

DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.4.2021.76-88>
УДК: 616.36-008.51:616.37-089.873-06.168.1-06



Чи можливо мінімізувати ризик виникнення безпосередніх ускладнень панкреатодуоденальної резекції у хворих із патологією голівки підшлункової залози, ускладненою синдромом механічної жовтяниці?

Муравйов П.Т.^{1,2}, ORCID: 0000-0001-7733-885X, e-mail: gemostatik@gmail.com
Запорожченко Б.С.^{1,2}, ORCID: 0000-0003-0655-6539, e-mail: gemostatik@gmail.com
Бородаєв І.Є.^{1,2}, ORCID: 0000-0002-0859-2499; e-mail: xir316@gmail.com
Горбунов А.А.^{1,2}, ORCID: 0000-0001-7712-0738, e-mail: vodnikovdoc@gmail.com
Запорожченко М.Б.^{1,2}, ORCID: 0000-0002-8289-1673, e-mail: maremarina99@gmail.com
Шевченко В.Г.^{1,2}, ORCID: 0000-0001-7849-4897, e-mail: cujo22101984@gmail.com
Хархурі Макрем¹, ORCID: 0000-0003-3793-2517, e-mail: makremico@gmail.com
Дубівська С.С.³, ORCID: 0000-0003-0367-6279, e-mail: dubovskaya@ukr.net

¹Одеський національний медичний університет
Міністерства охорони здоров'я України, Одеса, Україна
²Комунальне некомерційне підприємство
«Одеський обласний клінічний медичний центр»
Одеської обласної ради, Одеса, Україна
³Харківський національний медичний університет
Міністерства охорони здоров'я України, Харків, Україна

Is it possible to minimize the risk of immediate complications of pancreatoduodenal resection in patients with pathology of the pancreatic head, complicated with the syndrome of obstructive jaundice?

Muraviov P.T.^{1,2}, ORCID: 0000-0001-7733-885X; e-mail: gemostatik@gmail.com
Zaporozhchenko B.S.^{1,2}, ORCID: 0000-0003-0655-6539; e-mail: gemostatik@gmail.com
Borodaiev I.Ye.^{1,2}, ORCID: 0000-0002-0859-2499; e-mail: xir316@gmail.com
Horbunov A.A.^{1,2}, ORCID: 0000-0001-7712-0738; e-mail: vodnikovdoc@gmail.com
Zaporozhchenko M.B.^{1,2}, ORCID: 0000-0002-8289-1673; maremarina99@gmail.com
Shevchenko V.H.^{1,2}, ORCID: 0000-0001-7849-4897; e-mail: cujo22101984@gmail.com
Kharkhuri Makrem¹, ORCID: 0000-0003-3793-2517; e-mail: makremico@gmail.com
Dubivska S.S.³, ORCID: 0000-0003-0367-6279, e-mail: dubovskaya@ukr.net

¹Odessa National Medical University
of the Ministry of Health of Ukraine, Odessa, Ukraine
²Communal non-commercial business
«Odessa Regional Clinical Medical Center»
of the Odessa Regional Council, Odessa, Ukraine
³Kharkiv National Medical University
of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

Ключові слова:

рак підшлункової залози, хронічний панкреатит, панкреатодуоденальна резекція, механічна жовтяниця, післяопераційні ускладнення.

РЕЗЮМЕ

Актуальність. Питання щодо прогнозування та пошуку можливостей уникнення розвитку інтра- та ранніх післяопераційних ускладнень у хворих із вогнищевими захворюваннями білопанкреатодуоденальної зони, ускладненими механічною жовтяницею, зниження періопераційної летальності у цієї складної в лікувальному плані категорії хворих лишаються вельми актуальними.

Мета роботи – визначити оптимальні заходи щодо поліпшення безпосередніх результатів виконання панкреатодуоденальної резекції у хворих із вогнищевими захворюваннями білопанкреатодуоденальної зони, ускладненими механічною жовтяницею.

Матеріали та методи. Дослідження було проведено на базі хірургічного відділення Комунального некомерційного підприємства «Одеський обласний клінічний медичний центр» Одеської обласної ради (2007–2019 рр.). Для досягнення мети дослідження було обстежено 272 хворих із вогнищевою патологією білопанкреатодуоденальної зони, ускладненою синдромом механічної жовтяниці. Всім хворим було виконано радикальне оперативне втручання в обсязі панкреатодуоденальної резекції (ПДР).

Для кореспонденції:

Муравйов Петро Тадеушович

Одеський національний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України, кафедра хірургії; пров. Валівський, буд. 2, м. Одеса, Україна, 65000;
e-mail: gemostatik@gmail.com

© Муравйов П.Т., Запорожченко Б.С., Бородаєв І.Є., Горбунов А.А., Запорожченко М.Б., Шевченко В.Г., Хархурі Макрем, Дубівська С.С., 2021

Для оцінки впливу того чи іншого виду передопераційної підготовки на стан хворих протягом періопераційного періоду всіх пацієнтів було рандомізовано на дві групи: основна група – 112 пацієнтів, яким моделювання ризику та передопераційну підготовку здійснювали за власно розробленим алгоритмом шляхом проведення математичного моделювання та генетичного аналізу із залученням консервативних заходів експрес-детоксикації та декомпресії жовчовивідних шляхів. Група контролю представлена 160 пацієнтами, яким підготовка виконувалася лише за рахунок консервативної терапії, а декомпресія біліарної гіпертензії не проводилася.

Результати та їх обговорення. Під час оцінки якості проведення підготовки керувалися динамікою змін ментального статусу хворих, показників цитолітичного та холестатичного синдромів. Завдяки проведеній передопераційній підготовці за власно розробленим алгоритмом більш суттєвих позитивних змін вдалося досягти в основній групі порівняно із групою контролю. Кількість балів за шкалою MoCA перед операцією в основній та групі порівняння стало $24,9 \pm 3,2$ та $22,8 \pm 2,4$ відповідно. За результатами тесту DSST хворі розподілилися таким чином – $40,2 \pm 3,8$ та $23,6 \pm 2,6$ балів в основній та групі контролю ($p < 0,05$).

При порівнянні динаміки рівня загального білірубіну суттєві відмінності почали відмічатися з третьої доби – $185,1 \pm 2,4$ мкмоль/л проти $258,4 \pm 2,9$ мкмоль/л, на п'ятий день – $163,2 \pm 2,6$ мкмоль/л проти $222,2 \pm 3,8$ мкмоль/л, і нарешті напередодні оперативного втручання – $112,3 \pm 2,7$ мкмоль/л проти $198,3 \pm 3,3$ мкмоль/л у хворих основної групи та групи порівняння відповідно ($p < 0,05$).

В ході оцінки динаміки активності АЛАТ за умов різної передопераційної підготовки встановлено, що на сьомий день відмінності зберігались, набули достовірності і склали 119 ± 12 Од/л та 157 ± 14 Од/л в основній групі та в групі порівняння відповідно ($p < 0,05$). Напередодні ПДР показник складав 101 ± 11 Од/л та 138 ± 12 Од/л в основній групі та групі порівняння відповідно ($p < 0,05$).

Різниця рівнів активності АсАт між порівнюваними групами стала суттєвою та почала набувати достовірності з 5-ї доби 124 ± 13 Од/л проти 150 ± 11 Од/л в основній та групі порівняння відповідно ($p < 0,05$). Напередодні виконання оперативного втручання (панкреатодуоденальної резекції) різниця між показниками активності АсАт також була достовірною – 81 ± 7 Од/л проти 114 ± 7 Од/л в основній групі та групі порівняння відповідно ($p < 0,05$).

Щодо рівнів ЛФ, то на 3-й день спостереження її вміст в обох групах знизився до $440,9 \pm 2,1$ та $550,7 \pm 1,4$ Од/л ($p < 0,05$). На 5-й день спостереження значення показника були ще меншими, причому в основній групі відбулося більш значне зниження активності ЛФ (до $223,2 \pm 2,7$ Од/л) порівняно з групою порівняння (до $350,3 \pm 1,1$ Од/л) ($p < 0,05$). Нарешті, напередодні ПДР активність ЛФ складала в основній групі $104,8 \pm 1,3$ Од/л, а у групі порівняння – $270,8 \pm 1,9$ Од/л ($p < 0,05$).

Певні відмінності були виявлені також при дослідженні активності γ -глутаміл-трансферази (ГГТ). Вони стали більш суттєвими на 5-й день – 403 ± 29 Од/л проти 446 ± 35 , та набули достовірності на 7-й день – 304 ± 21 Од/л проти 374 ± 26 Од/л в основній групі та групі порівняння відповідно ($p < 0,05$). Напередодні ПДР подальше зниження показника зберегло свою достовірність 271 ± 29 Од/л в основній групі проти 348 ± 33 Од/л у групі порівняння ($p < 0,05$).

Кількість виникнення післяопераційних ускладнень, що загрожують життю, в основній групі склала 42 (37,5 %) випадки, а у групі контролю – 102 (63,8 %) випадки. Таким чином, за частотою післяопераційних ускладнень група контролю значно випереджала основну ($\chi^2 = 18,22$ df = 1 $p < 0,0001$). Післяопераційна летальність в основній групі склала 6,3 %, а в групі контролю – 11,9 %.

Висновки. Однією з основних можливостей упередження розвитку післяопераційних ускладнень є чітка стратифікація факторів ризику з урахуванням основних параметрів патологічного стану хворих із синдромом механічної жовтяниці на передопераційному етапі, що стає можливим завдяки поєднанню використанню математичного моделювання та спеціальних лабораторно- інструментальних методів – генетичного аналізу та УЗ-фіброеластографії.

