПЕС по типу “конец в конец” и “конец в бок” статистически достоверной разницы не выявило (таблица 9). Однако, после ПЕС по типу “конец в бок” послеоперационное течение было менее благоприятным, о чем свидетельствует статистически достоверное увеличение количества внутрибрюшных абсцессов (28.6% против 5.5%, $p=0.021$) и связанное с ними количество релапаротомий ($p=0.021$). Кроме того, у этих больных был достоверно выше уровень госпитальной летальности (21.4% против 2.7%; $p=0.028$). Больные с ПЕС по типу “конец в бок” дольше находились в стационаре (18 (8-48) дней против 13 (7-59); $p=0.18$), хотя разница статистически недостоверна.

Необходимо отметить, что ПЕС по типу “конец в бок” применялись у небольшого количества больных ($n=14$), в основном - в случае наличия предшествующего билио-дигестивного анастомоза для коррекции МЖ (11 наблюдений). На наш взгляд, небольшой опыт по формированию ПЕС по типу “конец в бок” и необходимость выполнения объемного вмешательства в условиях спаечного процесса различной степени выраженности могли повлиять на неблагоприятное послеоперационное течение у больных, увеличив количество осложнений.

Таблица 9.

Интра- и послеоперационные результаты ПДР при ПЕС по типу “конец в конец” и “конец в бок”

Переменные	ПЕС конец в конец (n=73)	ПЕС конец в бок (n=14)	P value
Кровопотеря, мл, мед. (МКИ)	500 (200-2300)	700 (200-1860)	0.15
Гемотрансфузия, число (%)	12 (16.4%)	4 (28.6%)	0.28
Время операции, мин, сред. (\pm СО)	297.9 (\pm 75.7)	324.6 (\pm 68.3)	0.22
Летальность, число (%)	2 (2.7%)	3 (21.4%)	0.028
Осложнения, число (%)	25 (34.2%)	8 (57.1%)	0.11
ЗОЖ, число (%)	9 (12.3%)	1 (7.1%)	1.0
Внутрибрюшной абсцесс, число (%)	4 (5.5%)	4 (28.6%)	0.021
Инфицирование раны число (%)	8 (11%)	1 (7.1%)	1.0
Панкреатические свищи, число (%)	18 (24.7%)	6 (42.9%)	0.19
Свищи класса В/С, число (%)	11 (15.1%)	5 (35.7%)	0.12
Релапаротомии, число (%)	4 (5.5%)	4 (28.6%)	0.021
Послеоперационные койко-дни, мед. (МКИ)	13 (7-59)	18 (8-48)	0.18

Поэтому считаем, что анастомозы “конец в бок” должны быть в арсенале хирургов для случаев, когда у больного уже имеются сформированный билио-дигестивный анастомоз или несоответствие между размерами культи поджелудочной железы и просветом анастомозируемой кишки.

ДВП при выполнении ПДР считается одним из методов профилактики ППС. Наши результаты показывают, что сочетание ПЕС с ДВП сопровождается значительным увеличением длительности операции (369.2 (\pm 103.8) мин против 290.4 (\pm 62.4) мин; $p=0.001$) и интраоперационной кровопотери (775 (300-1860) мл против 500 (200-2300) мл; $p=0.024$) (таблица 10).

Таблица 10.

Интра- и послеоперационные результаты после ПДР у больных с и без ДВП

Переменные	ПДР без ДВП (n=74)	ПДР с ДВП (n=13)	P value
Кровопотеря, мл, мед. (МКИ)	500 (200-2300)	775 (300-1860)	0.024
Время операции, мин, средн. ариф. (±СО)	290.4 (±62.4)	369.2 (±103.8)	0.001
Летальность, число (%)	3 (4.1%)	2 (15.4%)	0.16
Осложнения, число (%)	23 (31.1%)	10 (76.9%)	0.004
Задержка опорожнения желудка, число (%)	8 (10.8%)	2 (15.4%)	0.64
Внутрибрюшной абсцесс, число (%)	3 (4.1%)	5 (38.5%)	0.002
Инфицирование раны, число (%)	8 (10.8%)	1 (7.7%)	1.0
Панкреатические свищи, число (%)	17 (23%)	7 (53.8%)	0.039
Свищи класса В/С, число (%)	10 (13.5%)	6 (46.2%)	0.012
Релапаротомии, число (%)	5 (6.8%)	3 (23.1%)	0.094
Послеоперационные койко-дни, мед. (МКИ)	12 (7-41)	20 (9-59)	0.001

