

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені М.І. ПИРОГОВА

КАЧАНОВ ВАЛЕРІЙ МИКОЛАЙОВИЧ

УДК: 616.36–008.5–089

**СУЧАСНІ АСПЕКТИ МІНІМІЗАЦІЇ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ
УСКЛАДНЕНЬ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЇ РЕЗЕКЦІЇ ПРИ
ОБСТРУКТИВНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ
ГЕПАТОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ**

14.01.03– хірургія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Вінниця – 2012

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Одеському національному медичному університеті МОЗ України.

Науковий керівник: Лауреат Державної премії України, Заслужений, лікар України, доктор медичних наук, професор **Запорожченко Борис Сергійович**, Одеський національний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри хірургії № 2.

Офіційні опоненти:

- доктор медичних наук, професор **Шапринський Володимир Олександрович** Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова МОЗ України, завідувач кафедри хірургії №1;
- Лауреат Державної премії України, Заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор **Березницький Яків Соломонович**, ДУ «Дніпропетровська державна медична академія МОЗ України», завідувач кафедри хірургії №1.

Захист відбудеться «___» _____ 2013 р. о ___ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 05.600.01 при Вінницькому національному медичному університеті імені М.І.Пирогова МОЗ України за адресою: 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова МОЗ України за адресою: 21018 м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

Автореферат розісланий «___» _____ 2012 р.

**Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
д. мед. н., професор**



С. Д. Хіміч

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність проблеми. Останнім часом відзначається значна розповсюдженість захворювань, які є показанням до проведення панкреатодуоденальної резекції (ПДР). Так, на тлі значного зростання онкологічних захворювань в цілому, рак підшлункової залози (ПЗ) становить сьогодні 3,0 % усіх видів онкологічних захворювань [Шапринський В.О., 2012; Федоренко З. П., 2011; Щепотін І. Б. та співавт., 2011; Peros G. et al., 2010; Reddy D. M. et al., 2009]. Кількість хворих на рак у 2008 р. в країнах ЄС сягнуло 70 000, а у світі – 279 000. Захворюваність на рак ПЗ в країнах Східної Європи становить 8,9 на 100.000 серед чоловіків і 4,8 на 100.000 серед жінок, що є одним з найбільш високих показників у світі [Федоренко З. П., 2011]. Рак періампулярної зони становить 0,5 - 1,6 % всіх злякисних новоутворень [Шапринський В.О., 2007; Байчоров Е. Х. та співавт., 2005; Бассі С. та співавт., 2003; Копчак В. М. та співавт., 2011; Мірошников Б. І., 2002; Шалимов С. А., 1999; Beger H. G. et al., 2003; Park S. H., 2000; van Roest M. H. et al., 2008].

За останні 30 років відзначено більш ніж двократне зростання частоти хронічних і гострих панкреатитів. Зросла кількість хворих з ускладненими формами хронічного панкреатиту (ХП) - 20-80 хворих на 100 000 населення, а оперативного лікування потребують близько 50 % хворих з діагнозом ХП [Багненко С. Ф. та співавт., 2000; Грубник В. В. та співавт., 2000; Кокуєва О. В., 1999; Куригін А. А., 2000; Тодуров І. М., 2001; Березницький Я.С., 2009; Запорожченко Б. С. та співавт., 2009; Diener M. K. et al., 2008; Kelemen D., Horváth Ö. P., 2002; Witzigmann H. et al., 2003]. В останні роки ХП є найбільш частою патологією ПЗ, що складає в структурі захворюваності органів шлунково-кишкового тракту 8-9 %, а серед загальної патології 0,5 % [Горбунов А. А., 2009; Маєв І. В., 2006; Chaudhary A. et al., 2004]. При найбільш тяжких формах хронічного панкреатиту з переважним ураженням головки ПЗ, ускладнених дуоденальних і (або) біліарних обструкціях проводиться ПДР. Дане втручання актуалізоване у зв'язку з встановленим в останні роки високим ризиком виникнення злякисних пухлин ХП [Хазанов А. И., 1999; Marcia I. Canto, 2002]. Більшість хірургів при лікуванні ускладнень ХП віддає перевагу різним видам органозберігаючих операцій [Березницький Я.С., 2012; Боженка Ю. Г. та співавт., 2003; Данилов М. В., Федоров В. Д., 1995; Дуданов І. П. та співавт., 2009; Евтіхова Є. Ю., Гагу А. К., 2010; Запорожченко Б. С. та співавт., 2007; Копчак В. М., і співавт., 2008; Онопрій В. І. та співавт., 2003; Cameron J. L. et al., 1993; Nordback I. et al., 2008; Rumstadt B. et al., 1998; Schäfer M. et al., 2002; Schmidt C. M. et al., 2004; Wente M. N. et al., 2007], при цьому питання про збереження дванадцятипалої кишки (ДПК), як найважливішої сенсорної, регуляторної та ендокринної зони при виконанні відповідних втручань є пріоритетним [Онопрій В. Н., Рогаль М. Л., 1999; Beger H., 1990; Friess H. et al., 1997]. Інші автори розглядають більш обґрунтовані резекційні види хірургічних втручань, аж до тотальної панкреатектомії [Маєв І. В. та співавт., 2003; Шевченко Ю. Л., 2002; Diener M. K. et al., 2008; G. Peros et al., 2010; Kelemen D., Horváth Ö. P., 2002].

Таким чином, виконання ПДР є хірургічною технологією, яка показана як при пухлинних ураженнях панкреатодуоденальної зони, так і при ускладненому ХП. Загальна летальність після ПДР становить 3-20 % в залежності від досвіду клініки [Дронов О. І. та співавт., 2011; Нестеренко Ю. А., 2000; Ничитайло М. Ю. та співавт., 2002], однак кількість ускладнень навіть у спеціалізованих центрах залишається значною 18-54 % [Сакович М. Н., 1999; Багненко С. Ф. та співавт., 2000; Штофін С. Г. та співавт., 2005; de Castro S. M. et al., 2005; Nagakawa T. et al., 1997; Shrikhande S. V. et al., 2005; Urbach D. R. et al., 2003; van Heek N. T. et al., 2005].