Для цитування:

Муравйов П.Т., Запорожченко Б.С., Бородаєв І.Є., Горбунов А.А., Запорожченко М.Б., Шевченко В.Г., Хархурі Макрем, Дубівська С.С. Чи можливо мінімізувати ризик виникнення безпосередніх ускладнень панкреатодуоденальної резекції у хворих із патологією голівки підшлункової залози, ускладненою синдромом механічної жовтяниці? *Український радіологічний та онкологічний журнал*. 2021. Т. 29. № 4. С. 76–88. DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.4.2021.76-88>

Key words:

pancreatic cancer, chronic pancreatitis, pancreatoduodenal resection, mechanical jaundice, postoperative complications.

ABSTRACT

Background. The issues of predicting and finding ways to avoid the origin of intra- and early postoperative complications in patients with focal diseases of the biopancreatoduodenal area complicated by mechanical jaundice, reducing perioperative mortality in this challenging category of patients remain very relevant.

The purpose of the work is to determine the optimal measures of the immediate results of pancreatoduodenal resection improving in patients with focal diseases of the biopancreatoduodenal area complicated by mechanical jaundice.

For correspondence:

Muraviy Petro Tadeushovych
Odessa National Medical University of the
Ministry of Health of Ukraine, Department
of Surgery;
2, Valikhovsky Lane, Odessa, Ukraine,
65000;
e-mail: office@onmedu.edu.ua

© *Muraviy P.T., Zaporozhchenko B.S.,
Borodaiev I.Ye., Horbunov A.A.,
Zaporozhchenko M.B., Shevchenko V.H.,
Kharkhuri Makrem, Dubivska S.S., 2021*

Materials and methods. The study reveals the analysis of the results of surgical treatment of 272 patients with focal pathology of the biliopancreatoduodenal area complicated by mechanical jaundice syndrome. Oncopathology of the biliopancreatoduodenal zone was diagnosed in 101 (90.2 %) patients of the main group and 117 (73.1 %) patients of the comparison group. Chronic pseudotumoral pancreatitis was detected in 11 (9.8 %) patients of the main and 43 (26.9 %) patients of the comparison group. The first (main group) included 112 patients who underwent risk modelling and preoperative preparation according to the original algorithm by performing mathematical modelling and genetic analysis involving conservative measures of detoxification and decompression of the biliary tract. The comparison group is represented by 160 patients prepared only by conservative therapy, and decompression of biliary hypertension was not performed.

Results. Assessing the quality of preoperative care was guided by the dynamics of changes in the mental status of patients, indicators of cytolytic and cholestatic syndromes. According to the original algorithm, more significant positive changes were achieved in the main group than the comparison group due to the preoperative preparation. The number of points on the MoCA scale before surgery in the main and comparison groups was 24.9 ± 3.2 and 22.8 ± 2.4 , respectively. According to the results of the DSST test, patients were distributed as follows – 40.2 ± 3.8 and 23.6 ± 2.6 points in the main and comparison groups ($p < 0.05$).

We compared the dynamics of the level of total bilirubin. Significant differences began to be observed from the third day – $185.1 \pm 2.4 \mu\text{mol/l}$ against $258.4 \pm 2.9 \mu\text{mol/l}$, on the fifth day – $163.2 \pm 2.6 \mu\text{mol/l}$ against $222.2 \pm 3.8 \mu\text{mol/l}$, and finally on the eve of surgery – $112.3 \pm 2.7 \mu\text{mol/l}$ against $198.3 \pm 3.3 \mu\text{mol/l}$ in patients of the main group and the comparison group, respectively ($p < 0.05$).

We assessed the dynamics of ALT activity under conditions of different types of preoperative care. We found that on the seventh day the differences persisted, gained reliability and amounted to $119 \pm 12 \text{ U/l}$ and $157 \pm 14 \text{ U/l}$ in the main group and in the comparison group, respectively ($p < 0,05$). On the eve of the PDR, the indicator was $101 \pm 11 \text{ U/l}$ and $138 \pm 12 \text{ U/l}$ in the main group and the comparison group, respectively ($p < 0.05$).

The difference in the levels of AST activity between the compared groups became significant and began to gain reliability from the 5th day $124 \pm 13 \text{ U/l}$ against $150 \pm 11 \text{ U/l}$ in the main and comparison groups, respectively ($p < 0.05$). On the eve of surgery (PDR), the difference between the indicators of AST activity was also significant – $81 \pm 7 \text{ U/l}$ against $114 \pm 7 \text{ U/l}$ in the main group and the comparison group, respectively ($p < 0,05$).

Regarding AP levels, on the 3rd day of observation its content in both groups decreased to 440.9 ± 2.1 and $550.7 \pm 1.4 \text{ U/l}$ ($p < 0.05$). On the 5th day of observation, the values of the indicator were even smaller, and in the main group there was a more significant decrease in the activity of AP (up to $223.2 \pm 2.7 \text{ U/l}$) compared with the comparison group (up to $350.3 \pm 1.1 \text{ U/l}$) ($p < 0.05$). Finally, on the eve of PDR, the activity of AP was $104.8 \pm 1.3 \text{ U/l}$ in the main group, and $270.8 \pm 1.9 \text{ U/l}$ in the comparison group ($p < 0.05$). The differences in GGT activity became more significant on the 5th day – $403 \pm 29 \text{ U/l}$ against 446 ± 35 , and gained reliability on the 7th day – $304 \pm 21 \text{ U/l}$ against $374 \pm 26 \text{ U/l}$ in the main group and the comparison group, respectively. ($p < 0.05$). On the eve of the PDR, a further decrease in the indicator retained its reliability of $271 \pm 29 \text{ U/l}$ in the main group against $348 \pm 33 \text{ U/l}$ in the comparison group ($p < 0.05$).

The number of life-threatening postoperative complications in the main group was 42 (37.5 %) cases, and in the comparison group – 102 (63.8 %) cases. Thus, in terms of the frequency of postoperative complications, the comparison group was significantly ahead of the main one ($\chi^2 = 18.22 \text{ df} = 1 \text{ p} < 0.0001$). Postoperative mortality in the main group was 6.3 %, and in the comparison group – 11.9 %.

Conclusions. One of the main ways to prevent postoperative complications is a clear stratification of risk factors taking into account the main parameters of the pathological condition of patients with mechanical jaundice in the preoperative stage, which is possible through the combined use of mathematical modelling and unique laboratory and instrumental methods – genetic analysis and ultrasound elastography.

For citation:

Muraviy PT, Zaporozhchenko BS, Borodaiev IYe, Horbunov AA, Zaporozhchenko MB, Shevchenko VH, Kharkhuri Makrem, Dubivska SS. Is it possible to minimize the risk of immediate complications of pancreatoduodenal resection in patients with pathology of the pancreatic head, complicated with the syndrome of obstructive jaundice? *Ukrainian journal of radiology and oncology*. 2021;29(4):76–88. DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.4.2021.76-88>

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами

Стаття є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри хірургії № 2 Одеського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України «Пошук, розробка і впровадження новітніх

Relationship with academic programs, plans and themes

The article is a fragment of the planned research work of the Department of Surgery № 2 Odessa National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine «Search, development and implementation of new methods of

методів профілактики і лікування хірургічних та онкологічних захворювань органів гепатопанкреатодуоденальної зони та шлунково-кишкового тракту», шифр теми: 598/20-24, номер державної реєстрації 0109У008575, прикладна, термін виконання: 2020–2025 рр., керівник – завідувач кафедри хірургії № 2, доктор медичних наук, професор Б.С. Запорожченко.

prevention and treatment of surgical and oncological diseases of the hepatopancreatoduodenal area and gastrointestinal tract» (№ of registration 0109U008575, code 598/20-24, applied, term of implementation: 2020–2025, curator – The Head of the department of surgery № 2 Doctor of medical sciences, professor B.S. Zaporozhchenko).

ВСТУП

В останніх публікаціях стосовно проблем хірургічної гепатопанкреатології, особливо проблем лікування вогнищевих захворювань біліопанкреатодуоденальної зони, ускладнених механічною жовтяницею, лишаються вельми актуальними питаннями щодо прогнозування та пошуку можливостей уникнення розвитку інтра- та ранніх післяопераційних ускладнень, зниження періопераційної летальності у цієї складної в лікувальному плані категорії хворих [1–3]. Найбільш частою вогнищевою патологією біліопанкреатодуоденальної зони, що ускладнюється розвитком механічної жовтяниці, є кілька різновидів раку наведеної ділянки (найчастіше аденокарцинома голівки підшлункової залози (ПЗ), дистального відділу загальної жовчної протоки та Фатерова соска) та хронічний псевдотуморозний панкреатит [2; 4].

Безсимптомність перебігу онкопроцесу обумовлює пізню виявляємість захворювання на ранній стадії, що відразу ж проявляється зниженням кількості резектабельних випадків щонайменш вп'ятеро [3; 5].

Результат оперативного лікування хворих з синдромом механічної жовтяниці, так само як і сам процес виконання оперативного втручання, багато в чому обумовлений ступенем декомпенсації органів і систем організму внаслідок прогресуючої холемії [6; 7]. Як і раніше дискусійним залишається питання доцільності виконання біліарної декомпресії, термінів і методів її проведення [7; 8]. Основним радикальним оперативним втручанням при вогнищевих захворюваннях панкреатодуоденальної зони, супроводжуваних синдромом механічної жовтяниці, є панкреатодуоденальна резекція (ПДР) [5; 9]. Виконання такого об'ємного оперативного втручання на висоті механічної жовтяниці збільшує і без того високий ризик розвитку післяопераційних ускладнень до 40–52 % і супроводжується високою післяопераційною летальністю, яка досягає 15–19 % [5; 10].

