

П.Т. Муравйов<sup>1,2</sup>, Б.С. Запорожченко<sup>1,2</sup>, С.Д. Хімич<sup>3</sup>, І.Є. Бородаєв<sup>1,2</sup>, В.Г. Шевченко<sup>1,2</sup>

## Результати застосування удосконаленого прогностично-лікувального алгоритму надання радикальної хірургічної допомоги хворим із механічною жовтяницею доброякісного та злоякісного генезу

<sup>1</sup>Одеський національний медичний університет, Україна

<sup>2</sup>КНП «Одеський обласний клінічний медичний центр» Одеської обласної ради, Україна

<sup>3</sup>Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, Україна

Paediatric Surgery(Ukraine).2023.1(78):88-95; doi 10.15574/PS.2023.78.88

**For citation:** Muraviov PT, Zaporozhchenko BS, Khimich SD, Borodaev IE, Shevchenko VG. (2023). Results of the application of an improved prognostic and therapeutic algorithm for the provision of radical surgical care to patients with mechanical jaundice of benign and malignant genesis. Paediatric Surgery (Ukraine). 1(78): 88-95. doi: 10.15574/PS.2023.78.88.

Проблема поліпшення результатів надання хірургічної допомоги хворим із синдромом механічної жовтяниці, як ускладненням раку панкреатобіліарної зони та хронічного псевдотуморозного панкреатиту, досі дискутується.

**Мета** – поліпшити результати надання радикальної хірургічної допомоги хворим із раком панкреатобіліарної зони та хронічним псевдотуморозним панкреатитом, що ускладнені синдромом механічної жовтяниці.

**Матеріали та методи.** Проаналізовано результати хірургічного лікування 272 хворих із синдромом механічної жовтяниці. До основної групи увійшло 112 пацієнтів, яким застосовували власно розроблений прогностично-лікувальний алгоритм. До групи порівняння увійшло 160 пацієнтів, яким виконували передопераційну підготовку поза цим алгоритмом.

**Результати.** Майже у всіх досліджуваних хворих основної групи відбулися одонуклеотидні генетичні мутації за генами PRSS 1 (Arg122His), SPINK 1 (Asn34Ser), TNF (G308A) та CFTR (Phe508del). У хворих основної групи за даними УЗ-еластографії щільність патологічного фокусу для раку підшлункової залози становила  $7,5 \pm 0,8$  од., а для хронічного псевдотуморозного панкреатиту –  $5,6 \pm 0,5$  од. ( $p < 0,05$ ). Найбільш значущі відмінності спостерігалися за частотою неспроможності панкреатодигестивного анастомозу ( $\chi^2 = 6,95$ ;  $p = 0,008$ ) і за частотою кровотечі в післяопераційному періоді ( $\chi^2 = 4,29$ ;  $p = 0,004$ ). Кількість загрозливих життю післяопераційних ускладнень в основній групі становила 42 (37,5%) випадки, а в групі порівняння – 102 (63,8%) випадки ( $\chi^2 = 18,22$  df=1  $p < 0,0001$ ). В основній групі померло 7 (6,3%) хворих, у групі порівняння – 19 (11,9%).

**Висновки.** Упередження розвитку безпосередніх післяопераційних ускладнень у хворих із вогнищевою патологією панкреатобіліарної зони на тлі механічної жовтяниці досягається завдяки поєднанню молекулярно-генетичних досліджень із визначенням фенотипу хворого, УЗ-фіброеластографії та математичного моделювання показників стану хворих.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнтів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** прогнозування, передопераційний період, післяопераційні ускладнення, рак підшлункової залози, хронічний панкреатит, молекулярно-генетичні дослідження, механічна жовтяниця, панкреатодуоденальна резекція.

**Results of the application of an improved prognostic and therapeutic algorithm for the provision of radical surgical care to patients with mechanical jaundice of benign and malignant genesis****P.T. Muraviov<sup>1,2</sup>, B.S. Zaporozhchenko<sup>1,2</sup>, S.D. Khimich<sup>3</sup>, I.E. Borodaev<sup>1,2</sup>, V.G. Shevchenko<sup>1,2</sup>**<sup>1</sup>Odessa National Medical University, Ukraine<sup>2</sup>MUI «Odessa Regional Clinical Medical Center» of the Odessa Regional Council, Ukraine<sup>3</sup>National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine

The problem of improving the results of surgical care for patients with mechanical jaundice syndrome as a complication of pancreaticobiliary cancer and chronic pseudotumor pancreatitis is still being discussed.

**Purpose** – to improve the results of radical surgical care for patients with pancreaticobiliary cancer and chronic pseudotumour pancreatitis complicated by mechanical jaundice syndrome.

**Materials and methods.** The results of surgical treatment of 272 patients with mechanical jaundice syndrome were analyzed. The main group included 112 patients who were treated with our own developed prognostic and therapeutic algorithm. The comparison group included 160 patients who underwent preoperative preparation outside this algorithm.

