

**Усенко Олександр Юрійович,**

*Академік Національної академії медичних наук України,  
доктор медичних наук, професор, директор,  
завідувач відділу торако-абдомінальної хірургії,  
Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України  
pancreas471@gmail.com  
<https://orcid.org/0000-0001-8074-1666>  
м. Київ, Україна*

**Копчак Володимир Михайлович,**

*доктор медичних наук, професор,  
завідувач відділу хірургії підшлункової залози,  
лапароскопічної та реконструктивної хірургії жовчочовивідних проток,  
Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України  
vmtkorchak@gmail.com  
<https://orcid.org/0000-0003-0134-7500>  
м. Київ, Україна*

**Огородник Петро Васильович,**

*доктор медичних наук, професор,  
Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України  
petro13071956@gmail.com  
<https://orcid.org/0009-0004-4702-762X>  
м. Київ, Україна*

**Литвин Олександр Іванович,**

*кандидат медичних наук,  
завідувач відділення хірургії підшлункової залози,  
лапароскопічної та реконструктивної хірургії жовчочовивідних проток,  
Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України  
doctor.lytvyn@gmail.com  
<https://orcid.org/0000-0003-4819-4070>  
м. Київ, Україна*

**Дейниченко Андрій Геннадійович,**

*кандидат медичних наук, лікар-хірург,  
Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України  
adeyn@ukr.net  
<https://orcid.org/0000-0002-9500-3372>  
м. Київ, Україна*

**Мотельчук Сергій Олександрович,**

*лікар-хірург,  
Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України  
dr.motelchuk@gmail.com  
<https://orcid.org/0000-0002-9391-8149>  
м. Київ, Україна*

**Патрах Денис Михайлович,**

*лікар-інтерн хірург,  
Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України  
dr.patrah.denys@gmail.com  
<http://orcid.org/0000-0001-9724-0470>  
м. Київ, Україна*

**Ранні біліарні ускладнення після панкреатодуоденектомії**

**Вступ.** Операції на позапечінкових жовчних протоках та на підшлунковій залозі в 3,5–29,6% – супроводжуються розвитком ранніх післяопераційних ускладнень, переважну більшість з яких складають перитоніти, жовчетечі, стеноз гепатикосюностомії та

внутрішньочеревні кровотечі, котрі потребують вчасної діагностики і повторних оперативних втручань, направлених на усунення даних ускладнень. Питання післяопераційних ускладнень, летальності, тривалості та якості життя пацієнтів залишаються однією з надзвичайно складних проблем гепатопанкреатобілярної хірургії. З впровадженням в клінічну практику методів мініінвазивної діагностики та лікування в післяопераційному періоді (транскутанні ехо- та КТ-контрольовані дренивання, лапароскопічні втручання), з'явилися нові технології лікування ранніх ускладнень після операцій на органах панкреатобілярної зони, з транспапілярного та лапароскопічного доступів.

Переваги сучасних мініінвазивних технологій, в останнє десятиріччя, зумовили їх використання в хірургічній практиці, що в свою чергу збільшило частоту специфічних, притаманних саме для цих методик післяопераційних ускладнень.

**Мета дослідження.** Це дослідження було спрямовано на оцінку захворюваності, прогнозуючих факторів та лікування ранніх біліарних ускладнень, включаючи стенозування гепатикосюноанастомозу, транзиторну жовтяницю, неспроможність білідигестивного співустя (жовчотечу) та холангіт.

**Матеріали та методи.** Проведено ретроспективне та проспективне когортне дослідження із залученням 451 хворого за період з січня 2015 по грудень 2022 року яким виконували панкреатодуоденектомію зі збереженням воротаря за Traverso (135 пацієнтів) та панкреатодуоденектомію з видаленням воротаря за Whipple (316 пацієнтів). Проводили клінічні, лабораторні, бактеріологічні та інструментальні дослідження.