Існуючі на сьогоднішній день моделі прогнозування ризику розвитку ускладнень протягом периопераційного періоду та відсутність чіткого алгоритму заходів щодо їх уникнення обумовлюють актуальність проведеного дослідження.

Мета роботи – визначити оптимальні заходи щодо поліпшення безпосередніх результатів виконання панкреатодуоденальної резекції у хворих із вогнищевими захворюваннями біліопанкреатодуоденальної зони, ускладненими механічною жовтяницею.

INTRODUCTION

Recent publications on the problems of surgical hepatopancreatology, especially the treatment of focal diseases of the biliopancreatoduodenal area complicated by mechanical jaundice, remain very relevant issues for predicting and finding ways to avoid the origin of intra- and early postoperative complications, reduction of perioperative mortality in this category of patients [1–3]. The most common focal pathologies of the biliopancreatoduodenal area, complicated by the mechanical jaundice origin, are several types of cancer in this area (most often adenocarcinoma of the head of the pancreas, distal common bile duct and Vater's papilla) and chronic pseudotumoral pancreatitis [2; 4].

The asymptomatic course of the oncological process makes impossible the detection of the disease at an early stage, which is manifested by a decrease in the number of resectable cases by at least five times [3; 5].

The result of surgical treatment of patients with mechanical jaundice and the surgical procedure course depends on the degree of organ and systems decompensation due to cholemia progression [6; 7]. The questions of expediency of biliary decompression, terms and methods of its carrying out remain debatable [7; 8]. The major radical surgery for focal diseases of the pancreatoduodenal area, accompanied by mechanical jaundice, is pancreatoduodenal resection (PDR) [5; 9]. Performing such a volumed surgical intervention at the height of jaundice increases the risk of postoperative complications to 40–52 % and is accompanied by high postoperative mortality, reaching 15–19 % [5; 10].

Existing models for the risk of complications during the perioperative period predicting and the lack of a precise algorithm of measures to avoid it determine the study's relevance.

Objective – to determine the optimal measures of the immediate results of pancreatoduodenal resection improving in patients with focal diseases of the biliopancreatoduodenal area complicated by mechanical jaundice.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження було проведено на базі хірургічного відділення Кошарського некомерційного підприємства «Одеський обласний клінічний медичний центр» Одеської обласної ради (2007–2019 рр.). Для досягнення мети дослідження було обстежено 272 хворих

MATERIALS AND METHODS

The study was based on the analysis of the results of surgical treatment of 272 patients with focal pathology of the biliopancreatoduodenal area complicated by mechanical jaundice syndrome. All patients underwent radical surgery in the amount of pancreatoduodenal

із вогнищевою патологією біліопанкреатодуоденальної зони, ускладненою синдромом механічної жовтяниці. Всім хворим було виконано радикальне оперативне втручання в обсязі панкреатодуоденальної резекції. Дослідження проведено відповідно до етичних стандартів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008 рр.), директиви Європейського товариства 86/609 про участь людей у медико-біологічних дослідженнях, а також наказу Міністерства охорони здоров'я України № 690 від 23.09.2009 р. Пацієнти дали свою інформовану згоду на участь у дослідженні. Критеріями включення були вік від 30 до 50 років незалежно від статі, наявність вогнищевої патології біліопанкреатодуоденальної зони, ускладненою синдромом механічної жовтяниці. Критеріями не включення були повторна операція, відсутність інтра- та ранніх післяопераційних ускладнень у хворих із вогнищевими захворюваннями біліопанкреатодуоденальної зони.

Для оцінки впливу того чи іншого виду передопераційної підготовки на стан хворих протягом періоду операційного періоду всіх пацієнтів було розподілено на дві групи: у першу (основну групу) увійшли 112 пацієнтів, яким моделювання ризику та передопераційну підготовку здійснювали за власно розробленим алгоритмом шляхом проведення математичного моделювання та генетичного аналізу із залученням консервативних заходів експрес-детоксикації та декомпресії жовчовивідних шляхів [11, 12].

Група контролю представлена 160 пацієнтами, яким підготовка виконувалася лише за рахунок консервативної терапії, а декомпресія біліарної гіпертензії не проводилася. Чоловіків було 59 (52,7 %) в основній 82 (51,3 %) в групі порівняння, жінок, відповідно, 53 (47,3 %) і 78 (48,7 %). Середній вік хворих склав $49,6 \pm 4,1$ роки в основній групі та $47,3 \pm 3,3$ роки в групі порівняння. Верифікація основного захворювання здійснювалася на підставі комплексного обстеження хворих. Проведено стандартні біохімічні дослідження: визначення загального білірубину, вмісту аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), лужної фосфатази (ЛФ), γ -глутаміл-трансферази (ГГТ). При генетичному аналізі зразків букального епітелію встановлювали наявність або відсутність типоспецифічних мутацій генів PRSS 1 (Arg122His), SPINK 1 (Asn34Ser), TNF (G308A) і CFTR (Phe508del) [13].

Для верифікації злоякісного процесу панкреатобіліарної зони було проведено патоморфологічне дослідження та визначення рівнів специфічних онкомаркерів (PEA, CA 19-9, CA 50) з використанням імуноферментних наборів (AccupBind, USA). Онкопатологію біліопанкреатодуоденальної зони було діагностовано у 101 (90,2%) хворого основної групи та 117 (73,1%) хворих групи порівняння. Хронічний псевдотуморозний панкреатит (ХПТП) виявлено у 11 (9,8%) хворих основної та 43 (26,9%) хворих групи порівняння.

Динаміку ментального стану хворих та тяжкість печінкової енцефалопатії (ПЕ) оцінювали за критеріями West Heaven та ISHEN [14].

Нейропсихологічне тестування проводили із застосуванням таких шкал: короткої шкали оцінки психічного статусу – символно-числовий тест Digit symbol substitution test (DSST) та Монреальської шкали когнітивних обстежень – Montreal Cognitive Assessment (MoCA) [15].

resection (PDR) in the surgical department of Communal non-commercial business «Odessa Regional Clinical Medical Center» of the Odessa Regional Council from 2007 to 2019.

To assess the impact of one or another type of preoperative preparation on the condition of patients during the perioperative period, all patients were randomized into two groups: the first (main group) included 112 patients who underwent risk modelling and preoperative preparation according to the original algorithm by mathematical modelling and genetic analysis involving conservative measures of rapid detoxification and decompression of the biliary tract. The comparison group is represented by 160 patients prepared only by conservative therapy, and decompression of biliary hypertension was not performed. There were 59 men (52.7 %) in the main and 82 (51.3 %) in the comparison group, women, respectively, 53 (47.3%) and 78 (48.7%). The mean age of patients was 49.6 ± 4.1 and 47.3 ± 3.3 years in the main group and the comparison group, respectively. Verification of the underlying disease was carried out based on a comprehensive examination of patients with the mandatory involvement of general clinical, laboratory and instrumental methods of ultrasound, elastography, CT, MRI, FEGDS. Determination of the levels of specific tumour markers (REA, CA 19-9, CA 50) was mandatory to verify the malignant process of the pancreatobiliary area. Oncopathology of the biliopancreatoduodenal area was diagnosed in 101 (90.2 %) patients of the main group and 117 (73.1 %) patients of the comparison group. Chronic pseudotumoral pancreatitis (CPTP) was detected in 11 (9.8%) patients of the main and 43 (26.9 %) patients of the comparison group.

Genetic analysis of buccal epithelial samples revealed the presence or absence of type-specific mutations in the genes PRSS 1 (Arg122His), SPINK 1 (Asn34Ser), TNF (G308A) and CFTR (Phe508del).

A pathomorphological study was performed to verify the malignant process of the pancreatobiliary zone, and the levels of specific tumor markers (REA, CA 19-9, CA 50) were determined using enzyme-linked immunosorbent assays (AccupBind, USA). Oncopathology of the biliopancreatoduodenal zone was diagnosed in 101 (90.2%) patients of the main group and 117 (73.1%) patients of the comparison group. Chronic pseudotumorous pancreatitis (CPTP) was detected in 11 (9.8%) patients of the main and 43 (26.9%) patients of the comparison group.

We assessed the dynamics of the mental state of patients and the severity of hepatic encephalopathy (PE) according to the criteria of West Heaven and ISHEN [14].

Neuropsychological testing was performed using the following scales: the short scale of mental status assessment – the Digit symbol substitution test (DSST) and the Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA) [15].

Conducted instrumental research methods: ultrasound elastography of the software to evaluate Young's modulus, CT, MRI, FEGDS.

Postoperative complications were assessed using the Clavien – Dindo classification [16].

According to the Clavien – Dindo classification, postoperative complications are distributed as follows: IIIa (failure of pancreatodigestive anastomosis (type A and B according to ISGPF), the formation of white and intra-abdominal abscesses); Stage IIIb (failure of pancreatodigestive (type C according to ISGPF) and biliodigestive anastomosis (BDA), erosive bleeding, intra-

Проводили інструментальні методи дослідження: УЗ-еластографію ПЗ з оцінюванням модуля Юнга, КТ, МРТ, ФЕГДС.

Оцінку післяопераційних ускладнень проводили за допомогою класифікації Clavien – Dindo [16].