Непосредственные результаты ПДР

Как уже отмечалось, госпитальная смертность составила 5.7% (5 случаев), а показатель общих осложнений 37.9%, среди которых преобладали ППС – 27.6% (24 больных). У 8 больных (9.2%) осложнения стали причиной повторных операций. Медиана послеоперационного пребывания больных в стационаре составила 13 (7-59) койко-дней.

Однофакторный анализ пред- и интраоперационных факторов показал, что возраст больных старше 59 лет (47.6%; $p=0.072$), мужской пол (48,0%; $p=0.024$), интраоперационная кровопотеря более 500мл (54.8%; $p=0.002$), переливание эритроцитарной массы (56.2%; $p=0.095$) и ДВП (76.9%; $p=0.004$) значимо увеличивали частоту послеоперационных осложнений после ПДР. Для определения независимых прогностических факторов риска развития осложнений после ПДР все пред- и интраоперационные факторы, существенно влияющие на частоту осложнений по однофакторному анализу, были включены в многофакторный регрессионный анализ. Его результаты показали, что возраст более 59 лет, интраоперационная кровопотеря более 500 мл и переливание эритроцитарной массы во время и после операции существенно не влияли на развитие осложнений после ПДР. В свою очередь, мужской пол (OR 3.5, 95% CI 1.15-10.65, $p=0.027$) и ДВП (OR 6.17, 95% CI 1.33-28.64, $p=0.02$) значительно увеличивали риск развития осложнений после ПДР, являясь независимыми прогностическими факторами для возникновения послеоперационных осложнений.

Среди ППС чаще встречались свищи класса В (12.8%), коррекция которых ограничивалась антибиотикотерапией и/или методами интервенционной радиологии. Релапаротомии были произведены у 5 (2.4%) больных (класс С). У 8 (9.2%) больных ППС клинически не проявлялись и были диагностированы на основании лабораторных исследований выделений из дренажей (класс А). Сравнительный анализ послеоперационных результатов больных с и без клинически значимых ППС показал, что последние увеличивают послеоперационные осложнения ($p=0.001$), частоту смертности (18.8% против 2.3%; $p=0.0041$), количество повторных операций (31.2% против

4.2%; $p=0.005$) и длительность пребывания больных в стационаре (23 (14-42) дня против 11 (7-27) дней; $p=0.001$).

Для выявления факторов риска в развитии послеоперационных свищей класса В и С был проведен анализ пред- и интраоперационных параметров в группах больных с клинически значимым ППС и без него. Результаты анализа показали, что у больных с клинически значимыми ППС чаще встречался сахарный диабет (18.8% против 2.8%; $p=0.041$), дольше была длительность времени операции (344.7 (103.4) мин против 292.7 (63.9) мин; $p=0.011$) и больше интраоперационная кровопотеря (650 (300-2300) мл против 500 (200-1300) мл; $p=0.024$). Частота ППС увеличивалась также после применения ДВП (37.5% против 9.9%; $p=0.012$). При многофакторном анализе только сахарный диабет (OR, 11.4; 95% CI, 1.34-98.1) и ДВП (OR, 5.45; 95% CI, 1.18-25.19) оказались независимыми прогностическими факторами развития ППС (соответственно, $p=0.026$ и $p=0.03$) (таблица 11).