**Results.** Almost all the patients in the main group had single nucleotide genetic mutations in the PRSS 1 (Arg122His), SPINK 1 (Asn34Ser), TNF (G308A) and CFTR (Phe508del) genes. In patients of the main group, according to ultrasound elastography, the density of pathological focus for pancreatic cancer was  $7.5 \pm 0.8$  units, and for chronic pseudotumour pancreatitis –  $5.6 \pm 0.5$  units ( $p < 0.05$ ). The most significant differences were observed in the frequency of pancreaticodigestive anastomosis failure ( $\chi^2 = 6.95$ ;  $p = 0.008$ ) and in the frequency of bleeding in the postoperative period ( $\chi^2 = 4.29$ ;  $p = 0.004$ ). The amount of life-threatening postoperative complications was 42 (37.5%) cases in the main group and 102 (63.8%) cases in the comparison group ( $\chi^2 = 18.22$ ;  $df = 1$ ;  $p < 0.0001$ ). In the main group 7 (6.3%) patients died, in the comparison group – 19 (11.9%).

**Conclusions.** Prevention of the development of immediate postoperative complications in patients with focal pathology of the pancreaticobiliary zone against the background of mechanical jaundice is achieved by combining molecular genetic studies with the determination of the patient's phenotype, ultrasound fibroelastography and mathematical modelling of patient status.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

**Keywords:** prognosis, preoperative period, postoperative complications, pancreatic cancer, chronic pancreatitis, molecular-genetic studies, mechanical jaundice, pancreaticoduodenal resection.

**Вступ**

Останніми роками помітно збільшується кількість пацієнтів із порушенням пасажу жовчі в позапечінкових жовчних шляхах [3,5,7]. Це передусім зумовлене зростанням частоти виявлення хронічного панкреатиту з переважним ураженням головки підшлункової залози (ПЗ), а також збільшенням випадків онкологічних захворювань органів гепатопанкреатодуоденальної зони (найчастіше аденокарцинома головки ПЗ, дистального відділу загальної жовчної протоки та фатерового сосочка) [3,6].

Питання ранньої діагностики та диференційної діагностики, визначення ролі генетичних мутацій у розвитку захворювань гепатопанкреатодуоденальної зони, ускладнених синдромом механічної жовтяниці, застосування методів екстракорпоральної детоксикації, математичного моделювання ризиків радикального оперативного втручання продовжують дискутуватися [2,5,7,9].

Вибір хірургічної тактики лікування хворих в умовах механічної жовтяниці являє собою значні труднощі, і ця проблема є далекою від вирішення. Особливого значення набуває вибір хірургічної тактики в пацієнтів із тяжкою і тривалою холемією при синдромі поліорганної дисфункції, коли проведення

радикального оперативного втручання підвищує ризик розвитку післяопераційних ускладнень до 40–52% і зазвичай супроводжується високим рівнем післяопераційної летальності, що сягає 15–19% [4,8].

Розпрацювання і впровадження в практику мініінвазивних методів зовнішнього дренивання позапечінкових жовчних шляхів, удосконалення та розроблення нових радикальних оперативних втручань при захворюваннях гепатопанкреатодуоденальної зони, що супроводжуються синдромом механічної жовтяниці, за даними багатьох авторів, є пріоритетними напрямками досліджень сучасної хірургічної гепатопанкреатології [1,8].

Відсутність на сьогодні прийнятної моделі прогнозування ризику розвитку ускладнень протягом периопераційного періоду та чіткого алгоритму заходів щодо їх уникнення обумовлюють актуальність дослідження [2,10].

**Мета** дослідження – поліпшити результати надання радикальної хірургічної допомоги хворим із раком панкреатобіліарної зони та хронічним псевдотуморозним панкреатитом, що ускладнені синдромом механічної жовтяниці, шляхом впровадження вдосконаленого прогностично-лікувального алгоритму.

## Оригінальні дослідження. Абдомінальна хірургія

### Матеріали та методи дослідження

Проаналізовано результати хірургічного лікування 272 хворих із патологією панкреатобіліарної зони, ускладненою синдромом механічної жовтяниці, яким виконано радикальне оперативне втручання в обсязі панкреатодуоденальної резекції (ПДР) у хірургічному відділенні Комунального некомерційного підприємства «Одеський обласний клінічний медичний центр» Одеської обласної ради (КНП «ООКМЦ» ООР) за 2007–2019 рр.

Критерії залучення до дослідження: наявність синдрому механічної жовтяниці, об'ємних утворень біліопанкреатодуоденальної зони, хірургічне втручання в обсязі ПДР, вік хворих від 30 років, обстеження та лікування на базі однієї клініки.