**Результати досліджень та їх обговорення.** У 55 (13%) пацієнтів виникли ранні біліарні ускладнення (РБУ), у тому числі: 6 (2%) стеноз гепатикосюноанастомозу, 13 (3%) транзиторна жовтяниця, 10 (3%) жовчотеча і 26 (5%) холангіт, без смертності і коефіцієнтом повторної операції – 7% проти 10%, які проліковані мініінвазивними методами. У цих 55 пацієнтів середній післяопераційний період спостереження склав 9 (6–21) місяців. У багатовимірному аналізі, що включав такі показники як: стать, доброякісність захворювання, злоякісність з передопераційною верифікацією коли діаметр загальної жовчної протоки (ЗЖП) був не більше 7 мм, – прогнозували РБУ. У 6 пацієнтів із стенозом гепатикосюноанастомозу (ГСА), відмічали чітку кореляцію з діаметром ЗЖП менше 7 мм ( $P < 0.001$ ), що достовірно впливає на виникнення РБУ, а у 3 випадках з них виконували повторне оперативне втручання. Транзиторна жовтяниця пройшла самостійно у всіх досліджуваних 13 пацієнтів. Жовчотеча припинилася спонтанно у 5 пацієнтів; у 5 інших випадках це вимагало мініінвазивних методів лікування або релапаратомії. Повторні епізоди холангіту спостерігали у 26 (5%) пацієнтів після відміни антибіотиків.

Зовнішню жовчну норицю діагностували у 10 (3%) пацієнтів, у 3 (5,5%) було відмічено комбіновану неспроможність ГСА та ПСА.

З 451 пацієнтів у 10 (3%) виникла в післяопераційному періоді жовчотеча з ГСА, 92 (22%) – мали панкреатичну фістулу, у 112 спостерігали гастростаз, і у 3 (5,5%) була відмічена комбінована недостатність ГСА та ПСА. Чоловіків було 235 (52%), жінок 216 (48%), у віці від 35 до 80 років, середній вік склав 61+9,3 роки.

Показник смертності становив 17 (4%). Причинами смерті були хірургічні ускладнення у 11 (62%) пацієнтів включаючи 2 ішемічні ускладнення, 4 зовнішні панкреатичні нориці та 5 кровотеч, серцево-легеневі ускладнення у 4 та ускладнення у пацієнтів із важкою супутньою патологією 2 пацієнтів.

#### **Висновки.**

1. Частота виникнення жовчних нориць складає менше 8% після виконання ПДЕ, але вони можуть бути небезпечними для життя пацієнта, особливо у комбінації з зовнішньою панкреатичною норицею.

2. Оскільки єдиним незалежним фактором ризику розвитку РБУ є діаметр ЗЖП, хірургічна техніка з метою їх профілактики має вирішальне значення.

3. Незалежно від існуючих систем класифікації біліарних ускладнень після ПДЕ, подальші дослідження повинні оцінити неспроможність гепатикосюноанастомозу при поєднанні з зовнішньою панкреатичною норицею.

4. Фактори ризику жовчотеч при виконанні панкреатодуоденектомії: чоловіча стать, ожиріння, знижений рівень альбуміну в сироватці крові, ендобілярне стентування в передопераційному періоді, ЗЖП діаметром менше 5 мм, анастомози на сегментарних жовчних протоках, а також, що жовчотечі з ГСА асоціюються з слабкістю біліарної стінки.

5. Понад 50% жовчотеч зупиняються спонтанно при збереженні інтраабдомінального дренажу та відновленні перистальтики тонкої кишки.

6. Ефективними методами лікування РБУ є мініінвазивні технології (черезшкірна черезпечінкова холангіостомія під контролем ультразвуку з подальшим ендобілярним стентуванням).

7. Профілактика ранніх біліарних ускладнень включає: прецизійну хірургічну техніку, вибір адекватного шовного матеріалу та оцінка усіх факторів ризику при виконанні ПДЕ.

**Ключові слова:** ранні біліарні ускладнення, панкреатодуоденектомія, гастростаз, уповільнення спорожнення шлунку, зовнішня панкреатична нориця, біліарний стеноз, жовчотеча, транзиторна жовтяниця, холангіт, стеноз гепатикосюноанастомозу.