Згідно з класифікацією Clavien – Dindo післяопераційні ускладнення розподілилися таким чином: IIIa ст. (незможність панкреатодигестивного анастомозу (тип А і В по ISGPF), формування білом і внутрішньочеревних абсцесів); IIIb стадії (незможність панкреатодигестивного (тип С по ISGPF) і біліодигестивного анастомозу (БДА), арозійна кровотеча, внутрішньочеревні абсцеси і рання спайкова кишкова непрохідність; IV ст. (панкреонекроз кукси з незможністю ПДА та арозивною кровотечею, незможність панкреатодигестивного анастомозу (тип А і В за ISGPF), незможність БДА).

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою загальноприйнятих у медико-біологічних дослідженнях методів статистичного аналізу з використанням програмних продуктів STATISTICA 10.0 (Dell StatSoft Inc., США) та Microsoft Excel 2018. Показники, що вивчалися, мали нормальний розподіл (критерій Колмогорова – Смирнова). Для порівняння груп використовували критерій Стюдента – Фішера (для оцінювання динаміки – критерій Стюдента для зв'язаних груп). Для порівняння даних номінальної шкали – використовували «хі»-квадрат Пірсона. Для опису даних використовували середнє арифметичне та відмінності вважали статистично значущими при рівні значущості $p < 0,05$.

abdominal abscesses and early adhesive intestinal obstruction; IV stage, according to ISGPF), the failure of the BDA.

Statistical processing of the study results was performed using generally accepted statistical analysis methods in medical and biological research using software STATISTICA 10.0 (Dell StatSoft Inc., USA) and Microsoft Excel 2018. The studied indicators had a normal distribution (Kolmogorov – Smirnov test). Student – Fisher's test was used to compare groups (Student's criterion for related groups was used to assess dynamics). To compare the nominal scale data, we used «chi» – Pearson's square. Arithmetic mean was used to describe the data, and the differences were considered statistically significant at a significance level of $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

RESULTS AND DISCUSSION

За результатами генетичного аналізу встановлено, що майже у всіх досліджуваних хворих основної групи відбулися однонуклеотидні 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 панкреатобіліарної зони, як раку голівки ПЗ, дистального відділу гепатикохоledoху, Фатерова соска, ХПТП. Стосовно прогнозу відносно виявлених мутацій за цими генами, ризик їх зляксісного генезу пропорційний до кількості їх виявлення, особливо при гомозиготному генотипі (ВШ = 3,5; ДІ 95 %; 2,2–5,8). Завдяки побудованій генетичній мережі, що містила досліджувані гени, було виявлено їх тісний функціональний зв'язок із такими генами як SERPINB8, SERPIN1, SMPD3, NR4A2, CYLD, F2RL1, TNFRSF1A, TNFRSF1B, CEBPA, SLC9A3R1, RFFL, CTSC, HNRNDA1, STIP1, TMPRSS15, EGR4, F2R, DNAJC5, PARD3, F2RL3, що значно розширює перспективи більш ранньої діагностики вказаних захворювань.

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 залучали УЗ-еластографію ПЗ. Виявили, що щільність патологічного фокуса в залежності від патологічного субстрата складає для раку ПЗ (РПЗ) – $7,5 \pm 0,8$ од., для ХПТП – $5,6 \pm 0,5$ од. при $kJ - 15,1 \pm 1,3$ та $3,1 \pm 0,2$ відповідно ($p < 0,05$). Значення модуля Юнга корелювало з даними КТ ($r = 0,68$). Проведено багатофакторний аналіз,

According to the results of genetic analysis, we found that almost all studied patients of the main group had single nucleotide genetic mutations in such genes (polymorphisms) as PRSS 1 (Arg122His), SPINK 1 (Asn34Ser), TNF (G308A) and CFTR (Phe508del), which, in our opinion, is promising to be the method of choice in the screening detection of such pathology of the pancreatobiliary zone as cancer of the head of the pancreas, distal hepatocholedochus, Vater papilla and CPTP. Regarding the prognosis of mutations detected by these genes, the risk of their malignant genesis is proportional to the number of their detection, especially in the homozygous genotype (OR = 3.5; CI 95 %; 2.2–5.8). Due to the constructed genetic network containing the studied genes, their close functional connection with SERPINB8, SERPIN1, SMPD3, NR4A2, CYLD, F2RL1, TNFRSF1A, TNFRSF1B, CEBPA, SLC9FNR1A1, TMPRSS15, EGR4, F2R, DNAJC5, PARD3, F2RL3 was revealed. It significantly expands the prospects for earlier diagnosis of these diseases.

In order to enhance the diagnostic value of genetic analysis and determine additional risk criteria for pancreatodigestive anastomosis (PDA), failure in the post-operative period in patients of the main group ultrasound elastography of the pancreas was applied. It was found that the density of the pathological focus depends on the pathological substrate like for pancreatic cancer – 7.5 ± 0.8 units, for CPTP – 5.6 ± 0.5 units with $kJ - 15.1 \pm 1.3$ and 3.1 ± 0.2 , respectively ($p < 0.05$). The value of Young's modulus correlated with CT data ($r = 0.68$). A multifactor analysis was performed, which revealed that the most important for the prognosis is the concentration of bilirubin at the time of treatment ($F = 0.89$),

який виявив, що для прогнозу найбільше значення мають концентрація білірубину на момент звернення ($F = 0,89$), значення коефіцієнта Юнга ($F=0,93$), а також вміст загального білка ($F = 0,78$).

Якщо ризик виконання ПДР перевищував допустиму межу, хворому в якості підготовчого етапу проводили біліарну декомпресію (основна група, 112 (41,2 %) хворих).

Під час оцінки якості проведення підготовки керувалися динамікою змін ментального статусу хворих, показників цитолітичного та холестатичного синдромів.

За результатами лабораторно-діагностичного пошуку встановлено, що випадків тяжкої ПЕ (ступінь II–IV) під час госпіталізації до стаціонару та протягом передопераційної підготовки в жодного з пацієнтів виявлено не було (табл. 1).

Під час госпіталізації у 197 хворих (70 (62,5 %) пацієнтів основної та 127 (79,4 %) пацієнтів групи порівняння відповідно) за допомогою психометричних тестів (MoCA та DSST) було виявлено мінімальні зміни у нейропсихічній діяльності (табл. 1). Так, результати тесту DSST у пацієнтів основної групи в середньому склали $38,8 \pm 2,2$ бали, групи контролю – $37,1 \pm 3,0$ балів. Зі збільшенням віку пацієнта його результати були гіршими за середньовікові показники, але не виходили за межі помірного порушення когнітивних функцій. Середні рівні результатів за шкалою MoCA у хворих основної групи та групи контролю були відповідними – $24,6 \pm 2,5$ та $24,2 \pm 2,2$ балів.

the value of Young's ratio ($F = 0.93$), as well as the total protein content ($F = 0.78$).

In mathematical modelling, the magnitude of the risk of radical surgery according to the developed formula (taking into account the pathomorphological parameters of the patient's condition) and taking into account a specific phenotype the patient belongs to (by number and character of detected mutated genes) was determined with the need for special preoperative preparation. Thus, if the risk of PDR exceeded the allowable limit, the biliary decompression as a preparative measure was performed (main group, 112 (41.2 %) patients).

Assessing the quality of preoperative care was guided by changes in the dynamics of the mental state of patients, indicators of cytolytic and cholestatic syndromes.

The dynamics of the mental state of patients under conditions of particular preparation for surgery during the preoperative period was assessed taking into account the gradation of hepatic encephalopathy (HE) according to the criteria of West Haven and ISHEN (Table 1).

According to the results of laboratory-diagnostic search there were no cases of severe HE (grade II–IV) during admission to the hospital and during preoperative preparation (Table 1). During admission to the hospital in 197 patients (70 (62.5 %) patients of the main and 127 (79.4 %) patients of the comparison group, respectively) with the help of psychometric instruments just minimal changes in neuropsychiatric activity were revealed (Table 1). One of these tools was the Montreal Cognitive Test (MoCA), the other was the Digital Short Symbolic Test (DSST).

Таблиця 1. Критерії тяжкості печінкової енцефалопатії (за Vilstrup et al., 2014)
Table 1. Hepatic encephalopathy gravity criteria (by Vilstrup et al., 2014)

West Haven	ISHEN	Основна група / The Main group (n = 112)	Група контролю / The Comparison group (n = 160)
Ушкоджень немає / No changes		–	–
Мінімальні / Minimal	Зворотні Reversible	70 (62,5 %)	127 (79,4 %)
Ступінь I / Grade I		42 (37,5 %)	33 (20,6 %)
Ступінь II / Grade II	Незворотні Irreversible	–	–
Ступінь III / Grade III		–	–
Ступінь IV / Grade IV		–	–

У 75 хворих – 42 (37,5 %) пацієнти основної та 33 (20,6 %) пацієнти групи контролю відповідно, при госпіталізації констатовано I ступінь ПЕ за критеріями West Haven (табл. 1). Вони мали порушення орієнтації у часі, відповідно результати тестування за шкалою MoCA були $22,2 \pm 2,2$ та $23,0 \pm 2,3$ балів у пацієнтів основної групи та групи контролю відповідно.

Середні результати тесту DSST у цих хворих не перевищували 30 балів – $23,1 \pm 2,2$ та $23,7 \pm 2,4$ балів в основній та групі контролю, відповідно. Вогнищева неврологічна симптоматика загалом не була притаманна, але у 68 (26 (23,2 %) хворих основної та 42 (26,2 %) хворих групи контролю) мали місце прояви вестибуло-атактичного синдрому. Постуральний тремор визначався у 33 пацієнтів (14 (12,5 %) хворих основної та 19 (11,9%) хворих групи контролю) з ПЕ I ступеня.