Усі наукові дослідження здійснено з дотриманням основних положень GCP (1996 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008 рр.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997 р.), Наказу Міністерства охорони здоров'я України від 23.09.2009 № 690 (зі змінами). На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнтів. Впровадження результатів дослідження в практичну роботу хірургічного стаціонару КНП «ООКМЦ» ООР показало, що ефективність розробленого прогностично-лікувального алгоритму у хворих на осередковий захворювання панкреатобіліарної зони доброякісного та злоякісного генезу, що ускладнені обтураційною жовтяницею, становить 92% і 87%, відповідно.

Дизайн дослідження: відкрите, порівняльне ретроспективне та проспективне, нерандомізоване, серія випадків. Проаналізовано такі показники для усіх пацієнтів: стать; вік появи перших клінічних симптомів; лабораторно-інструментальні параметри патологічного стану пацієнтів, анатомічна локалізація ураження; основні клінічні прояви; ускладнення захворювання; способи лікування; результат лікування; ускладнення після лікування; загальноклінічні параметри стану хворих протягом післяопераційного періоду.

Усіх хворих залежно від виду передопераційної підготовки поділено на дві групи. Хворих основної групи відібрано протягом проспективного етапу дослідження в кількості 112 пацієнтів, яким прогнозування перебігу післяопераційного періоду, моделювання ризику виникнення ускладнень та передопераційну підготовку здійснено за власно розробленим прогностично-лікувальним алгоритмом, шляхом проведення математичного та генетич-

ного аналізу, із залученням консервативних заходів експрес-детоксикації та декомпресії жовчовивідних шляхів катетерами 6F або 9F і наступними процедурами плазмаферезу від 3 до 6 сеансів, при цьому після першого сеансу плазмаферезу призначено спеціально підібраний фармакологічний комплекс, що містив екстракт шипшини (перорально по 30–40 мл тричі на добу), настій кукурудзяних рилець і кошків пижма (*Tanacetum vulgare L.*, тричі на добу) під постійним моніторингом показників цитолітичного і холестатичного синдромів.

До групи порівняння залучено хворих ретроспективного етапу дослідження в кількості 160 пацієнтів, яким передопераційну підготовку виконано лише за рахунок консервативної терапії поза вдосконаленого прогностично-лікувального алгоритму, а декомпресію біліарної гіпертензії не проведено.

Серед досліджуваних було 59 (52,7%) осіб чоловічої статі в основній і 82 (51,3%) – у групі порівняння; жіночої – відповідно 53 (47,3%) і 78 (48,7%).

Верифікацію основного захворювання здійснено на підставі комплексного обстеження хворих з обов'язковим залученням загальноклінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження: ультразвукового (УЗД), еластографії, комп'ютерної томографії (КТ), магнітно-резонансної томографії, фіброезофагогастроудоденоскопії. Обов'язковим для верифікації злоякісного процесу панкреатобіліарної зони було визначення рівнів специфічних онкомаркерів (PEA, CA 19–9, CA 50). Онкопатологію біліопанкреатодуоденальної зони діагностовано у 101 (90,2%) хворого основної групи та в 117 (73,1%) хворих групи порівняння. Хронічний псевдотуморозний панкреатит (ХПТП) виявлено в 11 (9,8%) хворих основної та в 43 (26,9%) хворих групи порівняння.

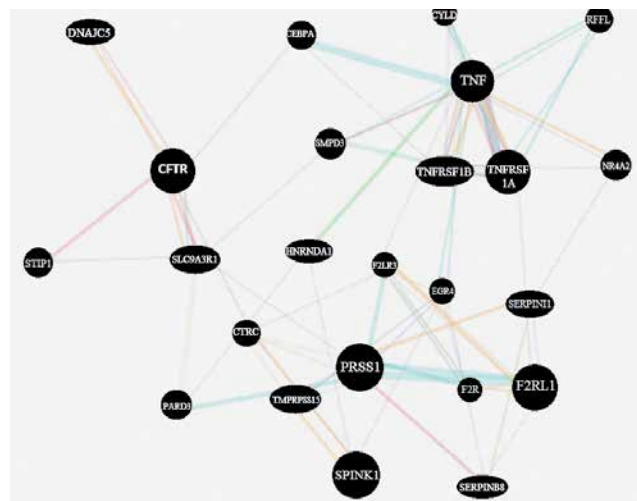
За допомогою генетичного аналізу зразків букального епітелію встановлено наявність або відсутність типоспецифічних мутацій генів PRSS 1 (Arg122His), SPINK 1 (Asn34Ser), TNF (G308A) і CFTR (Phe508del).

Статистичну обробку виконано методами дисперсійного аналізу за допомогою пакету прикладних програм «Statistica» 10.0 (Dell StatSoft Inc., США). Для опису основних статистичних параметрів використано дисперсію, значення середнього математичного очікування та його середньої похибки, середнього квадратичного відхилення. При порівнянні результатів розраховано критерій Пірсона для категоріальних змінних та Ст'юдента *t* або *U*-критерій Манна-Уїтні – для кількісних. Критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез у цьому дослідженні прийнято рівним 0,05.