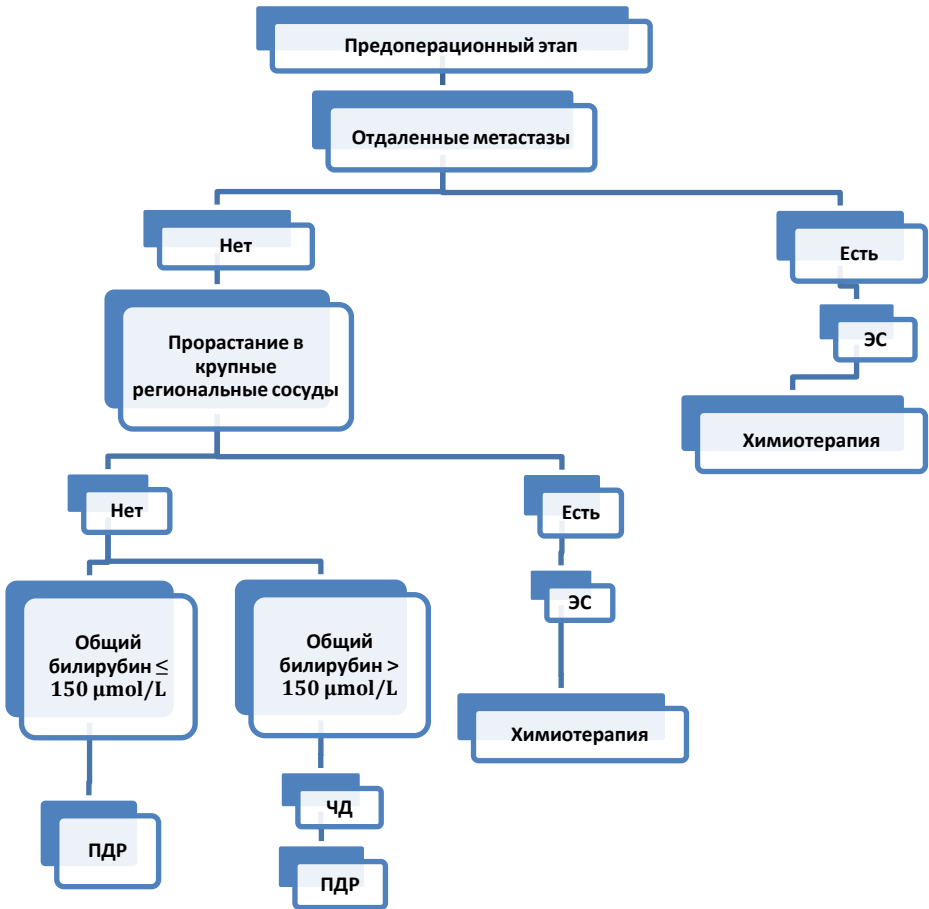
Таблица 11.

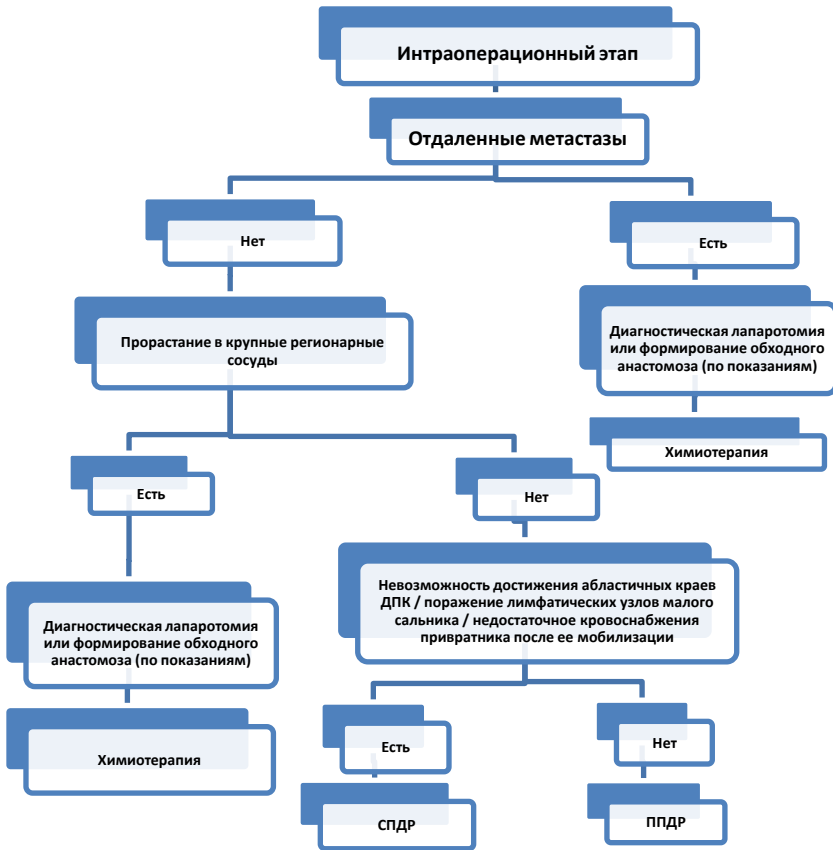
Многофакторный анализ прогностических факторов развития ППС класса В и С после ПДР