Неспроможність панкреатодигестивного анастомозу - одне з найбільш поширених ускладнень ПДР (5 - 40 %), поряд з такими ускладненнями, як ерозивні кровотечі, стресорні виразки, неспроможність білідигестивного анастомозу, гострий холангіт, які є причинами летальності хворих в ранньому післяопераційному періоді [Кубишкін В. А., Вишневський В. А., 2003; Патютко Ю. І., Котельников А. Г., 2007; Михайлова С. А., 2004; Саєнко В. Ф., 2002; Bassi C. et al., 2010; Karanicolas P. J. et al., 2007; Reid-Lombardo K. M. et al., 2007; Wente M. N. et al., 2007]. Релапаротомії з приводу ускладнень ПДР супроводжуються летальністю від 40 до 80% [Алібегов Р. А. та співавт., 2003; Шалімов О. О. і співавт., 2001; Nordback I. et al., 2008; Shukla P. J. et al., 2010].

Актуальними є питання про вдосконалення формування панкреатодигестивних анастомозів, застосування технологій, що знижують агресивну дію панкреатичного секрету та травних соків на тканини в зоні анастомозу [Кубишкін В. А. та співавт., 2007; Щепотін І. Б. та співавт., 2011; Simons J. P. et al., 2009; Srinamwong S. et al., 2008]. Уявлялося доцільним вивчити особливості наслідків ПДР в умовах застосування кріовпливу на етапі резекції головки ПЗ як фактора, що знижує метаболічну і ферментативну активність [Korpan N. N., 2001], а також в умовах застосування розробленого методу формування панкреатоєюноанастомозу.

Зв'язок роботи з планами, програмами, та темами. Дисертація виконана відповідно до плану науково-дослідницьких робіт Одеського національного медичного університету і є фрагментом планової науково-дослідної теми «Розробка методів діагностики та лікування запальних та пухлинних захворювань гепатопанкреатодуоденальної зони» (№ держреєстрації 0104U010503). Дисертант є співвиконавцем вказаної теми.

Робота запланована відповідно рішенням Проблемної комісії МОЗ та НАМН України «Хірургія» (протокол №5 від 22.09.2009р.).

Мета: покращання результатів хірургічного лікування хворих з обструктивними захворюваннями гепатопанкреатодуоденальної зони на основі вдосконалення технології виконання панкреатодуоденальної резекції і мінімізації післяопераційних ускладнень.

Завдання дослідження:

1. Визначити ефективність і провести порівняльну оцінку ПДР, реконструктивний етап яких виконується за традиційними методиками, з панкреатогастростомією і панкреатоєюностомією за розробленою в клініці технологією.

2. Визначити ефективність застосування кріовпливу на етапі резекції головки ПЗ при різних технологіях виконання реконструктивного етапу ПДР, з точки зору впливу на розвиток післяопераційних ускладнень.

3. Визначити клінічні та прогностичні особливості формування панкреатичних нориць у хворих з пухлинними ураженнями панкреатодуоденальної зони і ХП, що розвиваються при різних методах накладення панкреатодигестивних анастомозів.

4. Визначити параметри віддалених результатів різних методів ПДР залежно від нозологічної форми захворювань та їх екстраполяцію на якість життя хворих.

5. Визначити ефективність і дати порівняльну оцінку динаміки показників імунологічної реактивності та екзокринної функції кукси ПЗ у хворих з різними технологіями виконання ПДР.

Об'єкт дослідження – хворі на пухлинні ураження біліопанкреатодуоденальної зони та на хронічний панкреатит.

Предмет дослідження - ефективність різних технологій виконання реконструктивного етапу ПДР, кріовплив при резекції тканини ПЗ, стан екзокринної функції кукси ПЗ, імунологічна реактивність.

Методи дослідження: загальноклінічні, клініко-лабораторні, біохімічні, імунологічні, статистичні.

Наукова новизна роботи. Вперше в роботі проведено систематичне порівняльне дослідження ефективності виконання реконструктивного етапу ПДР з традиційними методами за Уіпплом і Шалімовим- Копчаком та за оригінальною авторською технологією з використанням дуплікатури тканин, із формованої по периметру кукси ПЗ (патент України на винахід № 21705 від 15.03.2007 р., патент України на винахід № 27530 від 12.09.2007р.).

Вперше розроблений спосіб виконання панкреатогастроанастомозу в умовах пілорозберегальної резекції шлунка та селективної проксимальної ваготомії (СПВ) при хірургічному лікуванні рака підшлункової залози та хронічного панкреатиту (патент України № 53181 від 27.09.2010 р.).

Вперше розроблено спосіб накладання панкреатоєюноанастомозу при хірургічному лікуванні пухлин органів біліопанкреатодуоденальної зони з формуванням дуплікатури худої кишки, ізольованим вшиванням і внутрішньому дренированні протоки підшлункової залози з подальшим формуванням муфти навколо анастомозу із створеної дуплікатури (патент України № 65286 від 25.11.2011 р.).

Проведено порівняльне вивчення ефективності застосування кріовпливу на етапі резекції тканини ПЗ, що набуло подальшого розвитку технологій вдосконалення формування панкреатодигестивних анастомозів і дозволяє знизити кількість ускладнень, як в ранньому, так і у віддаленому післяопераційному періоді. Описані результати застосування розробленої реконструктивної технології у хворих, оперованих з приводу пухлин ПЗ та періампулярної зони, а також хворих, які страждають на ХП.

Проведені дослідження факторів, що мають значення у виникненні панкреатичних нориць, які відрізняються за ступенем агресивності і є однією з найбільш тяжких форм ускладнень у хворих після ПДР. Проведено вивчення

динаміки імунологічної реактивності у хворих при пухлинних ураженнях панкреатодуоденальної зони і ХП, позитивне значення кріовпливу у відновленні клітинних і гуморальних факторів імунної системи. Показано позитивне значення кріовпливу і запропонованої хірургічної технології в збереженні екзокринної функції частини ПЗ.

Проведено дослідження якості життя хворих після ПДР, виконаної як традиційним способом, так і за методиками клініки. Встановлено позитивне значення застосування розробленої технології реконструктивного етапу ПДР, кріовпливу в динаміці клінічних результатів лікування у віддаленому післяопераційному періоді.