## Результати дослідження та їх обговорення

На початку дослідження зроблено спроби прогнозування злоякісності патологічного процесу, що викликав розвиток механічної жовтяниці, лише шляхом проведення молекулярно-генетичних досліджень. За результатами досліджень, частота виявлення мутантних алелей у хворих основної групи виявилася вдвічі вищою, ніж у групі порівняння. Водночас у зв'язку з недостатнім розміром вибірки та значною гетерогенністю даних виявлені відмінності не були статистично значущими. Встановлено, що майже у всіх досліджуваних хворих основної групи відбулися одонуклеотидні генетичні мутації за генами (поліморфізмами) PRSS 1 (Arg122His), SPINK 1 (Asn34Ser), TNF (G308A) та CFTR (Phe508del), що, на нашу думку, є перспективним щодо включення цього методу до скринінгового виявлення такої патології панкреатобілярної зони, як рак голівки ПЗ, дистального відділу гепатикохоledoху, фатерового сосочка, ХПТП. Стосовно прогнозу відносно виявлених мутацій за цими генами, ризик їхнього злоякісного генезу пропорційний до кількості їхнього виявлення, особливо при гомозиготному генотипі (ВІШ=3,5; 95% ДІ: 2,2–5,8). Завдяки побудованій генетичній мережі, що містила досліджувані гени, виявлено їхній тісний функціональний зв'язок із такими генами, як SERPINB8, SERPINI1, SMPD3, NR4A2, CYLD, F2RL1, TNFRSF1A, TNFRSF1B, СЕВРА, SLC9A3R1, RFFL, CTRC, HNRNDA1, STIP1, TMPRSS15, EGR4, F2R, DNAJC5, PARD3, F2RL3, що значно розширює перспективи більш ранньої діагностики вказаних захворювань (рис. 1).

Виявлені особливості дали підстави визначити декілька фенотипів (за переважними змінами гомеостазу та пов'язаними з ними ускладненнями), насамперед як варіантів перебігу післяопераційного



**Рис. 1.** Генетична мережа та функціональні зв'язки генів, залучених до патогенезу хронічного псевдотуморозного панкреатиту та раку підшлункової залози (за допомогою Genemania)

періоду. Вважаємо за доцільне виділити прозапальний, дисхолегенний, дискоагуляційний, дисноцицептивний та змішаний фенотипи (табл. 1).

З метою посилення діагностичної цінності генетичного аналізу та визначення додаткових критеріїв ризику розвитку післяопераційних ускладнень з боку панкреатодигестивного анастомозу (ПДА) у хворих основної групи в діагностичний процес залучено УЗ-еластографію ПЗ. Вдалося виявити певні відмінності в щільності патологічних фокусів залежно від патологічного субстрату, зокрема, для раку ПЗ вона становила  $7,5 \pm 0,8$  од., тоді, як для ХПТП –  $5,6 \pm 0,5$  од. при  $kJ 15,1 \pm 1,3$  і  $3,1 \pm 0,2$ , відповідно ( $p < 0,05$ ). Також виявлено корелятивний зв'язок між значенням модуля Юнга та даними КТ ( $r = 0,68$ ). Завдяки проведеному багатофакторному аналізу вдалося виявити, що концентрація білірубіну на момент звернення ( $F = 0,89$ ), значення коефіціє-

**Таблиця 1**

Фенотипи досліджуваної групи хворих

Фенотип	Клінічні дані	Основні гени-кандидати та можливі мутації
Прозапальний	Лейкоцитоз, висока ШОЕ, підвищення рівнів прокальцитоніну, ІЛ-6, ЛІІ	TNF, ІЛ1, ІЛ6
Дисхолегенний	Білірубін та його фракції, лужної фосфатази, $\gamma$ -ГТП, АлАт, АсАт	PRSS1, SPINK1, CFTR, FGFR4, CYP7A1, APOE, TM4SF4, NR1H2, ІЛ10, PLCE1, CYP1A1, SLC10A2, MMP2, CYP8B1
Дискоагуляційний	Тромбоцитопенія/тромбоцитоз, зміни часу згортання крові, D-димеру, МНС, АЧТЧ	FV Arg506Gln, FVII Arg353Gln, vWF Thr789Ala
Дисноцицептивний	Виражений біль (>6 балів за візуальною аналоговою шкалою, ІЛ-1, ІЛ-6, TNF	MC1R, KCNQ, TRPV4, BDNF, OPRD1, OPRDK1, OPRDM1, CNR1, ІЛR2, ІЛR4, ІЛ1, ІЛ6, TNF, LIF
Змішаний	Усе вищезазначене	Усе вищезазначене

*Примітки:* ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів; ІЛ – інтерлейкін; ЛІІ – лейкоцитарний індекс інтоксикації; TNF – фактор некрозу пухлини (tumor-necrotic factor);  $\gamma$ -ГТП – гамма-глутамілтранспептидаза; АлАт – аланінамінотрансфераза; АсАт – аспартатамінотрансфераза; МНС – міжнародне нормалізоване співвідношення; АЧТЧ – активований частковий тромбопластиновий час.