**Usenko Oleksandr Yuriyovych**, MD, PhD, DSc, Professor, Academician, Director of Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology, Head of the Department of Thoracic-Abdominal Surgery, Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology, pancreas471@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8074-1666>, Kyiv, Ukraine

**Kopchak Volodymyr Mykhailovych**, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Pancreatic and Bile Ducts Surgery, Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology, vmkopchak@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-0134-7500>, Kyiv, Ukraine

**Ogorodnyk Petro Vasylovych**, MD, PhD, DSc, Professor, Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology, petro13071956@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0004-4702-762X>, Kyiv, Ukraine

**Lytvyn Oleksandr Ivanovich**, MD, PhD, Head of the Department of Pancreatic and Bile Ducts Surgery, Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology, doctor.lytvyn@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-4819-4070>, Kyiv, Ukraine

**Deinychenko Andrii Genadiyovych**, MD, PhD, surgeon, Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology, adeyn@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0002-9500-3372>, Kyiv, Ukraine

Motelchuk Serhii Oleksandrovich, MD, surgeon, Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology, dr.motelchuk@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9391-8149>, Kyiv, Ukraine

Patrakh Denys Mykhailovych, MD, Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology, dr.patrakh.denys@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0001-9724-0470>, Kyiv, Ukraine

### Early biliary complications after pancreaticoduodenectomy

**Introduction.** Operations on the extrahepatic bile ducts and the pancreas in 3.5–29.6% are accompanied by the development of early postoperative complications, the vast majority of which are: peritonitis, biliary leak, hepaticojejunostomy stenosis, and intra-abdominal bleeding, which require timely diagnosis and repeated surgical interventions directed to eliminate these complications. The issues of postoperative complications, mortality, duration and quality of life of patients remain one of the extremely difficult problems of hepatopancreatobiliary surgery. With the introduction into clinical practice of methods of minimally invasive diagnosis and treatment in the postoperative period (transcutaneous echo- and CT-controlled drainage, laparoscopic interventions), new technologies for the treatment of early complications after operations on the organs of the pancreatobiliary zone, from transpapillary and laparoscopic approaches, appeared. The advantages of modern minimally invasive technologies, in the last decade, led to their use in surgical practice, which in turn increased the frequency of specific postoperative complications specific to these techniques.

**The aim.** This study aimed to evaluate the incidence, predictors, and treatment of early biliary complications, including hepaticojejunostomy stenosis, transient jaundice, biliodigestive insufficiency (biliary leak), and cholangitis.

**Materials and methods.** The retrospective and prospective cohort study was conducted involving 451 patients for the period from January 2015 to December 2022 who underwent pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy (Traverso method) (135 patients) and pancreaticoduodenectomy with removal of the pylorus (Whipple procedure) (316 patients). Clinical, laboratory, bacteriological and instrumental studies were conducted.

**Research results and their discussion.** In 55 (13%) patients developed early biliary complications (EBC), including: 6 (2%) hepaticojejunostomy stenosis, 13 (3%) transient jaundice, 10 (3%) cholestasis, and 26 (5%) cholangitis, without mortality and reoperation rate – 7% versus 10%, which were treated with minimally invasive methods. In these 55 patients, the average postoperative follow-up period was 9 (6–21) months. In a multivariate analysis, which included such indicators as: gender, benign disease, malignancy with preoperative verification when the diameter of the common bile duct (CBD) was less than 7 mm – predicted EBC. In 6 patients with hepaticojejunostomy (HJS) stenosis, a clear correlation was noted with the diameter of the CBD less than 7 mm ( $P < 0.001$ ), which reliably affects the occurrence of EBC, and in 3 cases of them, repeated surgical intervention was performed. Transient jaundice resolved without treatment in all 13 studied patients. Biliary leak stopped spontaneously in 5 patients; in 5 other cases, it required minimally invasive treatment methods or relaparotomy. Repeated episodes of cholangitis were observed in 26 (5%) patients after withdraw of antibiotics.

**Conclusions.** 1. The frequency of biliary fistulae is less than 8% after performing PD, but they can be life-threatening for the patient, especially in combination with external pancreatic fistula.

2. As the only independent risk factor for the development of EBC is the diameter of the CBD, the surgical technique has crucial importance for prevention of EBC.

3. Regardless of the existing classification systems of biliary complications after PD, further studies should assess the leakage of hepaticojejunostomy when it is combined with an external pancreatic fistula.

4. Risk factors for biliary leak after pancreaticoduodenectomy: male gender, obesity, low serum albumin level, endobiliary stenting in the preoperative period, CBD with a diameter less than 5 mm, anastomoses on segmental bile ducts, and that fact that biliary leak from hepaticojejunostomy is caused by weakness biliary wall.