Практичне значення отриманих результатів. Розроблені положення роботи являють собою клінічне обґрунтування показань до застосування різних варіантів виконання реконструктивного етапу ПДР у хворих з пухлинними ураженнями панкреатодуоденальної зони та ХП. Отримані результати також свідчать про доцільність застосування кріовпливу на етапі резекції головки ПЗ. Запропонована технологія реконструкції у поєднанні з кріовпливом при широкому впровадженні дозволить поліпшити безпосередні та віддалені результати лікування хворих, що мають показання до ПДР завдяки зменшенню ускладнень у ранньому післяопераційному періоді, зниженню часу перебування хворого в стаціонарі, та підвищенню якості життя хворих у віддаленому післяопераційному періоді. Отримані результати можуть також бути застосовані для оцінки тяжкості стану хворих, що перенесли ПДР, та визначення прогнозу реабілітаційного періоду.

Результати дослідження використовуються в практичній роботі кафедри хірургії № 2 ОНМедУ, клінічного шпиталю південного управління державної прикордонної служби України та Іллічівської басейнової лікарні на водному транспорті.

Особистий внесок дисертанта. Автором проведено аналіз історій хвороби пацієнтів з захворюваннями головки підшлункової залози. Отримані дані були статистично оброблені. Дисертант брав участь в обстеженні, лікуванні та оперативних втручаннях у хворих, яким виконували ПДР. Дисертантом у співавторстві були розроблені методи накладання панкреатогастроанастомозу (патент України № 53181 від 27.09.2010), панкреатоєюноанастомозу (патенти України на винахід № 21705 від 15.03.2007, № 27530 від 12.09.2007, № 65286 від 25.11.2011). Автор брав активну участь у підготовці статей до публікації. Дисертаційна робота оформлена автором самостійно.

Апробація результатів роботи. Результати досліджень оприлюднені на з'їзді хірургів України (Запоріжжя, 2005), на XII Міжнародному конгресі хірургів - гепатологів Росії та країн СНД «Актуальные проблемы хирургической гепатологии» (Уфа, 2010), на науково-практичній конференції присвяченій питанням панкреатології (Київ, 2010), на з'їзді хірургів гепатологів республіки Молдова (Кишинев, 2011), засіданні Одеської обласної асоціації хірургів України (Одеса, 2011, 2012), засіданні Одеського обласного наукового товариства терапевтів (Одеса, 2012), спільних засіданнях кафедр хірургії ОНМедУ (Одеса, 2012).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 9 статей у журналах, рекомендованих ВАК України. Отримано 4 патенти України на винахід.

Структура дисертації. Зміст роботи викладено на 187 сторінках машинописного тексту. Дисертація складається зі вступу і п'яти розділів: огляду літератури, матеріалів і методів, власних досліджень (присвячено 2 розділи) висновків, списку літератури. Текст ілюстрований 40 малюнками та 16 таблицями. Бібліографія складається з 92 джерел, надрукованих кирилицею, та 181 латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження

Робота ґрунтується на аналізі дослідження і лікування 131 хворого з пухлинними ураженнями панкреатодуоденальної зони та хронічним панкреатитом, оперованих у клініці хірургії № 2 Одеського національного медичного університету на базі хірургічного відділення гепатопанкреатології Одеського обласного медичного центру з 1997 по 2011р. Комісією з питань біоетики Одеського національного медичного університету зроблено висновок, що дана робота не суперечить основним біоетичним нормам (протокол № 26 від 12.10.2012р.).

Всі хворі були розподілені на дві групи. Основну групу утворили 107 хворих, оперованих у клініці в період з 2005 по 2012 рр. запропонованими методиками накладання панкреатодигестивних анастомозів. Контрольну групу утворили 24 хворих, які оперовані раніше в клініці з 1997 по 2005 рр. за стандартною методикою накладання панкреатодигестивних анастомозів. Групи підбирали за ознакою репрезентативності - за статтю, віком, наявності супровідних захворювань і тяжкості стану хворих. Це дозволяє об'єктивно порівнювати результати лікування в обох групах. Чоловіків було 94 (71,7 %), жінок- 37 (28,3 %). Вік хворих від 30 до 75 років, у середньому $51,0 \pm 3,3$ роки, що свідчить про превалювання даного захворювання у хворих, що зберігають достатню працездатність і виділяються значним професійним досвідом.

Комплексне обстеження цих хворих базувалося на загально клінічних лабораторних (загальний аналіз крові, сечі, біохімічний аналіз крові, цукор крові), імунологічних та інструментальних - ФГДС з біопсією слизової оболонки ДПК, ультразвукове дослідження (УЗД), комп'ютерна томограма (КТ) органів черевної порожнини, ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія (ЕРХПГ) за показанням. Проводилось дослідження крові на онкомаркери (СА 19-9 та РЕА).

У досліджуваних групах хворих основними причинами пухлинних уражень головки ПЗ були хронічний індуративний (головчатий) та псевдотуморозний панкреатит у 29 хворих, злоякісні пухлини головки ПЗ, дистального відділу гепатико холедоуху та великого дуоденального сосочка у 102 хворих.

Основні клінічні прояви та найбільш характерні симптоми захворювання представлені в таблиці 1. Основними клінічними симптомами є біль (72,7 %), втрата ваги тіла (80,2 %), жовтяниця (63,8 %). У всіх випадках хворим з механічною жовтяницею до операції проведена декомпресія жовчних проток, шляхом

виконання лапароскопічної або черезшкірної УЗД-контрольованої холецисто- або холангіостомії.

У дослідженні проведено аналіз хірургічних втручань з приводу раку панкреатобіліарної зони. З 102 (77,9 %) хворих, яким виконана ПДР, на пухлини головки ПЗ виявлені більш ніж у половини пацієнтів – у 59 (45 %), рак періампулярної зони діагностовано у 43 (33%) хворих. У групі з ХП- 29 (22,1%) хворих, з псевдотуморозним ураженням головки ПЗ - у 20 (69,0 %) та індуративним панкреатитом – у 9 (31,0 %) хворих.