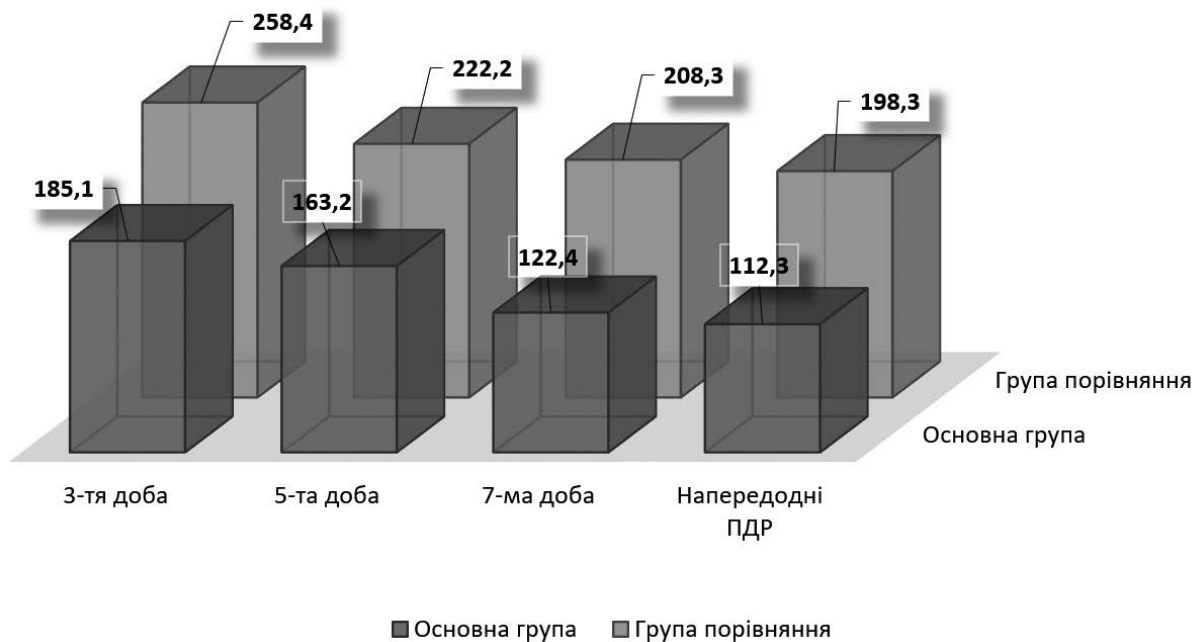


Рис. 2. Динаміка вмісту загального білірубіну в пацієнтів різних клінічних груп, мкмоль/л

ента Юнга ( $F=0,93$ ), а також вміст загального білка ( $F=0,78$ ) мають для прогнозу найбільше значення.

При математичному моделюванні величини ризику радикального оперативного втручання за розробленою формулою (з урахуванням патоморфологічних параметрів стану хворого) та беручи до уваги належність хворого до певного фенотипу (за кількістю і характером виявлених мутованих генів), визначалися з необхідністю проведення спеціальної передопераційної підготовки (патент України № 128782; опубл. 10.10.2018; бюл. № 19):

$$X = 904,3 + 1,7(\text{Bil}) - 0,2(\text{AlcPh}) - 3,2(\text{GP}) - 7,5(\text{CEA}) - 13,0(\text{CA50}) - 6,8(\text{Alb}) - 24,9(\text{CD}) - 4,6(\text{Dens}) - 83,0(\text{INR}),$$

де  $X$  – ступінь ризику виконання ПДР; Bil – рівень загального білірубіну до операції; AlcPh – рівень лужної фосфатази; GP – рівень загального білка; CEA – рівень ракового ембріонального антигену; CA50 – онкомаркер CA50; Alb – рівень альбуміну сироватки; CD – діаметр спільної жовчної протоки; Dens – щільність тканини ПЗ на КТ в НУ; INR – міжнародне нормалізоване співвідношення; якщо в результаті отримуємо від’ємне число, то результат потрібно помножити на «-1». При значеннях  $X \geq 60$  виконання радикального оперативного втручання визначають як недоцільне, натомість вдаються до проведення експрес-детоксикації із шунтуючим декомпресійним втручанням в якості підготовчого етапу до виконання панкреатодуоденальної резекції.