5. More than 50% of biliary leak stops spontaneously when intra-abdominal drainage is kept and restoring peristalsis of the small intestine.

6. Mini-invasive technologies (percutaneous transhepatic cholangiostomy under ultrasound control with further endobiliary stenting) are effective methods of treating EBC.

7. Prevention of early biliary complications includes: precise surgical technique, selection of appropriate suture material and assessment of all risk factors before performing PD.

**Key words:** early biliary complications, pancreaticoduodenectomy, delayed gastric emptying, pancreatic fistula, biliary strictures, biliary leak, transient jaundice, cholangitis, hepaticojejunostomy stenosis.

**Вступ.** Панкреатодуоденектомія (ПДЕ) залишається операцією вибору в хірургічному лікуванні пухлин периампулярної зони. Досягнення останнього часу в оперативній техніці та періопераційному веденні різко знизили рівень смертності пацієнтів, які перенесли панкреатодуоденектомію від 20–25% у 1970-х роках до 1–2% в останні десятиліття, що спостерігається у великих хірургічних панкреатичних центрах [1–2]. Проте рівень післяопераційних ускладнень після ПДЕ залишається досить високим, і становить 40–60%. Спостерігаючи післяопераційний період після ПДЕ хірурги в основному виділяють три основні ускладнення: зовнішню панкреатичну норицю (ЗПН), кровотечі та гастростаз (уповільнення спорожнення шлунку). Вони широко описані в літературі, згодом досліджені і офіційно затверджені Міжнародною дослідницькою групою з хірургії підшлункової залози (ISGPS) в 2017 році (останнє видання). На наш погляд раннім біліарним

ускладненням ніколи не приділяли достатньої уваги, оскільки, очевидно, вони не вважалися значимими [3].

Більш того, жовчні нориці (жовчотеча) зустрічаються не часто, за даними спеціалізованих панкреатологічних центрів у 3–8% випадків [4]. Як наслідок, в літературі менше повідомлень, про діагностику, лікування та результати лікування біліарних нориць після ПДЕ. У порівнянні з сотнями досліджень, орієнтованих на ЗПН, опублікованих за останні 30 років, жовчна нориця була недостатньо представлена в літературі хірургії підшлункової залози. Це призвело до наукового «розриву», до того, що навіть загальноприйняте визначення жовчної нориці бракує, і, як наслідок, відсутність стандартизованих протоколів ведення виключає об'єктивне порівняння різних хірургічних досліджень. На відміну від ЗПН, що має унікальну та загальноприйнятну класифікацію, існують три основні класифікації жовчних нориць: 1) запропонована Міжнародною

дослідницькою групою з хірургії печінки (ISGLS) 2) класифікація Burkhart та колеги 2013, та 3) класифікація, запропонована Miller що стосується всіх нориць, відмінних від ЗПН після ПДЕ.

За останній час було проведено дослідження ранніх біліарних ускладнень після панкреатодуоденектомії, які мали суперечливі висновки щодо результатів та наслідків [5–6]. Крім того, поєднання жовчотечі з ГСА та панкреатичної фістули не вивчалось і в достатній мірі не публікуються в літературі.

У нашому дослідженні приведений досвід діагностики та лікування жовчної нориці у відділі хірургії підшлункової залози, лапароскопічної та реконструктивної хірургії жовчовивідних проток з великим об'ємом, щоб визначити частоту і наступні результати жовчотечі з гепаткоєноанастомозу. Крім того, ми вивчали частоту поєднаних нориць гепатико- та панкреаткоєноанастомозів і їх вплив на результати лікування пацієнтів після ПДЕ. Основною метою даної роботи є оцінка фактичної захворюваності, факторів ризику та наслідків хірургічного лікування біліарних нориць після панкреатодуоденектомії.