Таблиця 1

Основні клінічні симптоми
у хворих досліджуваних груп

Симптоми	Пухлини головки ПЗ (n = 59)	Пухлини періампулярної зони (n = 43)	ХП (n=29)
Біль	43 (72,9 %)	21 (48,8 %)	28(96,6 %)
Втрата маси тіла	48 (81,3%)	30 (69,8 %)	26(89,6 %)
Гастростаз	21 (35,6 %)	8 (18,6 %)	12(41,3 %)
Жовтяниця	44 (74, 6%)	31 (72,0 %)	13(44,8 %)
Порушення випорожнення	20 (33,9 %)	11 (25,6 %)	25(86,2 %)

За видом оперативних втручань хворі розділені на чотири групи. Кожна з цих чотирьох груп, поділена на підгрупи: хворі із застосуванням кріовпливу і без нього. Для кріовпливу (охолодження) кукси підшлункової залози, нами застосовувалася установка «Кріоелектроніка-4» (температура - 180 ° С, тиск -2,5 атм.) у ділянці перешийка ПЗ аплікатором при температурному діапазоні -20...-30 °С; експозиції 3 - 9 хв. Метою кріовпливу було зниження ферментативної активності ПЗ на найближчий післяопераційний період, а також зменшення імовірності дисемінації пухлинних клітин.

При дослідженні імунологічної реактивності у хворих з пухлинними ураженнями панкреатодуоденальної зони виявлено імунодефіцит, що стосується як клітинного, так і гуморального компоненту імунологічної реактивності. При цьому також пригнічується фагоцитарна активність. На тлі застосування розробленої технології хірургічного лікування в поєднанні з кріовпливом відзначалася більш сприятлива динаміка відновлення клітинної та гуморальної ланок імунологічної реактивності як лімфоцитарної ланки, так і нейтрофільного паростка крові фагоцитарної активності нейтрофілів. Крім того, тенденція до нормалізації рівня порушених у зв'язку із захворюванням рівня імуноглобулінів також була краще виражена порівнянно з показником у групі хворих, яким застосовували традиційну методику ПДР.

Першу групу склав 51 хворий – де виконана ПДР з накладанням термінолатерального панкреатоєюноанастомозу (операція Уіппла). Другу групу (24 хворих) з термінотермінальним панкреатоєюноанастомозом (операція

Шалімова - Копчака). Третю групу – 12 хворих, їм виконана ПДР з накладанням панкреатогастроанастомозу за методикою клініки (патент України № 53181 від 27.09.2010). В основі корисної моделі лежить вдосконалення способу накладання панкреатогастрального анастомозу в умовах пілорозберегаючої ПДР, що дозволяє, в свою чергу, знизити кількість і агресивність шлункового соку і досягти зменшення секреторної активності ПЗ. Після проведення ПДР виконують селективну проксимальну ваготомію (СПВ), після чого накладають анастомоз між куксою ПЗ та задньою стінкою шлунка (рис. 1).

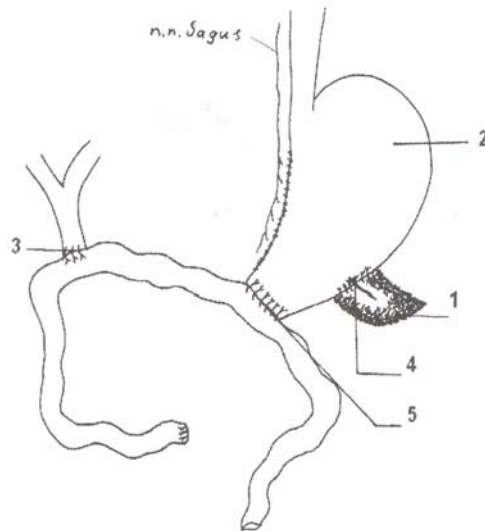


Рис. 1 Схема формування панкреатогастроанастомозу згідно розробленого клінікою методу.

Примітка. 1 – кукса ПЗ; 2 - шлунок; 3 - холедохоеюноанастомоз; 4 - панкреатогастроанастомоз; 5 - гастроентероанастомоз.

Цей спосіб дозволяє значно зменшити кількість НСЛ, підвищити рН шлункового вмісту, що запобігає ушкодженню кукси підшлункової залози.

У четверту групу увішли 44 хворих, яким виконана ПДР із накладанням панкреатоєюноанастомозу та ізольованим вшиванням Вірсунгової протоки за методикою клініки (патенти України на винахід № 21705 від 15.03.2007, № 27530 від 12.09.2007, № 65286 від 25.11.2011). Запропонований спосіб накладання панкреатоєюноанастомозу при хірургічному лікуванні пухлин органів біліопанкреатодуоденальної зони за методикою клініки полягає в тому, що куксу ПЗ вшивали в дуплікатуру тонкої кишки, яка за своїм діаметром була більше діаметру зрізу тканини ПЗ- перший етап. Це дозволяло уникнути натягу тканин, покрити край ПЗ стінкою кишки та накласти додаткові серо-серозні шви між очеревиною, що покриває ПЗ та серозною оболонкою кишки. З метою попередження закидання панкреатичного вмісту в просвіт кишки, та несприятливої дії на анастомоз, дрениувати Вірсунгову протоку тонким полівініловим «втраченим» дренажем. Другий етап - внутрішнє дрениування та ізольоване вшивання Вірсунгової протоки в раніше створену дуплікатуру тонкої кишки,

формування панкреатоеюноанастомозу. Третій етап - формування муфти навколо кукси ПЗ і раніше створеного анастомозу. Один кінець полівінілового дренажу кріпили у Вірсунговій протоці кукси ПЗ за допомогою кетгутової нитки, а другий - проводили в просвіт кишки. Цей дренаж забезпечував виведення панкреатичного соку у просвіт кишки протягом перших 6-10 діб після операції.