Завдяки розробленому алгоритму детоксикації із застосуванням зовнішнього біліарного дренивання у хворих основної групи на третю добу рівень білірубінемії становив у середньому  $185,1 \pm 2,4$  мкмоль/л, тоді як на п’яту добу після оперативного втручання – уже  $163,2 \pm 2,6$  мкмоль/л, на сьому добу –  $122,4 \pm 2,2$  мкмоль/л, напередодні ПДР –  $112,3 \pm 2,7$  мкмоль/л. У групі порівняння, у якій дотримувалися звичайного обсягу підготовки хворих до радикального оперативного втручання, рівень загального білірубіну на третю добу становив  $258,4 \pm 2,9$  мкмоль/л, на п’яту –  $222,2 \pm 3,8$  мкмоль/л, на сьому –  $208,3 \pm 3,1$  мкмоль/л, а напередодні ПДР –  $198,3 \pm 3,3$  мкмоль/л.

Отже, в основній групі після декомпресії декремент рівня загального білірубіну становив  $\Delta = -59,1\%$ , тоді як у групі порівняння напередодні ПДР –  $\Delta = -26,7\%$ .

Слід зазначити, що більш позитивна динаміка у хворих основної групи відбувалася в умовах або повної відсутності, або несуттєвих зсувів показників стану в бік розвитку гепатаргії, чого, на жаль, не відмічалось у хворих групи порівняння.

Після передопераційної підготовки всім хворим виконано радикальне оперативне втручання в обсязі ПДР у різних модифікаціях щодо способу накладання ПДА (табл. 2).

У багатьох хворих основної групи та групи порівняння, незважаючи на неухильне дотримання тактико-технічних підходів, розвинувся ряд післяопераційних ускладнень, які стали приводом для розширення обсягу медикаментозного супроводу,

Таблиця 2

Варіанти виконання реконструктивного етапу панкреатодуоденальної резекції з ускладненнями з боку панкреатодигестивного анастомозу, абс. (%)

Ускладнення	Whipple		Шалімов-Коп-чак		Дуктомукозний ПЕА		ПГА традиційний		«Рукавний» ПГА	
	основна група (-)	група порівняння (n=38)	основна група (-)	група порівняння (n=40)	основна група (n=73)	група порівняння (n=55)	основна група (n=19)	група порівняння (n=16)	основна група (n=20)	група порівняння (n=12)
Панкреонекроз кукси з частковою неспроможністю ПДА і формуваним зовнішньою панкреатичної нориці (n=44)	-	17 (44,7)*	-	13 (32,5)*	5 (6,8)	2 (3,6)	2 (10,5)	1 (6,3)	3 (15,0)	1 (8,3)
Панкреонекроз кукси з частковою неспроможністю ПДА, сепсисом і поліорганою недостатністю (n=8)	-	3 (7,9)	-	2 (5,0)	1 (1,4)	-	1 (5,3)	-	1 (5,0)	-
Панкреонекроз кукси з частковою неспроможністю ПДА, артеріальною кровотечею (n=5)	-	2 (5,3)	-	1 (2,5)	-	-	1 (5,3)	-	1 (5,0)	-

Примітки: \* – відмінності між групами є статистично значущими (p<0,05); ПЕА – панкреатоентероанастомоз; ПГА – панкреатогастроанастомоз.

а в особливих випадках – для виконання повторних оперативних втручань.

Під час подальшого аналізу встановлено, що за більшістю порівнюваних показників не виявлено статистично значущих відмінностей між клінічними групами (p>0,05), (табл. 3). Зокрема, за частотою розвитку нагноєння післяопераційної рани ( $\chi^2=1,36$ ; p=0,24), післяопераційного гастростазу ( $\chi^2=1,25$ ; p=0,26), холангіту ( $\chi^2=2,50$ ; p=0,11) групи практично не відрізнялися.

Водночас за частотою неспроможності ПДА ( $\chi^2=6,95$ ; p=0,008) і за частотою кровотечі в післяопераційному періоді ( $\chi^2=4,29$ ; p=0,004) відмічено значущі відмінності (табл. 4).

Крім того, після сумачії випадків виникнення загрозливих життю післяопераційних ускладнень у клінічних групах встановлено, що їхня кількість в основній групі дорівнювала 42 (37,5%) випадки, а у групі порівняння – 102 (63,8%) випадки. Отже, за частотою післяопераційних ускладнень група порівняння значно випереджала основну ( $\chi^2=18,22$ ; df=1; p<0,0001).

За результатами аналізу, загальна післяопераційна летальність (рання і протягом 30 діб) становила 9,6% (26 хворих із 272 оперованих). Причини смерті (V gr. за Clavien-Dindo) поділилися на дві групи: пов'язані з панкреатодигестивним анастомозом і не пов'язані з ним (табл. 2 та 4). Після співвіднесення випадків післяопераційної смерті за різними клінічними групами

## Оригінальні дослідження. Абдомінальна хірургія

**Таблиця 3**

Характер незагрозливих післяопераційних ускладнень, абс. (%)

Післяопераційні ускладнення (за Clavien-Dindo)	Основна група (n=112)	Група порівняння (n=160)
Нагноєння післяопераційної рани (n=12) (II gr.)	3 (2,7)*	9 (5,6)*
Лімфорей (n=16) (II gr.)	9 (8,0)	7 (4,4)
Післяопераційний гастростаз (n=34) (II gr.)	11 (9,8)*	23 (14,4)*
Діарея (n=22) (II gr.)	10 (8,9)	12 (7,5)
Панкреатогенний цукровий діабет (n=30) (II gr.)	14 (12,5)	16 (10,0)
Холангіт (n=11) (II gr.)	2 (1,8)*	9 (5,6)*

Примітка: \* – відмінності між групами не є статистично значущими (p>0,05).