**Матеріали та методи.** Пацієнти були розподілені наступним чином: 1) хворі без післяопераційних біліарних ускладнень, 2) хворі з зовнішньою панкреатичною норицею; 3) хворі з жовчотечею; 4) хворі з комбінацією жовчної та панкреатичної нориці. Зовнішня панкреатична нориця була ідентифікована згідно з міжнародним визначенням – як рідина, що виділяється з черевної порожнини з рівнем амілази, що перевищує трьохкратну верхню межу нормального значення сироватки на 3 післяопераційну добу. Зовнішню жовчну норицю, розцінювали як витік жовчі із дренажів з рівнем білірубину, що перевищував трьохкратну верхню межу рівня сироватки після 3-го післяопераційного дня або контрастне діагностичне дослідження, що включало перкутанну транспечінкову холангіограму, через дренажну холангіографію чи інтервенційну (МРТ + холангіографія), що демонструє зв'язок між позапечінковою жовчовидільною системою з черевною порожниною.

Відносно комбінованих панкреатично-жовчних нориць, то ми використовували те ж саме визначення, що і для ізольованих жовчних, але з присутністю збагаченої амілазою рідини з дренажів.

Після операції, біохімічна оцінка, що включала дослідження рівня амілази в зливній рідині з черевної порожнини на 3, 5, 7 та 10 п/о дні. Всі пацієнти в післяопераційному періоді отримували Октреотид (Сандостатин), 0,1 мг підшкірно 5 разів на день від 2 до 5 днів або шляхом постійної інфузії, в залежності від рівня амілази венозної крові. Рівень білірубину в зливній рідині із дренажів оцінювали лише у разі клінічної підозри на витік жовчі з біліарного тракту. Дренажі видаляли протягом декількох днів після 5-го післяопераційного дня. Післяопераційна смертність включала всі летальні випадки, які спостерігали до 90-го післяопераційного дня. Захворюваність включала всі ускладнення після операції до виписки та / або повторної госпіталізації та була оцінена відповідно до класифікації Клав'єна-Діндо. Основне післяопераційне ускладнення було

визначено як 3 ступінь Клав'єна-Діндо. Післяопераційна зовнішня нориця підшлункової залози, кровотеча та уповільнення спорожнення шлунку визначали згідно з Міжнародної дослідницької групою хірургії підшлункової залози (ISGPS) [9–10].

Ранні біліарні ускладнення (які виникали протягом перших 90 післяопераційних днів) визначали та лікували наступним чином:

1. *Стеноз гепатикоєноанастомозу* визначали за новим наростанням в післяопераційному періоді жовтяниці, яка в динаміці наростала і була зумовлена обструкцією ГСА, підтвердженої розширенням внутрішньопечінкових жовчних проток при післяопераційній візуалізації (УЗД, КТ або МРТ+холангіографія). Стеноз ГСА лікували за допомогою черезшкірної черезпечінкової балонної дилатації, стентування анастомозу або повторним оперативним втручанням (регіпатикоєноанастомозом).

2. *Транзиторна жовтяниця* визначалася тимчасовим збільшенням рівня білірубину в сироватці крові в 2 рази вище верхньої межі нормального діапазону (тобто вище 50 мкмоль/л). Ультразвукове дослідження завжди виконували щоденно для виключення внутрішньопечінкового розширення жовчовивідних шляхів. Окрім моніторингу тестів функції печінки, спеціального лікування не проводили.

3. *Жовчотеча (жовчна нориця)* визначалася наявністю жовчі в дренажній рідині та підтверджено біохімічним дослідженням у пацієнтів без супутньої нориці підшлункової залози або ішемічні ускладнення жовчної протоки. Зокрема, щоб уникнути включення пацієнтів з жовчними норицями, вторинними по відношенню до ЗПН, ми виключили з дослідження всіх пацієнтів, у яких вміст амілази в дренажній рідині перевищувало верхнє нормальне значення більш ніж в три рази при діагностиці жовчної нориці. Фістулографію не використовували. Витік жовчі із біліарного тракту лікували шляхом дренажування або релапаротомії (рев'язія анастомозу жовчних проток ± Т-дренаж) в разі сепсису або стійкої нориці з високим дебетом жовчі (>400 мл/добу).