Завдяки проведеній передопераційній підготовці за власно розробленим алгоритмом більш суттєвих позитивних змін вдалося досягти в основній групі порівняно із групою контролю. Кількість балів за шкалою MoCA перед операцією в основній та групі

Thus, the results of the DSST test in patients of the main group averaged 38.8 ± 2.2 points, the comparison group – 37.1 ± 3.0 points. The average levels of results on the MoCA scale in patients of the main group and the comparison group were corresponding – 24.6 ± 2.5 and 24.2 ± 2.2 points.

In 75 patients (42 (37.5 %) patients of the main and 33 (20.6 %) patients of the comparison group, respectively) on admission to the hospital HE of grade I according to West Haven was diagnosed (table 1). They had time orientation disorders, respectively, the results of testing on the MoCA scale were 22.2 ± 2.2 and 23.0 ± 2.3 points in patients of the main group and the comparison group, respectively. The average results of the DSST test in these patients did not exceed 30 points – 23.1 ± 2.2 and 23.7 ± 2.4 points in the main and comparison groups, respectively. Focal neurological symptoms were generally uncharacteristic, but in 68 (26 (23.2 %) patients of the main and 42 (26.2 %) patients of the comparison group) there were manifestations of vestibulo-atactic syndrome. Postural tremor

контролю стало $24,9 \pm 3,2$ та $22,8 \pm 2,4$ відповідно. За результатами тесту DSST хворі розподілилися так: $40,2 \pm 3,8$ та $23,6 \pm 2,6$ балів в основній та групі контролю ($p < 0,05$).

В ході порівняння динаміки рівня загального білірубину суттєві відмінності почали відмічатися з третьої доби – $185,1 \pm 2,4$ мкмоль/л проти $258,4 \pm 2,9$ мкмоль/л, на п'ятий день – $163,2 \pm 2,6$ мкмоль/л проти $222,2 \pm 3,8$ мкмоль/л, і нарешті напередодні оперативного втручання – $112,3 \pm 2,7$ мкмоль/л проти $198,3 \pm 3,3$ мкмоль/л у хворих основної групи та групи контролю відповідно ($p < 0,05$) (рис. 1).

was determined in 33 patients (14 (12.5 %) patients of the main and 19 (11.9 %) patients of the comparison group) with HE of the I grade.

Due to the preoperative preparation according to the original algorithm, more significant positive changes were achieved in the main group compared to the comparison one. The number of points on the MoCA scale before surgery in the main and comparison groups was 24.9 ± 3.2 and 22.8 ± 2.4 , respectively. According to the results of the DSST test – 40.2 ± 3.8 and 23.6 ± 2.6 points in the main and comparison groups ($p < 0.05$) (Fig. 1).

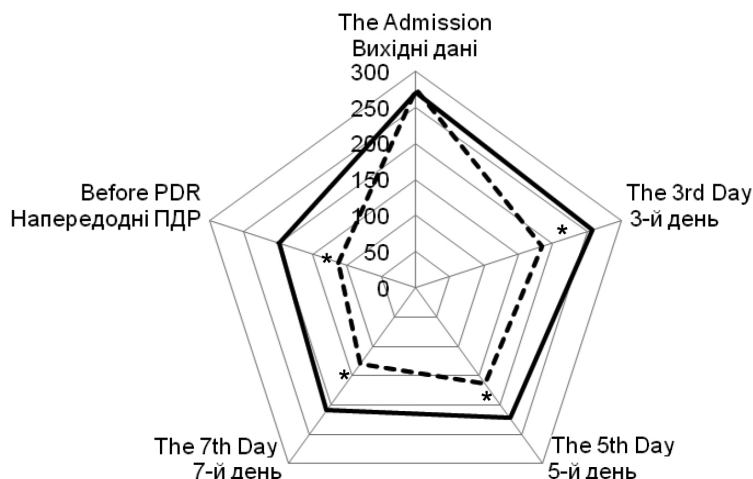


Рис. 1. Динаміка вмісту загального білірубину у пацієнтів основної групи (---) та групи контролю (-): ПДР – панкреатодуоденальна резекція; відмінності значущі порівняно з групою контролю (*), $p < 0,05$
Fig. 1. Dynamics of Total Bilirubin (TB) level in patients of the Main group (---) and the Comparison group (-): PDR – pancreaticoduodenal resection; differences are significant compared with the Comparison group (*), $p < 0.05$

Таким чином, в основній групі після декомпресії декремент рівня загального білірубину склав $\Delta = -59,1$. Натомість, у групі порівняння напередодні ПДР декремент рівня загального білірубину склав $\Delta = -26,7$.

Темпи зниження рівней білірубину в плазмі були дещо повільнішими за рівні плазмових трансаміназ, проте і ті й інші досить суттєво різнилися залежно від певного виду передопераційної підготовки в межах досліджуваних груп (рис. 2, рис. 3).

В ході оцінки динаміки активності аланінаміно-трансферази (АлАТ) за умов різної передопераційної підготовки встановлено, що на 3-й день вона знизилася у хворих основної групи з 294 ± 17 Од/л (при госпіталізації) до 223 ± 14 Од/л, тоді як в групі контролю – з 281 ± 16 Од/л (при госпіталізації) до 247 ± 17 Од/л. На 5-й день середні значення зменшилися до 151 ± 15 Од/л в основній групі проти 188 ± 13 Од/л у групі контролю. На сьомий день відмінності зберігались, набули достовірності і склали 119 ± 12 Од/л та 157 ± 14 Од/л в основній групі та в групі контролю відповідно ($p < 0,05$). Напередодні ПДР показник складав 101 ± 11 Од/л та 138 ± 12 Од/л в основній групі та групі контролю відповідно ($p < 0,05$), що можна розцінити як доказ більшої ефективності запропонованого нами підходу до передопераційної підготовки.

Внаслідок застосування превентивних заходів вираженість цитолітичного синдрому зменшувалася. Так, на 3-й день активність аспартатаміно-трансферази (АсАт) знизилася в основній групі з 204 ± 12 Од/л до 153 ± 11 Од/л, а у групі контролю – з 186 ± 14 Од/л

Comparing the dynamics of total bilirubin level, significant differences began to be detected from the third day – 185.1 ± 2.4 $\mu\text{mol/l}$ against 258.4 ± 2.9 $\mu\text{mol/l}$, on the fifth day – 163.2 ± 2.6 $\mu\text{mol/l}$ against 222.2 ± 3.8 $\mu\text{mol/l}$, and finally on the eve of surgery – 112.3 ± 2.7 $\mu\text{mol/l}$ against 198.3 ± 3.3 $\mu\text{mol/l}$ in patients of the main group and the comparison group, respectively ($p < 0.05$).

Thus, in the main group after decompression, the decrement of total bilirubin was $\Delta = -59.1$ meanwhile in the comparison group on the eve of the PDR it was $\Delta = -26.7$.

The rate of bilirubin levels decrease in plasma was slightly slower than the level of plasma transaminases, but both differed significantly depending on the type of preoperative preparation within the study groups (fig. 2, fig. 3)

When assessing the dynamics of alanine aminotransferase (ALT) activity under conditions of different types of preoperative care, we found that on the 3rd day it decreased in patients of the main group from 294 ± 17 U/l (on admission to the hospital) to 223 ± 14 U/l, while in the comparison group – from 281 ± 16 U/l (upon admission to the hospital) to 247 ± 17 U/l. On the 5th day, the mean values decreased to 151 ± 15 U/l in the main group against 188 ± 13 U/l in the comparison group. On the 7th day, the differences persisted, gained reliability and amounted to 119 ± 12 U/l and 157 ± 14 U/l in the main group and in the comparison group, respectively ($p < 0.05$). On the eve of the PDA, the indicator was 101 ± 11 U/l and 138 ± 12 U/l in the main group and the comparison group, respectively ($p < 0.05$), which can be seen as evidence of greater effectiveness of our proposed approach to preoperative preparation.

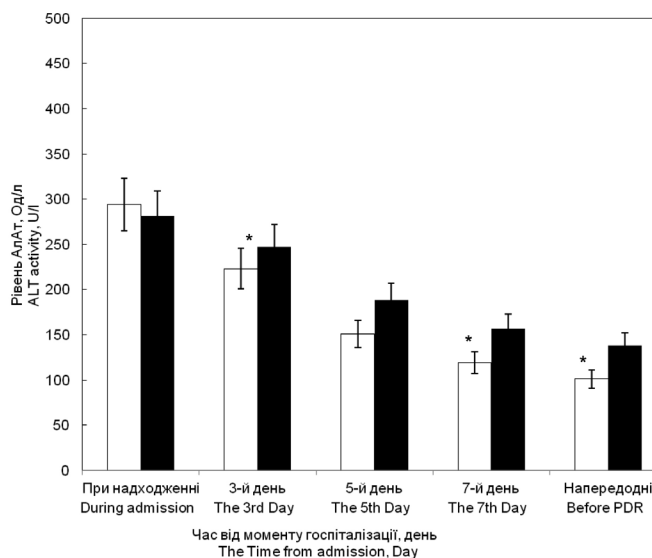


Рис. 2. Динаміка вмісту аланінамінотрансферази (АлАТ) у пацієнтів основної групи (□) та групи контролю (■): ПДР – панкреатодуоденальна резекція;

відмінності значні порівняно з групою контролю (*), $p < 0,05$

Fig. 2. Dynamics of alanine aminotransferase (ALT) activity in patients of the Main group (□) and the Comparison group (■): PDR – pancreatoduodenal resection; differences are significant compared with the Comparison group (*), $p < 0,05$