Переменные	Многофакторный анализ	
	Odds ratio (95% CI)	P value
Диабет	11.4 (1.34-98.1)	0.026
Интраоперационная кровопотеря	1.002 (1.0-1.004)	0.057
Переливание эритроцитарной массы	1.35 (0.23-7.72)	0.73
Время операции	0.99 (0.98-1.06)	0.49
Дренирование Вирсунгова протока	5.45 (1.18-25.19)	0.03

На основании полученных результатов исследования нами был разработан нижепредставленный пред- и интраоперационный алгоритм лечения больных с новообразованиями ПАЗ (схема 1 и 2).

Хирургический алгоритм предоперационного ведения
больных с новообразованиями ПАЗ





ВЫВОДЫ

1. Наилучшие результаты нами получены при выполнении панкреато-дуоденальной резекции у больных с уровнем общего билирубина до $150\mu\text{mol/L}$, а также после наружного дренирования желчных путей у больных с показателем билирубина выше $150\mu\text{mol/L}$.
2. Пилоросохраняющая панкреато-дуоденальная резекция по сравнению со стандартной панкреато-дуоденальной резекцией снижает количество интраоперационной кровопотери, не повышая частоту послеоперационных осложнений.

3. При формировании панкреато-еюнального анастомоза по типу “конец в конец” значительно снижается частота развития внутрибрюшных абсцессов после операции. В то же время при имеющемся билио-дигестивном соустье целесообразно накладывать панкреато-еюнальный анастомоз по типу “конец в бок”, сохранив ранее сформированный анастомоз.
4. Дренирование вирсунгова протока при формировании инвагинационного панкреато-еюнального анастомоза является независимым фактором риска развития послеоперационных осложнений.
5. Дренирование вирсунгова протока и сопутствующий сахарный диабет являются независимыми факторами риска развития клинически значимых панкреатических свищей (классы В и С) после панкреато-дуоденальной резекции.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При показателе общего билирубина до $150\mu\text{mol/L}$ можно выполнять ПДР без предоперационных вмешательств на ЖП для коррекции желтухи. При показателе общего билирубина выше $150\mu\text{mol/L}$ рекомендуется выполнить чрескожное дренирование желчных путей с целью подготовки к проведению панкреато-дуоденальной резекции.
2. Для возможности достижения абластичных краев 12-перстной кишки при неизмененных лимфатических узлах малого сальника и достаточном кровоснабжении привратника рекомендуется выполнить пилоросохраняющую панкреато-дуоденальную резекцию у больных с новообразованиями периапулярной зоны.
3. Во время реконструктивного этапа панкреато-дуоденальной резекции рекомендуется накладывать инвагинационный панкреатоеюнальный анастомоз по типу “конец в конец” без дренирования вирсунгова протока.
4. При формировании билио-дигестивных, желудочно-тонкокишечных или двенадцатиперстно-тонкокишечных, а также тонко-тонкокишечных анастомозов можно применять методику однорядного непрерывного шва рассасывающимся шовным материалом, что ускоряет ход реконструктивного этапа операции.
5. Применение предложенного алгоритма пред- и интраоперационного ведения больных с новообразованиями периапулярной зоны позволит более аргументированно и эффективно организовать у них лечебный процесс