4. *Холангіт* визначали за асоціацією клінічних ознак розвитку інфекції (лихоманка), збільшення рівня маркерів запалення (С-реактивний білок, прокальцитонін) в сироватці крові та погіршення аналізів функції печінки.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Дані лікування 451 пацієнта були зібрані ретроспективно та проспективно. За період з листопада 2015 р. по грудень 2022 р. виконано 451 панкреатодуоденектомію у хворих зі злоякісними та доброякісними пухлинами органів периапулярної зони та ускладнених форм хронічного панкреатиту у відділі хірургії підшлункової залози, лапароскопічної та реконструктивної хірургії жовчовивідних проток Національного інституту хірургії та трансплантології ім. О.О.Шалімова НАМН України. Перераховані Пре-, Інтра- та Післяопераційні характеристики оперованих хворих наведені у таблиці 1. Аденокарцинома підшлункової залози мала місце у 222 (49%) пацієнтів, внутрішньопотокова папілярна муцинозна неоплазія (IPMN) 76 (17%), нейроендокринна

пухлина 45 (10%) пацієнтів, ампулярна карцинома 36 (8%), карцинома жовчних проток 27 (6%), хронічний панкреатит 18 (4%), карцинома дванадцятипалої кишки 9 (2%) та інше 18 (4%) пацієнтів. Біліарний дренаж у передопераційному періоді був встановлений 139 (31%) пацієнтів, а бактеріальний посів жовчі був позитивним у 157 (35%) випадках. На момент операції 206 (49%) пацієнтів мали жовтяницю. Діаметр загальної жовчної протоки у 108 пацієнтів був не більше 7 мм. Гепатикоєюноанастомоз формували за допомогою вузлових 185 (41%), безперервних швів 185 (11%) або змішаним методом у 216 (48%) пацієнтів відповідно.

У 55 (13%) пацієнтів виникли ранні біліарні ускладнення (РБУ), у тому числі: 6 (2%) стеноз гепатикоєюноанастомозу, 13 (3%) транзиторна жовтяниця, 10 (3%) жовчотеча і 26 (5%) холангіт, без смертності і коефіцієнтом повторної операції – 7% проти 10% (які лікували мініінвазивними методиками). У багатовимірному аналізі, що включав такі показники як: стать, доброякісність захворювання, злоякісність з передопераційним підтвердженням та діаметр загальної жовчної протоки 5–7 мм, – прогнозували РБУ. Із 6 стенозів ГСА, всі були пов'язані з діаметром ЗЖП менше 7 мм ( $P < 0.001$ ), що достовірно впливає на виникнення РБУ, у 3-х випадках з них вимагали повторного оперативного втручання. Транзиторна жовтяниця проходила самостійно у всіх 13 пацієнтів. Жовчотеча зупинилася спонтанно у 5 пацієнтів; у інших 4 випадках використовували мініінвазивні методи та у 1 випадку це вимагало релапаротомію. Рецидив холангіту спо-

стерігали у 26 (5%) пацієнтів після відміни антибіотиків. У 3 (5,5%) пацієнтів спостерігали комбіновану неспроможність ГСА та ПСА, виконували у всіх випадках релапаротомію з повторним формуванням ГСА та зовнішнім дренажуванням головної панкреатичної протоки.

Поширення, лікування і результати ранніх біліарних ускладнень після панкреатодуоденектомії наведені у Таблиці 2. У 55 пацієнтів спостерігали РБУ, що становить 13% від загальних ускладнень. Стеноз гепатикоєюноанастомозу виникла у 6 пацієнтів (2%), транзиторна жовтяниця – у 13 (3%), жовчотеча – у 10 (3%) і холангіт – у 26 (5%). У досліджуваних 55 пацієнтів середній післяопераційний період спостереження склав 9 (21+6) місяців.

Фактори ризику ранніх біліарних ускладнень: стать, доброякісне новоутворення, злоякісне новоутворення, збереження воротаря, діаметр загальної жовчної протоки < 7 мм, зовнішня панкреатична нориця і використання 6/0 ниток для швів біліарного анастомозу були пов'язані з ранніми біліарними ускладненнями. Всі стенози гепатикоєюноанастомозу виникали у пацієнтів з діаметром ЗЖП < 7 мм. Ще одним фактором, пов'язаним зі стенозуванням при аналізі результатів, було використання шовного матеріалу 6/0. Відносно перехідної жовтяниці, то єдиним значним виявленим фактором ризику був діаметр ЗЖП < 7 мм. Холангіт значно частіше спостерігали при доброякісних або злоякісних новоутвореннях голівки підшлункової залози.