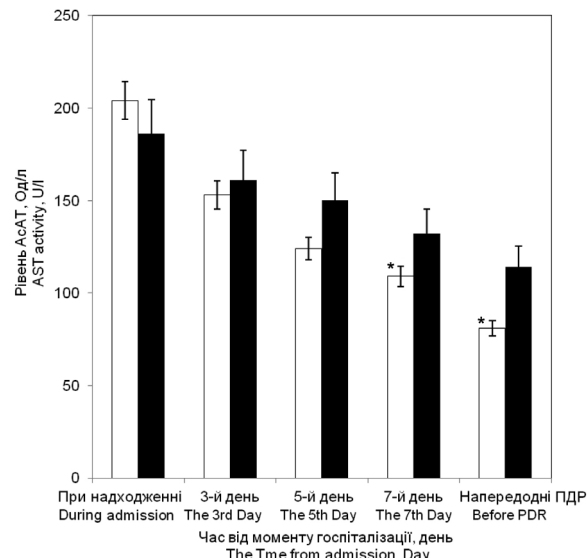


Рис. 3. Динаміка вмісту аспартатамінотрансферази (АсАТ) у пацієнтів основної групи (□) та групи контролю (■): ПДР – панкреатодуоденальна резекція;

відмінності значні порівняно з групою контролю (*), $p < 0,05$

Fig. 3. Dynamics of aspartate aminotransferase (AST) activity in patients of the Main group (□) and the Comparison group (■): PDR – pancreatoduodenal resection; differences are significant compared with the Comparison group (*), $p < 0,05$

до 161 ± 9 Од/л. Різниця між порівнюваними групами стала суттєвою та почала набувати достовірності з 5-ї доби 124 ± 13 Од/л проти 150 ± 11 Од/л в основній та групі контролю відповідно ($p < 0,05$). Напередодні виконання оперативного втручання (ПДР) різниця між показниками активності АсАт також була достовірною – 81 ± 7 Од/л проти 114 ± 7 Од/л в основній групі та групі контролю відповідно ($p < 0,05$) (рис.3).

На початку лікування середній вміст лужної фосфатази (ЛФ) у сироватці крові склав відповідно в основній групі – $580,2 \pm 1,7$ Од/л, а у групі контролю – $577,0 \pm 1,9$ Од/л, що відповідає коефіцієнтам варіації 6,4 % та 8,8 %. Більша дисперсія у групі контролю, яка за кількістю одиниць спостереження перевищує основну, може бути пов'язана з неоднорідністю масиву даних. На 3-й день спостереження вміст ЛФ в обох групах знизився до $440,9 \pm 2,1$ та $550,7 \pm 1,4$ Од/л ($p < 0,05$). На 5-й день спостереження значення показника були ще меншими, причому в основній групі відбулося більш значуще зниження активності ЛФ (до $223,2 \pm 2,7$ Од/л) порівняно з групою контролю (до $350,3 \pm 1,1$ Од/л) ($p < 0,05$). Нарешті, напередодні ПДР активність ЛФ складала в основній групі $104,8 \pm 1,3$ Од/л, а у групі контролю – $270,8 \pm 1,9$ Од/л, при цьому варіабельність показників в обох групах зросла – $cv = 18,7\%$ в основній та $cv = 34,5\%$ у групі контролю ($p < 0,05$) (рис. 4).

Певні відмінності були виявлені також при дослідженні активності γ -глутамілтрансферази (ГГТ) (рис. 5). На 3-й день дослідження значення показника в основній групі та групі контролю зменшилися відповідно до 511 ± 38 Од/л та 554 ± 31 Од/л. Відмінності стали більш суттєвими на 5-й день – 403 ± 29 Од/л проти 446 ± 35 , та набули достовірності на 7-й день – 304 ± 21 Од/л проти 374 ± 26 Од/л в основній групі та групі порівняння відповідно ($p < 0,05$). Напередодні ПДР подальше зниження показника зберегло свою достовірність 271 ± 29 Од/л в основній групі проти 348 ± 33 Од/л у групі порівняння ($p < 0,05$).

As a result of preventive measures, the severity of the cytolytic syndrome decreased. Thus, on the 3rd day, the activity of aspartate aminotransferase (AST) decreased in the main group from 204 ± 12 U/l to 153 ± 11 U/l, and in the control group – from 186 ± 14 U/l to 161 ± 9 U/l. The difference between the compared groups became significant and began to gain reliability from the 5th day 124 ± 13 U/l against 150 ± 11 U/l in the main and comparison groups, respectively ($p < 0.05$). On the eve of surgery (PDR), the difference between the indicators of AST activity was also significant – 81 ± 7 U/l against 114 ± 7 U/l in the main group and the comparison group, respectively ($p < 0,05$) (fig. 3).

At the beginning of treatment, the average content of alkaline phosphatase (AP) in the serum was, respectively, in the main group – 580.2 ± 1.7 U/l, and in the comparison group – 577.0 ± 1.9 U/l, which corresponds to the coefficients of variation 6.4 % and 8.8 %. The greater variance in the comparison group that exceeds the baseline in the number of observation units may be due to the heterogeneity of the data set. On the 3rd day of observation, the AP content in both groups decreased to 440.9 ± 2.1 and 550.7 ± 1.4 U/l ($p < 0.05$). On the 5th day of observation, the values of the indicator were even smaller, and in the main group there was a more significant decrease in the activity of AP (up to 223.2 ± 2.7 U/l) compared with the comparison group (up to 350.3 ± 1.1 U/l) ($p < 0.05$). Finally, on the eve of the PDR, the activity of AP was in the main group 104.8 ± 1.3 U/l, and in the comparison group – 270.8 ± 1.9 U/l, while the variability of indicators in both groups increased – $cv = 18,7\%$ in the main and $cv = 34.5\%$ in the comparison group ($p < 0.05$) (fig. 4).

Certain differences were also found in γ -glutamyltransferase (GGT) activity (fig. 5). On the 3rd day of the study, the values of the indicator in the main group and the comparison group decreased to 511 ± 38 U/l and 554 ± 31 U/l, respectively. The differences became more significant on the 5th day – 403 ± 29 U/l against

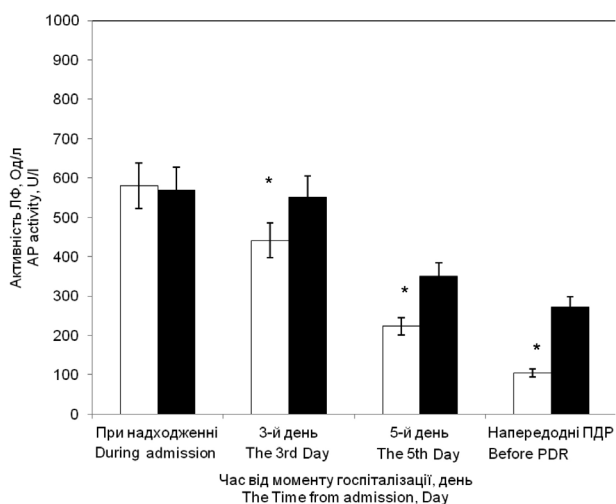


Рис. 4. Динаміка вмісту лужної фосфатази (ЛФ) у пацієнтів основної групи (□) та групи контролю (■):

ПДР – панкреатодуоденальна резекція;

відмінності значні порівняно з групою контролю (*), $p < 0,05$

Fig. 4. Dynamics of alkaline phosphatase (AP) activity in patients of the Main group (□) and the Comparison group (■): PDR – pancreatoduodenal resection; differences are significant compared with the Comparison group (*), $p < 0,05$

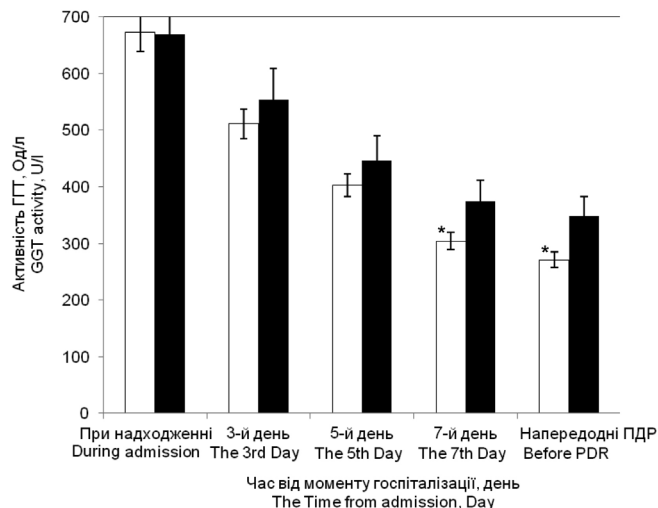


Рис. 5. Динаміка вмісту γ-глутамілтрансферази (ГГТ) у пацієнтів основної групи (□) та групи контролю (■):

ПДР – панкреатодуоденальна резекція;

відмінності значні порівняно з групою контролю (*), $p < 0,05$

Fig. 5. Dynamics of γ-glutamyltransferase (GGT) activity in patients of the Main group (□) and the Comparison group (■): PDR – pancreatoduodenal resection; differences are significant compared with the Comparison group (*), $p < 0,05$

Після передопераційної підготовки всім хворим виконувалося радикальне оперативне втручання в обсязі ПДР у різних модифікаціях щодо способу накладення панкреатодигестивного анастомозу (ПДА).

Згідно з класифікацією Clavien – Dindo післяопераційні ускладнення розподілилися таким чином: IIIa ст. – діагностовано у 11 (9,8 %) хворих основної та 23 (14,4 %) хворих групи контролю; IIIb ст. – у 12 (10,7 %) хворих основної та 22 (13,8 %) хворих групи контролю; IV ст. – у 12 (10,7 %) хворих основної та 38 (23,8 %) хворих групи контролю (табл. 2).