Опубликованные статьи по теме диссертации

1. Саакян М.А. “Панкреато-дуоденальная резекция при патологиях периапулярной зоны (обзор литературы)” // Медицинский Вестник Эрбуня, 2014, №2 (58), стр. 25-32.
2. Саакян М.А., Степанян С.А., Габриэлян А.М., Петросян А.П., Акунц А.Р., Саакян А.М. “Наш опыт панкреато-дуоденальных резекций при патологиях периапулярной зоны” // Вопросы Теоретической и Клинической Медицины, 2015, том 18, N4 (100), стр. 3-7.
3. Саакян М.А., Степанян С.А., Габриэлян А.М., Петросян А.П., Акунц А.Р. “Панкреато-дуоденальные резекции у больных с механической желтухой” // Вопросы Теоретической и Клинической Медицины, 2015, том 18, N5 (102), стр. 42-47.

4. Sahakyan M.A., Stepanyan S.A., Gabrielyan A.M., Petrosyan H.P., Akunts A.R., Sahakyan A.M. “Risk factors of pancreatic fistula following pancreatoduodenectomy” // The New Armenian Medical Journal. Yerevan, 2015, vol. 9, No 4, p. 95-101.
5. Sahakyan M.A., Airazat M. Kazaryan, Majd Rawashdeh, David Fuks, Mark Shmavonyan, Sven-Petter Haugvik, Knut-Jørgen Labori, Trond Buanes, Bård Ingvald Røsok, Dejan Ignjatovic, Mohammad Abu Hilal, Brice Gayet, Song Cheol Kim, Bjørn Edwin “Laparoscopic distal pancreatectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma: results of a multicenter cohort study on 196 patients” // Surg Endosc., 10/2015, doi:10.1007/s00464-015-4623-x.
6. Саакян М.А., Степанян С.А., Габриэлян А.М., Петросян А.П., Акунц А.Р., Саакян А.М. “Технические особенности панкреато-дуоденальной резекции при новообразованиях периапулярной зоны” // Медицина, Наука и Образование. Ереван, 2016, N. 20, стр. 51-59.
7. Sahakyan M.A., Sheraz Yaqub, Airazat M. Kazaryan, Olaug Villanger, Audun Elnæs Berstad, Knut-Jørgen Labori, Bjørn Edwin, Bård Ingvald Røsok. “Laparoscopic completion pancreatectomy for local recurrence in the pancreatic remnant after pancreatoduodenectomy: case reports and review of the literature” // Journal of Gastrointestinal Cancer, doi:10.1007/s12029-015-9796-y.

ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ

Մ. Ա. ՄԱՀԱԿՅԱՆ

ՊԱՆԿՐԵՍԱՏՈ-ԴՈՒՌՂԵՆԱԼ ՄԱՄՆԱՀԱՏՄԱՆ ԻՐԱԿԱՆԱՑՄԱՆ ՆԱԽԱ- ԵՎ ՆԵՐՎԻՐԱՀԱՏԱԿԱՆ ՄՈՏԵՑՈՒՄՆԵՐԻ ՕՊՏԻՄԱԼԱՑՈՒՄԸ ՊԵՐԻԱՄՊՈՒԼՅԱՐ ՇՐՋԱՆԻ ՆՈՐԱԳՈՑԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԲՈՒԺՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Պերիամպուլյար շրջանի նորագոյացությունները պահանջում են կոմպլեքս մոտեցում՝ վիրահատական և քիմիո-ճառագայթային բուժման կիրառումով: Այնուամենայնիվ, բուժման համեմատաբար բարենպաստ արդյունքների կարելի է հասնել միայն պանկրեատո-դուոդենալ մասնահատման միջոցով: Կատարված ուսումնասիրությունները վկայում են, որ այս վիրահատության հետ կապված մի շարք հարցեր (մեխանիկական դեղնուկով հիվանդների նախավիրահատական պատրաստումը, մասնահատման ծավալի որոշումը և վերականգնողական փուլում կիրառվող տեխնիկական մոտեցումները) շարունակում են մնալ վիճելի, ինչը թույլ չի տալիս բարելավել վերջինիս անմիջական արդյունքները:

Աշխատանքում ուսումնասիրվել են մեխանիկական դեղնուկի և լեդոլոլիների վրա նախավիրահատական միջամտությունների ազդեցությունը վիրահատության արդյունքների վրա: Հիվանդները բաժանվել են առանձին խմբերի՝ կախված վիրահատության ծավալից (պլիորիկ սեղմանի պահպանմամբ կամ առանց դրա), պանկրեատո-յեյունալ բերանակցման տեսակից և վերջինիս ձևավորման ժամանակ վիրսունցյան ծորանի դրենավորումից: Վերլուծվել են նաև հետվիրահատական բարդությունների և, մասնավորապես, ենթաստամոքսային գեղձի կլինիկո-բեն արտահայտվող խուղակների վրա ազդող գործոնները:

Աշխատանքում ընդգրկվել են 2000-2014թթ. Երևան քաղաքի տարբեր բուժ-հաստատություններում («Վ.Ա. Ֆանարջանի անվան ՈՒՄԿ» (2000-2003թթ.),

«Իզվիրյան» ԲԿ (2003-2004թթ.), «Քանաքեռ-Զեյթուն» ԲԿ (2004-2008թթ.), «Արմենիա» ՀԲԿ (2005-2014թթ.) և «ԱրթՄեդ» ԲՎԿ (2009-2014թթ.) պանկրեատո-դուոդենալ մասնահատումներ տարած 87 հիվանդ: Վիրահատության հիմնական ցուցումներն են եղել Ֆատերյան պտկիկի չարորակ նորագոյացությունները (46%) և ենթաստամոքսային գեղձի գլխիկի քաղցկեղը (26.4%): Ներվիրահատական արյան կորստի մեղիանը և միջին տևողությունը կազմել են, համապատասխանաբար, 500 [200-2300] և 302.2 [±74.9]ր, իսկ հետվիրահատական մահացության և բարդությունների ցուցանիշները՝ համապատասխանաբար, 5.7% և 37.9%: Բարդությունների թվում գերակշռել են ենթաստամոքսային գեղձի կլինիկորեն արտահայտվող խուղակները (18.4%), կրկնակի վիրահատություններ կատարվել են 8 (9.2%) հիվանդի մոտ:

Մեխանիկական դեղնուկով հիվանդների ուսումնասիրությամբ հայտնաբերվել է հետվիրահատական բարդությունների զգալի ավելացում ընդհանուր բիլիռուբինի՝ 150μmol/L-ից բարձր ցուցանիշի (52.6%, $p=0.043$) և լեղուղիների վրա նախավիրահատական գործիքային միջամտությունների կիրառման դեպքերում (58.3%, $p=0.032$):

Պանկրեատո-դուոդենալ մասնահատման ժամանակ 16 (18.4%) հիվանդի մոտ պահպանվել է ստամոքսի պիլորիկ սեղմանը: Վերջիններիս մոտ, համեմատած ստանդարտ վիրահատություն տարած հիվանդների, դիտվել է արյան կորստի մեղիանի զգալի նվազում (400 [200-1000] ընդդեմ 500 [200-2300]մլ, $p=0.017$): Ստանդարտ մասնահատումների ժամանակ վիրահատության տևողությունը նույնպես ավելի երկար էր, սակայն ստացված տարբերությունը վիճակագրորեն հավաստի չէր (292[±63,6] ընդդեմ 271.8[±39]ր, $p=0.085$): Հետվիրահատական արդյունքները համեմատվող խմբերում չեն տարբերվել:

Բոլոր հիվանդների մոտ պանկրեատո-յեյունալ բերանակցումը ձևավորվել է ինվազիանցիոն եղանակով. «ծայրը ծայրին» բերանակցում՝ 73 (83.9%) հիվանդի մոտ, «ծայրը կողքին»՝ 14 (16.1%) հիվանդի մոտ: Խմբերի համեմատական վերլուծությամբ պարզվել է, որ «ծայրը կողքին» բերանակցման դեպքում հետվիրահատական ընթացքը ավելի անբարենպաստ է, ինչը արտահայտվել է ներորովայնային թարախակույտների (28.6% ընդդեմ 5.5%, $p=0.021$), կրկնակի վիրահատությունների ($p=0.021$) և հետվիրահատական մահացության դեպքերի ավելացմամբ (21.4% ընդդեմ 2.7%, $p=0.028$): Ընդ որում՝ բերանակցման ձևավորման ժամանակ վիրտուսցյան ծորանի դրենավորումը զգալիորեն ավելացրել է վիրահատության տևողությունը (369.2 [±103.8] ընդդեմ 290.4 [±62.4]ր, $p=0.001$), արյան կորուստը (775 [300-1860] ընդդեմ 500 [200-2300]մլ, $p=0.024$), հետվիրահատական բարդությունների (76.9% ընդդեմ 31.1%, $p=0.004$), կլինիկորեն արտահայտվող խուղակների (46.2% ընդդեմ 13.5%, $p=0.012$) հաճախականությունը, ինչպես նաև հետվիրահատական մահձակալային օրերի քանակը (21 [9-59] ընդդեմ 12 [7-41] օր, $p=0.001$):

Հիվանդների նախա- և ներվիրահատական ցուցանիշների բազմագործոնային ուսումնասիրությամբ պարզվել է, որ վիրտուսցյան ծորանի դրենավորումը հանդիսանում է անկախ կանխագուշակող գործոն հետվիրահատական բարդությունների ($p=0.02$) և կլինիկորեն արտահայտվող խուղակների ($p=0.03$) զարգաց-

ման համար: Վերջիններիս զարգացմանը զգալիորեն նպաստում է նաև շաքարային դիաբետը ($p=0.026$):

Ստացված արդյունքների հիման վրա կարելի է եզրակացնել, որ ընդհանուր բիլիռուբինի մինչև $150\mu\text{mol/L}$ ցուցանիշով հիվանդների մոտ ցուցված է կատարել պանկրեատո-դուոդենալ մասնահատում առանց լեղուղիների վրա նախորդող միջամտությունների: Վիրահատության ժամանակ հնարավորության դեպքում նախընտրելի է պիլորիկ սեղմանի պահպանումը, մինչդեռ վիրտունցյան ծորանի դրենավորումից հրաժարվելը և «ծայրը ծայրին» պանկրեատո-յեյունալ բերանակցման ձևավորումը ինվազիոնացիոն եղանակով բերում են հետվիրահատական բարդությունների նվազեցման: Հետազոտության արդյունքում առաջարկվել է պերիամպուլյար շրջանի նորագոյացություններով տառապող հիվանդների նախա- և ներվիրահատական վարման ալգորիթմ, որը թույլ կտա բարելավել վիրահատության անմիջական արդյունքները:

SUMMARY

M.A. SAHAKYAN

THE IMPROVEMENT OF PRE- AND INTRAOPERATIVE MANAGEMENT IN PATIENTS WITH PERIAMPULLARY NEOPLASMS UNDERGOING PANCREATODUODENECTOMY

In general, the management of periampullary neoplasms requires a complex approach, including surgery and chemo-radiotherapy. However, pancreatoduodenectomy remains the only curative option leading to the relatively satisfactory outcomes. At the same time, the review of the relevant literature revealed a presence of significant controversy concerning such perioperative issues, as preoperative management of patients with jaundice, extent of surgery and technical approaches towards the reconstruction phase. Given these challenges, the improvement of the surgical outcomes seems problematical to date.