**Таблиця 4**

Характер загрозливих життю післяопераційних ускладнень, абс. (%)

Післяопераційні ускладнення	Основна група (n=112)	Група порівняння (n=160)
Панкреонекроз кукси з частковою неспроможністю ПДА (n=52), у т.ч.: – тип А та В за ISGPF (n=35): консервативно (n=14) (IV gr.) мінінвазивно (n=21) (IIIa gr.) – тип С за ISGPF (операція) (n=9) (IIIb gr.) – померло (n=8) (V gr.)	13 (11,6)* 3 5 2 3 (2,7)	39 (24,4)* 11 16 7 5 (3,1)
Кровотеча (n=47), у т.ч.: – без операції (n=30) (IV gr.) – операція (n=12) (IIIb gr.) – померло (n=5) (V gr.)	13 (11,6)* 7 4 2 (1,8)	34 (21,3)* 23 8 3 (1,9)
Неспроможність білідигестивного анастомозу (n=10), у т.ч.: – без операції (n=6) (IV gr.) – операція (n=3) (IIIb gr.) – померло (n=1) (V gr.)	3 (2,7) 2 1 –	7 (4,4) 4 2 1 (0,6)
Виникнення білом (n=3) (IIIa gr.)	1 (0,9)	2 (1,3)
Виникнення внутрішньочеревних абсцесів (n=16) (III gr.), у т.ч.: мінінвазивно (n=10) (IIIa gr.) лапаротомно (n=6) (IIIb gr.)	7 (6,3) 5 2	9 (5,6) 5 4
Рання спайкова кишкова непрохідність (n=4) (IIIb gr.)	3 (2,7)	1 (0,6)
Тромбоз верхньої брижової артерії (V gr.)	–	1 (0,6)
Тромбоз власної печінкової артерії (V gr.)	1 (0,9)	1 (0,6)
Тромбоз ворітної печінкової вени (V gr.)	–	1 (0,6)
Гепатаргія (V gr.)	1 (0,9)	4 (2,5)
Інфаркт міокарда (V gr.)	–	1 (0,6)
ТЕЛА (V gr.)	–	2 (1,3)
Усього	42 (37,5)	102 (63,8)

Примітка: \* – відмінності між групами є статистично значущими (p<0,05); ТЕЛА – тромбоемболія легеневої артерії.

встановлено, що в переважній більшості вони виникли у групі порівняння, у якій розроблений нами профілактичний алгоритм не використовувався.

Так, якщо в основній групі було 7 (6,3%) випадків смерті в післяопераційному періоді, то в групі порівняння – 19 (11,9%). З огляду на різну чисельність цих груп ВШ несприятливого результату дорівнювало 2,1 (1,7; 2,5).

Найчастішою причиною розвитку фатальних ускладнень (V ст. за Clavien-Dindo) був панкреонекроз кукси ПЗ з явищами часткової неспроможності ПДА, аррозійною кровотечею, сепсисом і поліорганною не-

достатністю – 13 випадків: у 5 (4,5%) хворих основної групи і у 8 (5,0%) хворих групи порівняння (табл. 3).

### Висновки

Впровадження модифікованого прогностично-лікувального алгоритму дало змогу спрогнозувати на передопераційному етапі ризик виникнення безпосередніх ускладнень ПДР у хворих із синдромом механічної жовтяниці, завдяки поєднанню молекулярно-генетичних досліджень із визначенням фенотипу хворого, УЗ-фіброеластографії та математич-

ного моделювання показників стану хворих.

Порівняльна оцінка безпосередніх результатів ПДР у хворих із приводу механічної жовтяниці доброякісного та злоякісного генезу в умовах різної передопераційної підготовки показала, що кількість ускладнень на тлі застосування розробленого алгоритму профілактики достовірно зменшується зі 102 (63,8%±3,8%) в основній групі до 42 (37,5%±4,6%) у групі порівняння – в 1,7 раза ( $\chi^2=18,22$ ;  $df=1$ ;  $p<0,0001$ ).

**Перспективи подальших досліджень.** Перспективність результатів дослідження полягає в можливості надання якіснішої хірургічної допомоги хворим із вогнищевою патологією біліопанкреатодуоденальної зони, ускладненої синдромом механічної жовтяниці, шляхом більш повної компенсації стану хворого, скомпрометованого холемією, а здобутки в плані прогнозування надають шанси суттєво знизити кількість післяопераційних ускладнень, знизити рівень летальності та поліпшити якість життя хворих.