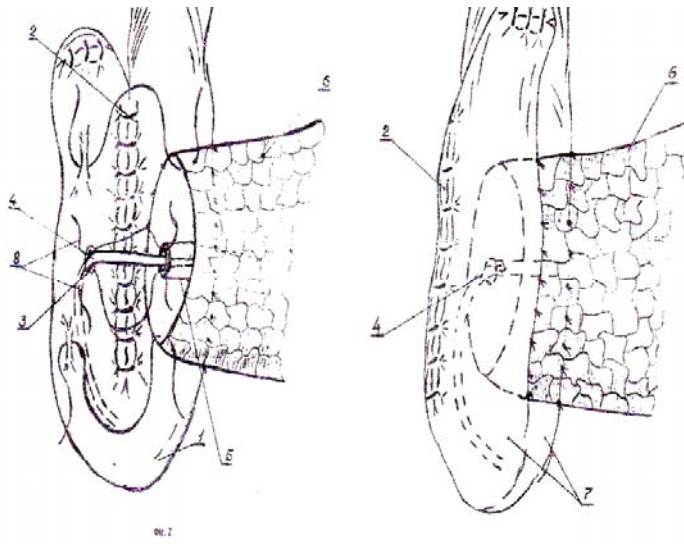


Рис. 2. Схема формування панкреатоеюноанастомозу за методом клініки.

Примітка. 1 - кишка; 2 - дуплікатура; 3 - дренаж; 4 - протока; 5 - кукса ПЗ; 6 - ПЗ; 7 - муфта анастомозу.

Отримані в цьому дослідженні результати показали, що виконання ПДР традиційним способом, і за термінотермінальною технологією (операція Уіппла), і з способом накладання термінотермінального анастомозу (операція Шалімова - Копчака) супроводжується розвитком значної кількості ускладнень, які у перерахунку на загальну кількість хворих в даних групах становлять відповідно 59,4 % і 70,0 % (табл. 2).

Загальна кількість ускладнень у цих групах становила відповідно 40,6 і 50,0%. Представлені результати показали, що розроблена техніка формування панкреатоеюноанастомозу на реконструктивних етапах ПДР забезпечує зниження загальної кількості ускладнень у хворих порівняно з традиційною термінолатеральною технікою його виконання, а також в умовах накладання термінотермінального анастомозу в 1,98 і 1,97 разу, та панкреатогастроанастомозу в 1,16 і 1,4 рази відповідно. Таким чином при традиційній реконструкції після ПДР у вигляді накладання термінолатерального панкреатоеюноанастомозу за Уіпплом у ранньому післяопераційному періоді ускладнення реєструвалися у 13 (40,6 %) хворих. Померло 3 (9,4 %) хворих. В підгрупі хворих з кривопливом на куксу ПЗ загальна кількість ускладнень спостерігалася у 3 (15,8 %) хворих, що було в 2,6 разу меншим, ніж у групі пацієнтів з традиційним втручанням ($P < 0,05$). Летальність становила 12,3 %.

У групі хворих з накладанням термінотермінального анастомозу за Шалімовим - Копчаком ускладнення відзначалися у 5 (50 %) хворих. В умовах

кріовпливу загальна кількість ускладнень відзначена у 3 (21,4 %) хворих, що в 2,3 рази менше ніж в підгрупі без кріовпливу ($P < 0,05$). Летальність становила 8,3 %.

У хворих, яким застосовували розроблену методику накладання панкреатогастроанастомозу ускладнення відзначалися у 2 хворих. Застосування розробленої методики у поєднанні з кріовпливом супроводжувалося зниженням кількості ускладнень до 2 хворих. Летальних випадків не було.

Таблиця 2

Ускладнення раннього післяопераційного періоду у хворих з різними методами реконструктивного етапу панкреатодуоденальної резекції, з застосуванням кріовпливу та без нього, абс. (%)

Ускладнення	Операція Уїппла (n=51)		Операція Шалімова-Копчака (n=24)		Панкреато-гастроанастомоз (n=12)		Розроблений ПЕА. (n=44)	
	Без кріо (n=32)	З кріо (n=19)	Без кріо (n=10)	З кріо (n=14)	Без кріо (n=5)	З кріо. (n=7)	Без кріо (n=19)	З кріо (n=25)
Неспроможність ПДА.	7 (21,9)	3 (15,8)	3 (30,0)	2 (14,2)	1 (20)	-	-	-
Неспроможність ХЕА	2 (6,2)	-	-	-	-	-	-	-
Нориці ПЗ	6 (18,7)	-	1 (10)	-	-	-	-	-
Перітонит	1 (3,1)	-	-	1 (7,14)	1 (20)	-	-	-
Абсцеси черевної порожнини	1 (3,1)	2 (10,5)	1 (10)	1 (7,14)	-	-	-	1 (4)
Внутрішньо-черевна кровотеча	-	1 (5,2)	-	-	-	-	2 (10,5)	-
ШКК	-	-	1 (10)	-	-	1 (14,2)	-	1 (4)
Післяопераційний панкреатит	1 (3,1)	-	1 (10)	2 (14,3)	-	-	-	-
Всього ускладнень	19 (59,4)	6 (31,6)	7 (70)	6 (42,8)	2 (40)	1 (14,2)	2 (10,5)	2 (8)
Всього хворих	13 (40,6)	3 (15,8)	5 (50)	3 (21,4)	2 (35)	1 (14,2)	2 (10,5)	2 (8)

Ускладнення у групі з накладанням панкреатосіюноанастомозу за методикою клініки виникли у 2 (10,5 %) хворих. У підгрупі з кріовпливом на куксу ПЗ

розвиток ускладнень спостерігався у 2 (8 %) хворих. Кількість ускладнень в підгрупі з застосуванням кріовпливу був в 1,3 рази менше ніж без застосування ($P < 0,05$). Летальних випадків не було. Кріовплив забезпечив зниження загальної кількості ускладнень, а також знизив кількість хворих з ускладненнями при різних варіантах виконання реконструктивного етапу ПДР.

Показники імунологічної реактивності підтвердили, що під впливом розробленого хірургічного лікування, у тому числі із застосуванням кріовпливу на етапі резекції тканини ПЗ, в найближчому післяопераційному періоді відзначалося відновлення активності хелперних лімфоцитів при тенденції до збільшення рівня CD19, нормалізації рівня супресорних лімфоцитів, збільшенні фагоцитарної активності, а також рівня імуноглобулінів. Серед ускладнень раннього періоду у хворих з розробленими клінікою технологіями лікування і застосуванням кріовпливу практично були відсутні інфекційно-септичні ускладнення.