In this study we have investigated the impact of jaundice and preoperative interventions on the bile ducts on surgical outcomes following pancreatoduodenectomy. Moreover, the patients were divided into different groups and scrutinized depending on the extent of surgery (with or without pylorus preservation), type of pancreaticojejunostomy and application of pancreatic duct stenting. A multivariate analysis was carried out to determine the risk factors for postoperative complications and clinically relevant pancreatic fistula.

From 2000 to 2014, a total number of 87 patients underwent pancreatoduodenectomy at the following medical centers: Oncological National Center after V.A. Fanarjyan (2000-2003), Izmirlyan MC (2003-2004), Kanaker-Zeytun MC (2004-2008), Armenia RMC (2005-2014) and ArtMed RMC (2009-2014). The most common indications for pancreatoduodenectomy were ampullary (46%) and pancreatic cancers (26.4%). Median intraoperative blood loss and mean operating time were 500 (200-2300)ml and 302.2 (± 74.9)min, respectively. The rates of postoperative mortality and morbidity were 5.7% and 37.9%, respectively. Clinically relevant pancreatic fistula prevailed among postoperative complications (18.4%), whereas reoperations were performed in 8 (9.2%) patients.

In patients with jaundice, serum bilirubin level above $150\mu\text{mol/L}$ and preoperative interventions on bile ducts were associated with an increase in postoperative morbidity (52.6%, $p=0.043$ and 58.3%, $p=0.032$, respectively):

Sixteen patients (18.4%) underwent pylorus-preserving pancreatoduodenectomy, which led to a reduction in estimated blood loss compared with the standard approach (400 [200-1000] vs 500 (200-2300)ml, $p=0.017$). Standard pancreatoduodenectomy resulted in prolonged operating time, although the difference was not statistically significant ($292[\pm 63,6]$ vs $271.8[\pm 39]$ min, $p=0.085$). Postoperative outcomes were comparable between the two groups.

All patients were subjected to invagination pancreaticojejunostomy. Seventy-three (83.9%) patients underwent end-to-end anastomosis, whereas end-to-side technique was applied in 14 (16.1%) cases. A comparative analysis between the groups demonstrated that end-to-side anastomosis significantly increased the rates of intraabdominal abscess (28.6% vs 5.5%, $p=0.021$), reoperations ($p=0.021$) and postoperative mortality (21.4% vs 2.7%, $p=0.028$). On the other hand, the pancreatic duct stenting was associated with the significant increase in operating time ($369.2 [\pm 103.8]$ vs $290.4 [\pm 62.4]$ min, $p=0.001$), estimated blood loss (775 [300-1860] vs 500 [200-2300]ml, $p=0.024$), postoperative morbidity (76.9% vs 31.1%, $p=0.004$), rate of clinically relevant pancreatic fistula (46.2% vs 13.5%, $p=0.012$) and postoperative length of stay (21 [9-59] vs 12 [7-41] days, $p=0.001$):

Following the multivariate analysis of the pre- and intraoperative variables, pancreatic duct stenting was identified as a risk factor for postoperative complications ($p=0.02$) and clinically relevant pancreatic fistula ($p=0.03$). In addition, diabetes mellitus was also an independent prognostic factor for the development of clinically relevant pancreatic fistula after surgery ($p=0.026$).

Based on the results of this study, we conclude that pancreatoduodenectomy should be performed without previous interventions on the bile ducts in patients with serum bilirubin level below $150\mu\text{mol/L}$. We presume that pylorus-preserving pancreatoduodenectomy should be considered, whenever possible, together with an end-to-end invagination pancreaticojejunostomy without pancreatic duct stenting, since the latter leads to an increase in postoperative morbidity. As a result, we suggest an algorithm for the pre- and intraoperative management of the patients with periampullary neoplasms that may improve the surgical outcomes of pancreatoduodenectomy.