*Автори рукопису свідомо засвідчують відсутність фактичного або потенційного конфлікту інтересів щодо результатів цієї роботи з фармацевтичними компаніями, виробниками біомедичних пристроїв, іншими організаціями, чий продукт, послуги, фінансова підтримка можуть бути пов'язані з предметом наданих матеріалів або які спонсорували проведені дослідження.*

#### References/Література

1. Alatise OI, Owojuyigbe AM, Omisore AD et al. (2020). Endoscopic management and clinical outcomes of obstructive jaundice. Niger Postgrad. Med. J. 27; 4: 302–310.

#### Відомості про авторів:

**Муравйов Петро Тадеушович** – д.мед.н., доц. каф. хірургії №2 Одеського НМедУ. Адреса: м. Одеса, пров. Валіховський, буд. 2. <https://orcid.org/0000-0001-7733-885X>.

**Запорожченко Борис Сергійович** – д.мед.н., проф., зав. каф. хірургії №2 Одеського НМедУ. Адреса: м. Одеса, пров. Валіховський, буд. 2. <https://orcid.org/0000-0003-0655-6539>.

**Хіміч Сергій Дмитрович** – д.мед.н., проф., зав. каф. загальної хірургії Вінницького НМУ імені М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56. <https://orcid.org/0000-0002-8643-2140>.

**Бородаєв Ігор Євгенович** – к.мед.н., доц. каф. хірургії №2 Одеського НМедУ. Адреса: м. Одеса, пров. Валіховський, буд. 2. <https://orcid.org/0000-0002-0859-2499>.

**Шевченко Валерія Геннадіївна** – к.мед.н., доц. каф. хірургії №2 Одеського НМедУ. Адреса: м. Одеса, пров. Валіховський, буд. 2. <https://orcid.org/0000-0001-7849-4897>.

Стаття надійшла до редакції 27.11.2022 р., прийнята до друку 14.03.2023 р.

2. Boiko VV, Kryvoruchko IA, Mushenko YeV, Smachylo RM. (2019). Khirurgichne likuvannya raku pidshlunkovoi zalozy ta regyampuliarnoi zony (strategichni ta taktichni pytannia). Kharkiv: Promin: 160. [Бойко ВВ, Криворучко ІА, Мушенко ЄВ, Смачило РМ. (2019). Хірургічне лікування раку підшлункової залози та периапулярної зони (стратегічні та тактичні питання). Харків: Промін: 160].
3. Gupta N, Yelamanchi R. (2021). Pancreatic Adenocarcinoma: A review of recent paradigms and advances in epidemiology, clinical diagnosis and management. World J Gastroenterol. 27; 23: 3158–3181].
4. Hossain AB, Afroz S, Shovon MTK, Anjuman N, Chackraborty M. (2021). Whipple's pancreaticoduodenectomy: perioperative outcomes in a tertiary care hospital in Dhaka, Bangladesh. Int. J. Res. Med. Sci. 9; 3: 695–700.
5. Копчак ВМ, Заївелієва ЮІ. (2020). Rak pidshlunkovoi zalozy: ukrainski ta svitovi tendentsii. Praktychna onkologiya. 3; 1: 42–45. (online). [Копчак ВМ, Заївелієва ЮІ. (2020). Rak pidshlunkovoi zalozy: ukrainski ta svitovi tendentsii. Praktychna onkologiya. 3; 1: 42–45. (online)].
6. Nagino M, Hirano S, Yoshitomi H et al. (2021). Clinical practice guidelines for the management of biliary tract cancers 2019: The 3rd English edition. J. Hepatobiliary Pancreat. Sci. 28; 1: 26–54.
7. Pancreatic Cancer. (2021). NCCN Guidelines for Pancreatic Cancer. URL: [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/pancreatic.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/pancreatic.pdf).
8. Shen Z, Zhang J, Zhao S et al. (2020). Preoperative biliary drainage of severely obstructive jaundiced patients decreases overall postoperative complications after pancreaticoduodenectomy: A retrospective and propensity score-matched analysis. Pancreatology. 20; 3: 529–536.
9. Stoyeva TV, Dzhahashvili OV, Melnychenko MH, Hudz VA. (2019). Using mathematical modeling in the differential diagnosis of acute abdominal syndrome in children Paediatric surgery. Ukraine. 1 (62): 47–52. [Стоєва ТВ, Джагіашвілі ОВ, Мельниченко МГ, Гудзь ВА. (2019). Використання математичного моделювання у диференціальній діагностиці гострого абдомінального синдрому у дітей. Хірургія дитячого віку. 1 (62): 47–52].
10. Weng Y et al. (2020). Oncological outcomes of robotic-assisted versus open pancreatoduodenectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma: a propensity score-matched analysis. Surgical Endoscopy. 35 (7): 3437–3448. <https://doi.org/10.1007/s00464-020-07791-2>.