Згідно з отриманими даними ризик формування нориць ПЗ при виконанні ПДР знижувався в ряду: аденокарцинома головки ПЗ- у 10,2 % хворих, періампулярна пухлина у 8,0 %, хронічний індуративний панкреатит у 5,6 %. Виконання відповідних резекцій в умовах застосування кріовпливу повністю запобігало розвитку нориць ПЗ. Важливо наголосити, що зниження ризику формування нориць у наших дослідженнях досягалося не тільки завдяки кріовпливу, але й шляхом застосування розробленої техніки формування панкреатодигестивних анастомозів.

Отримані результати дозволяють стверджувати, що ефективність хірургічного лікування пухлинних та хронічних запальних захворювань органів панкреатобілярної зони із застосуванням ПДР в залежності від нозологічної форми, оцінена за кількістю добрих результатів розташовулася так: хронічний панкреатит у 77,8 % хворих, аденокарцинома ПЗ у 43,5 %, рак періампулярної зони у 38,8 %. Застосування кріовпливу в комплексі лікувальних хірургічних процедур підвищує ефективність лікування хворих при всіх досліджених формах захворювань, що є показанням до виконання ПДР.

Таким чином, представлені у дослідженні результати показують, що розроблені технології формування панкреатодигестивних анастомозів із застосуванням кріовпливу на реконструктивних етапах виконання ПДР при пухлинних ураженнях панкреатодуоденальної зони, а також у хворих на хронічний фіброзно-індуративний панкреатит, видрізняються високою ефективністю, доброю динамікою клінічних показників під час реабілітації хворих у ранньому післяопераційному періоді. Дані втручання також ефективні щодо показників імунологічної реактивності, збереження екзокринної функції у хворих з ПДР. Зазначені позитивні тенденції розробленої хірургічної технології більш виражені в умовах застосування кріовпливу на етапі резекції перешійка ПЗ.

ВИСНОВКИ

У дисертації вирішене важливе науково-практичне завдання, а саме: підвищення ефективності хірургічного лікування хворих, що страждають на пухлинні ураження панкреатодуоденальної зони та хронічний панкреатит за

допомогою вдосконалення технології накладання панкреатодигестивних анастомозів при ПДР.

1. Розроблена техніка формування панкреатоєюноанастомозу на реконструктивних етапах ПДР забезпечує достовірне ($P < 0,05$) зниження загальної кількості післяопераційних ускладнень у хворих порівнянно з традиційною термінолатеральною методикою його накладання за Уіпплом, а також термінотермінальним анастомозом за Шалімовим-Копчаком в 1,98 і в 1,97 разу, (відповідно з 59,4 % і 58,3 % до 25%), а з панкреатогastroанастомозом за методикою клініки в 1,16 і 1,4 разу (відповідно з 59,4 % і 58,3 % до 30,8 %).

2. Оцінюючи значення кріовпливу на зону перешийка ПЗ у групах хворих і з різною технологією виконання реконструктивного етапу ПДР, слід зазначити, що найбільша ефективність лікування за кількістю задовільних безпосередніх результатів відзначена у групі хворих, яким виконували панкреатоєюноанастомоз за методикою клініки з кріовпливом у 80,0% , а також у групі хворих з розробленим методом панкреатогastroанастомозу з кріовпливом у 62,5 %. Застосування кріовпливу також збільшувало ефективність виконання втручань із традиційною термінотермінальною реконструкцією: кількість задовільних результатів зростала до 57,1%, а кількість незадовільних результатів зменшувалася до 7,1 %. Відповідно, застосування кріовпливу у хворих з традиційним термінолатеральним способом виконання реконструктивного етапу ПДР збільшувало число добрих результатів лікування до 43,5% і зменшувало кількість незадовільних результатів до 9,1% ($P < 0,05$).

3. Згідно з отриманими в роботі даними процентна кількість формувань нориць ПЗ при виконанні ПДР знижувався: при аденокарциномі головки ПЗ - у 10,2 % хворих, періампулярної пухлини - у 8,0%, хронічному індуративному панкреатиті - у 5,6 %. Виконання ПДР за панкреатодигестивними методиками, розробленими клінікою в умовах застосування кріовпливу, повністю запобігало утворенню нориць ПЗ.

4. Аналіз клінічного лікування хворих із застосуванням ПДР залежно від нозологічної форми захворювання показав, що найменша кількість задовільних результатів лікування відзначена у пацієнтів, яким виконували втручання за традиційними методиками без застосування кріовпливу з приводу раку ПЗ у 9 з 23 (39,1 %) хворих, тимчасом як найбільше добрих результатів відзначено у хворих, оперованих з приводу хронічного панкреатиту із застосуванням кріовпливу- у 14 з 18 (77,8 %) пацієнтів ($P < 0,05$).