При сумарії випадків виникнення післяопераційних ускладнень, загрозливих для життя, у клінічних групах встановлено, що їх кількість в основній групі склала 42 (37,5 %) випадки, а у групі контролю – 102 (63,8 %). Таким чином, за частотою післяопераційних ускладнень група контролю значно випереджала основну ($\chi^2 = 18,22$ $df = 1$ $p < 0,0001$).

Післяопераційна летальність в основній групі склала 6,3 %, а в групі контролю – 11,9%.

446 ± 35, and became significant on the 7th day – 304 ± 21 U/l against 374 ± 26 U/l in the main group and the comparison group, respectively ($p < 0,05$). On the eve of PDR, a further decrease in the indicator retained its reliability of 271 ± 29 U/l in the main group against 348 ± 33 U/l in the comparison group ($p < 0,05$).

After preoperative preparation, in all patients the PDR in various modifications regarding the method of imposition of pancreatodigestive anastomosis (PDA) was performed.

According to the Clavien – Dindo classification, postoperative complications were distributed as follows: IIIa grade (failure of PDA (type A and B according to ISGPF), the formation of bilomas and intra-abdominal abscesses) – 11 (9.8 %) patients of the main and 23 (14.4 %) patients of the comparison group; IIIb grade (failure of pancreatodigestive (type C according to ISGPF) and biliodigestive anastomosis, erosive bleeding, intra-abdominal abscesses and early adhesive intestinal obstruction) – in 12 (10.7 %) patients of the main and 22 (13.8 %) patients of the comparison group; IV grade (pancreatic stump necrosis with failure of PDA and arrosive bleeding, failure of PDA (type A and B according to ISGPF), biliodigestive anastomosis failure) – in 12 (10.7 %) patients of the main and 38 (23.8 %) patients of the comparison group (table 2).

Таблиця 2. Розподіл післяопераційних ускладнень, що загрожують життю, згідно з класифікацією Clavien – Dindo
Table 2. Life-threatening postoperative complications according to the Clavien – Dindo classification

Градація ускладнень / Grades	Основна група / The Main group (n = 112)	Група контролю / The Comparison group (n = 160)
Grade IIIa	11 (9,8 %)	23 (14,4 %)
Grade IIIb	12 (10,7 %)	22 (13,8 %)
Grade IV	12 (9,8 %)	38 (6,3 %)
Grade V	7 (6,3 %)	19 (11,9 %)
Всього/Total	42 (37,5 %)	102 (63,8 %)

When summarizing the cases of life-threatening postoperative complications in clinical groups, we found that their number in the main group was 42 (37.5%) cases, and in the comparison group – 102 (63.8 %) cases. Thus, in terms of the frequency of postoperative complications, the comparison group was significantly ahead of the main one ($\chi^2 = 18,22$; $df = 1$; $p < 0.0001$).

Postoperative mortality in the main group was 6.3 %, and in the comparison group – 11.9 %.

ВИСНОВКИ

1. Однією з основних можливостей упередження розвитку післяопераційних ускладнень є чітка стратифікація факторів ризику з урахуванням основних параметрів патологічного стану хворих із синдромом механічної жовтяниці на передопераційному етапі, що стає можливим завдяки поєднаному використанню математичного моделювання та спеціальних лабораторно-інструментальних методів – генетичного аналізу та УЗ-фіброеластографії.

2. Порівняно з існуючими методами детоксикації, ефективність яких не перевищує 67 %, запропонована схема передопераційної підготовки забезпечує зниження загальної кількості післяопераційних ускладнень, що загрожують життю, у порівнянні із хворими, які отримували загальноприйнятну підготовку, в 2,43 рази (на 26,3 %) ($p < 0,0001$).

3. Ефективність розробленої математичної моделі у хворих на вогнищеві захворювання панкреатобілярної зони доброякісного та злоякісного генезу, ускладнені обтураційною жовтяницею, складає 92 % та 87 % відповідно.

CONCLUSIONS

1. One of the main opportunities to prevent the origin of postoperative complications is a clear stratification of risk factors taking into account the main parameters of the pathological condition of patients with mechanical jaundice during the preoperative stage, which is possible through the combined use of mathematical modelling and special laboratory-instrumental methods-genetic analysis and fibroelastography.

2. Compared with the existing methods of detoxification, the effectiveness of which does not exceed 67 %, the proposed scheme of preoperative preparation provides a reduction in the total number of life-threatening postoperative complications compared with patients receiving conventional care in 2.43 times (26.3 %) ($p < 0.0001$).

3. The efficiency of the developed mathematical model in patients with focal diseases of the pancreatobiliary zone of benign and malignant genesis, complicated by obstructive jaundice, is 92 % and 87 %, respectively.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Thinzar M. Lwin et al. Rare, Uncommon, and Unusual Complications After Pancreaticoduodenal Resection. *Surgical Clinics of North America*. 2018. Vol. 98 (1). P. 87–94. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.suc.2017.09.015>
2. Копчак В.М. Методи профілактики післяопераційних ускладнень після панкреатодуоденальної резекції. *Клінічна хірургія*. 2019. № 86(5). С. 3–7. DOI: <https://doi.org/10.26779/2522-1396.2019.05.03>
3. Ziyun Sh. et al. A novel nomogram for predicting the risk of major complications after pancreaticoduodenectomy in patients with obstructive jaundice. *Clinica Chimica Acta*. 2021. Vol. 517. P. 162–170. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2021.02.018>
4. Chhetri P., Rana H. Ultrasonography and Magnetic Resonance Cholangiopancreatography in Patients with Obstructive Jaundice. *Journal of College of Medical Sciences-Nepal*. 2020. Vol. 16(1). P. 6–11. DOI: <https://doi.org/10.3126/jcmsn.v16i1.26641>
5. Anger F. et al. Impact of Borderline Resectability in Pancreatic Head Cancer on Patient Survival: Biology Matters According to the New International Consensus Criteria. *Annals of surgical oncology*. 2021. Vol. 28. P. 2325–2336. DOI: <https://doi.org/10.1245/s10434-020-09100-6>
6. Pavlidis E.T. Pathophysiological consequences of obstructive jaundice and perioperative management. *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International*. 2018. Vol. 17. P. 17–21. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hbpd.2018.01.008>
7. Bao G. et al. The clinical efficacy and safety of different biliary drainages in malignant obstructive jaundice treatment. *American journal of translational research*. 2021. Vol. 13(6). P. 7400–7405.
8. Scheufele F. et al. INR and not bilirubin levels predict postoperative morbidity in patients with malignant obstructive jaundice. *The American Journal of Surgery*. 2021. Vol. 222(5). P. 976–982. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2021.04.016>
9. Weng Y. et al. Oncological outcomes of robotic-assisted versus open pancreatoduodenectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma: a propensity score-matched analysis. *Surgical Endoscopy*. 2021. Vol. 35. P. 3437–3448. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00464-020-07791-2>
10. Brown J. A. et al. Long-Term Surgical Complications After Pancreatoduodenectomy: Incidence, Outcomes, and Risk Factors. *Journal of*

REFERENCES

1. Lwin TRare, Uncommon, and Unusual Complications After Pancreaticoduodenal Resection. *Surgical Clinics of North America*. 2018;98(1):87–94. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.suc.2017.09.015>.
2. Kopchak VM et al. The methods of prophylaxis of the morbidity occurrence after pancreatico-duodenal resection. *Clinical surgery*. 2019;86(5):3–7. (In Ukrainian). DOI: <https://doi.org/10.26779/2522-1396.2019.05.03>
3. Ziyun S et al. A novel nomogram for predicting the risk of major complications after pancreaticoduodenectomy in patients with obstructive jaundice. *Clinica Chimica Acta*. 2021;517:162–70. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2021.02.018>.
4. Chhetri P, Rana H. Ultrasonography and Magnetic Resonance Cholangiopancreatography in Patients with Obstructive Jaundice. *Journal of College of Medical Sciences-Nepal*. 2021;16(1):6–11. (In English). DOI: <https://doi.org/10.3126/jcmsn.v16i1.26641>
5. Anger F. Impact of Borderline Resectability in Pancreatic Head Cancer on Patient Survival: Biology Matters According to the New International Consensus Criteria. *Annals of surgical oncology*. 2021;28:2325–36. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1245/s10434-020-09100-6>
6. Pavlidis E. Pathophysiological consequences of obstructive jaundice and perioperative management. *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International*. 2018;17:17–21. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hbpd.2018.01.008>
7. Bao G et al. The clinical efficacy and safety of different biliary drainages in malignant obstructive jaundice treatment. *American journal of translational research*. 2021;13(6):7400–5. (In English).
8. Scheufele F et al. INR and not bilirubin levels predict postoperative morbidity in patients with malignant obstructive jaundice. *The American Journal of Surgery*. 2021;222(5):976–82. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2021.04.016>
9. Weng Y et al. Oncological outcomes of robotic-assisted versus open pancreatoduodenectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma: a propensity score-matched analysis. *Surgical Endoscopy*. 2020;35(7):3437–48. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1007/s00464-020-07791-2>
10. Brown J. Long-Term Surgical Complications After Pancreatoduodenectomy: Incidence, Outcomes, and Risk Factors. *Journal of*

- gastrointestinal surgery*. 2020. Vol. 24. P. 1581–1589. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11605-020-04641-3>
11. Спосіб прогнозування ступеня ризику виконання панкреатодуоденальної резекції у хворих із патологією голівки підшлункової залози, ускладненою синдромом механічної жовтяниці. *Патент України № 128782*; опубл. 10.10.2018; Бюл. № 19.
 12. Спосіб експрес-детоксикації в хворих із синдромом обтураційної жовтяниці при підготовці до виконання панкреатодуоденальної резекції. *Патент України № 130491*; опубл. 10.12.2018, Бюл. № 23.
 13. Розенберг Є. Е., Герашченко Г. В., Кашуба В. І. Порівняльний аналіз експресії генів у нормальній клітинній лінії та у клітинних лініях раку простати людини. *Український біохімічний журнал*. 2014. № 86(2). С. 119–128.
 14. Сытник К. А. Печеночная энцефалопатия при хронических заболеваниях печени. Практические рекомендации Европейской ассоциации по изучению печени и Американской ассоциации по изучению заболеваний печени. *Сучасна гастроентерологія*. 2015. № 2(82).
 15. Павлюк Н. П. Особенности диагностики когнитивных расстройств у хворих з хронічною ішемією мозку. *Східно-європейський неврологічний журнал*. 2016. № 3(09). Р. 9–11.
 16. Mitropoulos D., Artibani W., Graefen M., Remzi M., Roupřet M., Truss M. C. EAU recommendations for the description and grading of complications after urological interventions. *European Association of Urology*. 2016. 14 с.
 - gastrointestinal surgery*. 2020;24:1581–9. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1007/s11605-020-04641-3>
 11. Method for predicting the degree of risk of performing pancreatoduodenal resection in patients with pathology of the head of the pancreas complicated by the syndrome of mechanical jaundice. *Patent of Ukraine № 128782*; publ. 10/10/2018; Bull. № 19. (In Ukrainian).
 12. Method of express detoxification in patients with obstructive jaundice syndrome in preparation for pancreatoduodenal resection. *Patent of Ukraine № 130491*; publ. 12/10/2018, bull. № 23. (In Ukrainian).
 13. Rosenberg EE, Gerashchenko GV, Kashuba VI. Comparative analysis of gene expression in normal cell line and in human prostate cancer cell lines. *Ukrainian Biochemical Journal*. 2014;6(2):119–28. (In Ukrainian).
 14. Sytnik KA. Hepatic encephalopathy in chronic liver diseases. Practice guidelines of the European Association for the Study of the Liver and the American Association for the Study of Liver Diseases. *Modern gastroenterology*. 2015;2(82). (In Russian).
 15. Pavlyuk NP. Features of diagnosis of cognitive disorders in patients with chronic cerebral ischemia. *Eastern European Neurological Journal*. 2016;3(09):9–11. (In Ukrainian).
 16. Mitropoulos D, Artibani W, Graefen M, Remzi M, Roupřet M, Truss MC. EAU recommendations for the description and grading of complications after urological interventions. *European Association of Urology*. 2016;14. (In English).

Перспективи подальших досліджень

Prospects for further research

Результати дослідження відкривають перспективи стосовно хірургічного лікування хворих із вогнищевою патологією біліо-панкреатодуоденальної зони, ускладненої синдромом механічної жовтяниці. Адаптація компенсаторного стану хворого із механічною жовтяницею надає шанс якщо не уникнути, то знизити кількість післяопераційних ускладнень. Поєднання результатів генетичних досліджень та УЗ-фіброеластографії відкривають можливості для скринінгу патології гепато-панкреатобіліарної зони різного ґенезу.

The results of the present study open considerable prospects for surgical treatment of patients with focal pathology of the bilio-pancreatoduodenal area complicated by mechanical jaundice syndrome. After all, the possibility of compensating for the condition of a patient with mechanical jaundice provides a chance, if not avoided, to reduce the number of postoperative complications. The combination of the results of genetic research and ultrasound fibroelastography opens opportunities for screening pathology of the hepatopancreatobiliary zone of different genesis.

Конфлікт інтересів

Conflict of interest

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

The authors of the manuscript knowingly acknowledge the absence of actual or potential conflict of interest regarding the results of this work with pharmaceutical companies, manufacturers of biomedical devices, other organizations whose products, services, financial support may be related to the subject of materials or who sponsored research.

Інформація про фінансування

Funding information

Фінансування приватною особою.

Private financing.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Запорожченко Борис Сергійович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри хірургії № 2 Одеського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; пров. Валіховський, буд. 2, м. Одеса, Україна, 65000;

Zaporozhchenko Borys Serhiiovych – Doctor of Medical Sciences, Professor, the Head of the Department of Surgery № 2 of Odessa National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 2, Valikhovsky Lane, Odessa, Ukraine, 65000;

e-mail: gemostatik@gmail.com

e-mail: gemostatik@gmail.com

моб.: +38 (067) 487-69-29

tel.: +38 (067) 487-69-29

Внесок автора: корегування виконаної роботи, аналіз отриманих результатів та ефективності розробленого алгоритму.

Author's contribution: adjustment of the performed work, analysis of the obtained results and efficiency of the developed algorithm.

Муравіов Петро Тадеушович – кандидат медичних наук, доцент кафедри хірургії № 2 Одеського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; пров. Валіховський, буд. 2, м. Одеса, Україна, 65000;

Muraviiov Petro Tadeushovych – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgery № 2 of Odessa National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; Valikhovsky Lane, Odessa, Ukraine, 65000;

e-mail: gemostatik@gmail.com

e-mail: gemostatik@gmail.com

моб.: +38 (067) 752-40-11

tel.: +38 (067) 752-40-11

Внесок автора: збір клінічного матеріалу, статистична обробка даних, підготовка до друку.

Author's contribution: clinical material capture, statistical data processing, preparation for printing.

Бородаєв Ігор Євгенович – кандидат медичних наук, доцент кафедри хірургії № 2 Одеського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; пров. Валіховський, буд. 2, м. Одеса, Україна, 65000;
e-mail: xir316@gmail.com
моб.: +38 (067) 752-40-11

Внесок автора: збір клінічного матеріалу, статистична обробка даних.

Шевченко Валерія Геннадіївна – кандидат медичних наук, доцент кафедри хірургії № 2 Одеського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; пров. Валіховський, буд. 2, м. Одеса, Україна, 65000;
e-mail: cujo22101984@gmail.com
моб.: +38 (097) 906-05-02

Внесок автора: аналіз отриманих результатів, підготовка до друку.

Запорожченко Марина Борисівна – доктор медичних наук, професор кафедри акушерства та гінекології № 1 Одеського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; пров. Валіховський, буд. 2, м. Одеса, Україна, 65000;

e-mail: maremarina99@gmail.com
моб.: +38 (067) 483-96-95

Внесок автора: статистична обробка даних.

Хархурі Макрем – аспірант кафедри хірургії № 2 Одеського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; пров. Валіховський, буд. 2, м. Одеса, Україна, 65000;

e-mail: makremico@gmail.com
моб.: +38 (093) 283-60-54

Внесок автора: збір клінічного матеріалу, статистична обробка даних.

Горбунов Анатолій Анатолійович – кандидат медичних наук, доцент кафедри хірургії № 2 Одеського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; пров. Валіховський, буд. 2, м. Одеса, Україна, 65000;

e-mail: vodnikovdoc@gmail.com
моб.: +38 (067) 775-42-47

Внесок автора: збір клінічного матеріалу, статистична обробка даних.

Дубівська Світлана Станіславівна – доктор медичних наук, доцент, професор кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; пр. Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;

e-mail: dubovskaya@ukr.net
моб.: +38 (067) 787-94-07

Внесок автора: нейропсихологічне тестування хворих, підготовка до друку.

Borodaiev Ihor Yevhenovych – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgery № 2 of Odessa National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 2, Valikhovsky Lane, Odessa, Ukraine, 65000;
e-mail: xir316@gmail.com
tel.: +38 (067) 752-40-11.

Author's contribution: clinical material capture, statistical data processing.

Shevchenko Valeriia Henadiivna – Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor of the Department of Surgery № 2 of Odessa National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 2, Valikhovsky Lane, Odessa, Ukraine, 65000;
e-mail: cujo22101984@gmail.com
tel.: +38 (097) 906-05-02

Author's contribution: analysis of the obtained results, preparation for printing.

Zaporozhchenko Maryna Borysivna – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Obstetrics and Gynaecology № 1 of Odessa National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 2, Valikhovsky Lane, Odessa, Ukraine, 65000;

e-mail: maremarina99@gmail.com
tel.: +38 (067) 483-96-95

Author's contribution: statistical data processing.

Kharkhuri Makrem – postgraduate student of the Department of Surgery №2 of Odessa National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 2, Valikhovsky Lane, Odessa, Ukraine, 65000;

e-mail: makremico@gmail.com
tel.: +38 (093) 283-60-54

Author's contribution: clinical material capture, statistical data processing.

Horbunov Anatolii Anatoliiovych – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgery №2 of Odessa National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 2, Valikhovsky Lane, Odessa, Ukraine, 65000;

e-mail: vodnikovdoc@gmail.com
tel.: +38 (067) 775-42-47

Author's contribution: clinical material capture, statistical data processing.

Dubivska Svitlana Stanislavivna – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Emergency Medicine, Anesthesiology and Intensive Care of Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 4, Nauky Ave., Kharkiv, Ukraine, 61022;

e-mail: dubovskaya@ukr.net
mob.: +38 (067) 787-94-07

Author's contribution: neuropsychological testing of patients, preparation for printing.

Рукопис надійшов
Manuscript was received
17.11.2021

Отримано після рецензування
Received after review
22.12.2021

Прийнято до друку
Accepted for printing
23.12.2021

Опубліковано
Published
29.12.2021