5. Вивчення показників імунодефіциту у хворих з обструктивними ураженнями гепатопанкреатодуоденальної зони показало, що під впливом розроблених методик ПДР, у тому числі із застосуванням кріовпливу на етапі резекції головки ПЗ у найближчому післяопераційному періоді відзначається відновлення активності хелперних лімфоцитів при тенденції до збільшення рівня CD19, нормалізації рівня супресорних лімфоцитів, збільшені фагоцитарної активності, а також рівня імуноглобулінів. Під час раннього післяопераційного періоду у хворих, прооперованих за розробленими клінікою технологіями ПДР із застосуванням кріовпливу, достовірно знижувалася кількість інфекційно-септичних ускладнень.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Запорожченко Б.С. Сравнительная эффективность панкреатодуоденальной резекции с применением интраоперационного криовоздействия / Б.С. Запорожченко, **В.Н. Качанов**, И.Е. Бородаев, А.А. Горбунов, И.В. Шарапов // Клінічна хірургія. – 2009. - № 10. - С. 11-14. *(Автором самостійно проведено аналіз літературних джерел, клінічні та інструментальні обстеження пацієнтів, підготовлено статтю до друку).*
2. Запорожченко Б.С. Панкреатодуоденальна резекція у лікуванні раку головки підшлункової залози та періампулярної зони / Б.С. Запорожченко, В.И. Шишлов, О.Б. Зубков, И.Е. Бородаев, **В.Н. Качанов**, П.Т. Муравьёв. // Пактична медицина. – 2010. - № 4. - С. 208-211. *(Автором самостійно проведено аналіз літературних джерел, клінічні та інструментальні обстеження пацієнтів, підготовлено статтю до друку).*
3. Запорожченко Б.С. Сравнительная эффективность различных вариантов панкреатодуоденальной резекции по результатам раннего послеоперационного периода / Б.С. Запорожченко, **В.Н. Качанов**, И.Е. Бородаев, А.А. Горбунов, П.Т. Муравьёв, Д.В. Паламарчук, В.Г. Шевченко // Клінічна хірургія. – 2010. - № 9. - С. 15-18. *(Автором самостійно проведено аналіз літературних джерел, клінічні та інструментальні обстеження пацієнтів, підготовлено статтю до друку).*
4. Запорожченко Б.С. Способы наложения панкреатоеюнальных анастомозов в профилактике послеоперационных осложнений после панкреатодуоденальных резекций / Б.С. Запорожченко, **В.Н. Качанов**, А.А. Горбунов, И.Е. Бородаев, П.Т. Муравьёв, Кирпичникова Е.П, Д.В. Паламарчук, В.Г. Шевченко. // Arta Medica. – 2011. - №3. - С. 80. *(Автором самостійно проведено аналіз літературних джерел, клінічні та інструментальні обстеження пацієнтів, підготовлено статтю до друку).*
5. Запорожченко Б.С. Различные варианты наложения панкреатодигестивных анастомозов при выполнении панкреатодуоденальной резекции / Б. С. Запорожченко, **В. Н. Качанов**, О. Б. Зубков, И. Е. Бородаев, А.А. Горбунов, В.Г. Шевченко. // Вестник неотложной и восстановительной медицины. - 2012. - № 2. - С. 270-272. *(Автором самостійно проведено аналіз літературних джерел, клінічні та інструментальні обстеження пацієнтів, підготовлено статтю до друку).*
6. Запорожченко Б.С. Современные аспекты минимизации послеоперационных осложнений панкреатодуоденальных резекций при обструктивных заболеваниях панкреатодуоденальной зоны / Б.С. Запорожченко, **В.Н. Качанов**, О.Б. Зубков, И.Е. Бородаев, А.А. Горбунов, В.Г. Шевченко. // Сучасна хірургія та колопроктологія. – 2012. - № 2 (2). - С. 55-58 *(Автором самостійно проведено аналіз літературних джерел, клінічні та інструментальні обстеження пацієнтів, підготовлено статтю до друку).*
7. Пат. №21705 Україна МПК, А61В 17/11. Спосіб накладання кишково-підшлункового анастомозу при резекції підшлункової залози / Запорожченко Б.С., Шишлов В.І., **Качанов В.М.** ; заявник та патентовласник Одеський національний

медичний університет. - № 20061338 ; заяв. 18.12.2006 ; опубл. 15.03.2007, Бюл. №3. *(Автором виконано теоретично обґрунтовання ідеї та її впровадження, проведення патентного та літературного пошуку).*

8. Пат. №27530 Україна, МПК А61В 17/11. Спосіб накладання кишково-підшлункового анастомозу при резекції підшлункової залози / Запороженчко Б.С., Шишлов В.І., Горбунов А.А., Качанов В.М. ; заявник та патентовласник Одеський національний медичний університет. - № 200704958 ; заяв. 03.05.2007 ; опубл. 12.11.2007, Бюл. №18. *(Автору належить основна ідея наукової розробки та її теоретичне обґрунтовання.)*

9. Пат. №53181 Україна, МПК А61В 17/00. Спосіб виконання панкреатогастроанастомозу при хірургічному лікуванні раку підшлункової залози / Запороженчко Б.С., **Шишлов В.І.**, **Качанов В.М.**, Горбунов А.А., Бородаєв І.Е., Коритна Г.Ю. ; заявник та патентовласник Одеський національний медичний університет. - №u201003852 ; заявл. 06.04.2010 ; опубл. 27.09.2010, Бюл. №18. *(Автором виконано теоретично обґрунтовання ідеї та її впровадження, проведення патентного та літературного пошуку).*

10. Пат. №65286 Україна, МПК А61В 17/00. Спосіб накладання панкреатоєюноанастомозу при хірургічному лікуванні пухлин органів біліопанкреатодуоденальної зони / Запороженчко Б.С., **Шишлов В.І.**, **Качанов В.М.**, Бородаєв І.Е., Горбунов А.А., Шевченко В.Г., Муравйов П.Т., Коритна Г.Ю. ; заявник та патентовласник Одеський національний медичний університет. - № u201108597 ; заяв. 11.07.2011 ; опубл.25.11.2011, Бюл. №22. *(Автору належить основна ідея наукової розробки її теоретичне обґрунтовання.)*

11. Запороженчко Б.С. Комбинированное лечение рака поджелудочной железы / Б.С.Запороженчко, **В.И.Шишлов**, И.Е.Бородаев, А.А.Горбунов, **В.Н.Качанов**. //Проблеми військової охорони здоров'я. – 2007. - № 20. - С. 22-27. *(Автором самостійно проведено аналіз літературних джерел, клінічні та інструментальні обстеження пацієнтів, підготовлено статтю до друку).*

12. Zaporozhchenco B.S. The pancreatoduodenal rezection ,whether is it possible to minimize a threat of incompetency of pancreatojejunostomosis /B.S.Zaporozhchenco, V.I.Shishlov, I.E.Borodaev, A.A.Gorbunov, V.N. Качанов, P.T. Muraviov // Chirurgia. – 2008. – Vol. 103. – P. 71. *(Автором самостійно проведено аналіз літературних джерел, клінічні та інструментальні обстеження пацієнтів, підготовлено статтю до друку).*

13. Запороженчко Б.С. Способ наложения панкреатоєюноанастомоза при резекции поджелудочной железы / Б.С. Запороженчко, **В.И.Шишлов** , **В.Н.Качанов**, И.Е.Бородаев // Анналы хирургической гепатологии. – 2008. - № 3. – С. 229. *(Автором самостійно проведено аналіз літературних джерел, клінічні та інструментальні обстеження пацієнтів, підготовлено статтю до друку).*

АНОТАЦІЯ

Качанов В. М. Сучасні аспекти мінімізації післяопераційних ускладнень панкреатодуоденальної резекції при обструктивних захворюваннях гепатопанкреатодуоденальної зони. - На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за

спеціальністю 14.01.03 – хірургія. – Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова МОЗ України, Вінниця, 2012.

Дисертація присвячена актуальній проблемі сучасної хірургії покращенню результатів хірургічного лікування хворих з обструктивними захворюваннями гепатопанкреатодуоденальної зони і хронічним панкреатитом на основі вдосконалення технології виконання панкреатодуоденальної резекції (ПДР) і мінімізації післяопераційних ускладнень. В основу дослідження покладено аналіз результатів лікування 131 хворого з пухлинними ураженнями панкреатодуоденальної зони (102 хворих) і хронічним панкреатитом (29 хворих). Пацієнтам проведено загальноклінічне, лабораторне, імунологічне та інструментальне обстеження, що дозволило дати порівняльну оцінку ефективності застосування різних методів ПДР з кріовпливом на тканини підшлункової залози (ПЗ) и без нього.

Представлені в дослідженні результати показують, що розроблені технології формування панкреатодигестивних анастомозів із застосуванням кріовпливу на реконструктивних етапах виконання ПДР з приводу пухлинних уражень панкреатодуоденальної зони, а також у хворих із хронічним фіброзно-індуративним панкреатитом, виділяються високою ефективністю, про що свідчать клінічні показники реабілітації хворих у ранньому післяопераційному періоді. Дані втручання також ефективно впливають на показник імунологічної реактивності у хворих, сприяють збереженню екзокринної функції у хворих з резекцією головки ПЗ. Зазначені позитивні тенденції розробленої хірургічної технології більш виражені в умовах застосування кріовпливу на етапі резекції тканини ПЗ.

Ключові слова: кріовплив, панкреатодуоденальна резекція, гепатопанкреатодуоденальна зона.

АННОТАЦІЯ

Качанов В.Н. Современные аспекты минимизации послеоперационных осложнений панкреатодуоденальной резекции при обструктивных заболеваниях гепатопанкреатодуоденальной зоны. - На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 - хирургия. - Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова МЗ Украины, Винница, 2012.

Диссертация посвящена актуальной проблеме современной хирургии-улучшению результатов хирургического лечения больных с обструктивными заболеваниями гепатопанкреатодуоденальной зоны и хроническим панкреатитом, на основе совершенствования технологии выполнения панкреатодуоденальной резекции и минимизации послеоперационных осложнений. В основу исследования положен анализ результатов лечения 131 больного, в том числе опухолевыми поражениями панкреатодуоденальной зоны (102 пациента) и хроническим панкреатитом (29 больных). Пациентам проведено общеклиническое, лабораторное, иммунологическое и инструментальное обследование, что позволило дать сравнительную оценку эффективности применения различных методов панкреатодуоденальной резекции (ПДР) с криовоздействием на ткань

поджелудочной железы и без него.

Представленные в исследовании результаты показывают, что разработанные технологии формирования панкреатодигестивних анастомозов с применением криовоздействия на реконструктивные этапе выполнения ПДР, по поводу опухолевых поражений панкреатодуоденальной зоны, а также у больных с хроническим фиброзно-индуративным панкреатитом, отличаются высокой эффективностью, о чём свидетельствуют клинические показатели реабилитации больных в раннем послеоперационном периоде. Данные вмешательства также эффективно влияют на показатели иммунологической реактивности больных, соответствуют сохранению экзокринной функции у больных с резекцией головки ПЖ. Указанные положительные тенденции разработанной хирургической технологии большую выраженны в условиях применения криовоздействия на этапе резецирования ткани ПЖ.

Ключевые слова: криовоздействия, панкреатодуоденальная резекция, гепатопанкреатодуоденальная зона.

SUMMARY

Kachanov V.N. Modern aspects of minimizing postoperative complications pancreatoduodenectomy with obstructive diseases hepatopankreatoduodenaya zone.

- As a manuscript.

Dissertation for the degree of candidate of medical sciences, specialty 14.01.03 - surgery. - Vinnitsa National Medical University. Pirogov Ministry of Ukraine, Vinnitsa, 2012.

The thesis is devoted to the actual problem of modern surgery, improvement of surgical treatment of patients with obstructive disease of hepatopankreatoduodenaya zone and HP, through improved technology implementation pancreatoduodenectomy and minimize postoperative complications. The research is based on an analysis of 131 patients of treatment of tumors pancreaticoduodenal area (102 patients) and chronic pancreatitis (29 patients). Patients underwent general clinical, laboratory, immunologic and instrumental examination, allowing a comparative evaluation of the effectiveness of different methods of PDR with cryotherapy for prostate tissue without it.

Represented in the research results show that the developed technology of forming pankreatodigestivnih anastomoses using cryotherapy for reconstructive stage of the PRD, on the neoplastic lesions pancreaticoduodenal area, and also in patients with chronic pancreatitis indurativnyy fibrosis, is highly effective against clinical signs of early rehabilitation postoperative period. These interventions are also effective in the immunological reactivity of patients, the preservation of exocrine function in patients with pancreatic head resection. These positive trends developed surgical techniques have a great expression for applications cryotherapy during rezetsirovannya prostate tissue.

Keywords: cryotherapy, pankreatoduodenaya resection hepatopankreatoduodenaya zone.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ГПП - головний панкреатичний протік

ДПК - дванадцятипала кишка

ШКТ - шлунково-кишковий тракт

КТ - комп'ютерна томографія

МРТ - магнітно-резонансна томографія

ЗЖП - загальний жовчний проток

ППЗ - пухлини періампулярної зони

ПДР - панкреатодуоденальна резекція

ПЗ - підшлункова залоза

ХП - хронічний панкреатит

ЕРХПГ - ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія

СПВ - селективна проксимальна ваготомія

Підписано до друку 17.12.2012 р. Замовл. № 867.
Формат 60х90 1/16 Ум. друк. арк. 0,8 Друк офсетний.
Наклад 100 примірників.

Вінниця. Друкарня ВНМУ ім. М.І.Пирогова, Пирогова, 56