Таблиця 1

**Розподіл пацієнтів і хірургічних втручань в залежності від виникнення ранніх біліарних ускладнень (РБУ)**

	Загальна кількість 451 (%)	Ранні біліарні ускладнення 55 (13%)	Без РБУ 396 (87%)	p
Вік, роки	61	54	57	0,88
Чоловіки, n (%)	235 (52)	36 (65)	199 (50)	0,04
Жовтяниця	206 (49)	29 (52)	192 (48)	
Передопераційний біліарний дренаж	139 (31)	12 (22)	127 (32)	0,27
Панкреатоєюностомія	421 (100)	55 (100)	366 (100)	0,76
Гепатикоєюностомія				
- Вузловий шов	185 (41)	21 (38)	164 (41)	
- Безперервний шов	50 (11)	5 (9)	45 (11)	0,18
- Комбінований	216 (48)	29 (53)	187 (47)	
Загальна жовчна протока діаметр 5мм	108 (24)	25 (46)	83 (21)	<0,001
Позитивний посів жовчі	157 (35)	13 (23)	144 (36)	0,1
Інше				
Венозна реконструкція	99 (22)	8 (14)	91 (23)	0,33
Збереження воротаря	135 (30)	24 (45)	111 (28)	0,05
Інтраопераційне переливання крові	85 (19)	9 (17)	76 (19)	
Гістологічний діагноз				
Доброякісна	130 (29)	30 (55)	100 (25)	
Злоякісна без передопераційного підтвердженням	289 (64)	19 (34)	270 (68)	<0,001
Злоякісна з передопераційним підтвердженням	32 (7)	6 (11)	26 (7)	
Гастростаз	112 (25)	13 (23)	99 (25)	0,1
Зовнішня панкреатична нориця	99 (22)	15 (29)	84 (21)	0,05
Смерть, n (%)	18 (4)	0 (0)	18 (5)	0,23

## Поширення, лікування і результат ранніх біліарних ускладнень після панкреатодуоденектомії

Ранні біліарні ускладнення	К-ть хворих	Дні виникнення (день, діапазон)	Лікування		Ступінь $\geq$ Класівна-Діндо 3	Результат	
			Міні-інвазивні методи	Повторні оперативні втручання		Летальність	Пізнні біліарні ускладнення
Загальна к-ть	55	6 (1-80)	6	4	10	0	6
Стриктурна гепатикоєюно-анастомозу	6	5 (4-15)	2	3	5	0	1
Транзиторна жовтяниця	13	2 (1-5)	0	0	0	0	0
Жовчотеча	10	7 (1-12)	4	1	5	0	1
Холангіт	26	30 (5-90)	0	0	0	0	4

З 10 пацієнтів, у яких виникла жовчотеча із дренажів черевної порожнини, у 7 (70%) це ускладнення спостерігали протягом першого післяопераційного тижня. У 9 пацієнтів рівень білірубіну в дренажній рідині був підвищений (середнє значення =  $150 \pm 90$  мкмоль/л) і був без змін у одного пацієнта через неефективне функціонування внутрішньочеревного дренажу, що призвело до жовчного перитоніту. Супутня зовнішня панкреатична нориця не діагностована одночасно з жовчотечею із білідигестивного анастомозу, але у 3 пацієнтів згодом сформувався зовнішня панкреатична нориця (через 5 і 9 днів після виявлення неспроможності ГСА). У 5 пацієнтів, пролікованих пролонгованим дренажуванням черевної порожнини з поступовим вилученням дренажа відбулася самовільна зупинка виділення жовчі без інших втручань. Повторне оперативне втручання виконували з сепсисом та перитонітом (провели ревізію гепатикоєюноанастомозу, включаючи додаткове дренажування загальної жовчної протоки). У 4 пацієнтів використовували мініінвазивні методи лікування. У 6 з 55 пацієнтів згодом спостерігали пізнні біліарні ускладнення стриктуру ГСА, що потребувало релапаротомії з регепатикоєюностомією.

В даному дослідженні ми показали, що ранні біліарні ускладнення представляють певну частину усіх ускладнень після панкреатодуоденектомії, із частотою 13%. Цей відносно високий рівень РБУ, ймовірно, пояснюється концепцією цього дослідження, ціллю якого було проілюструвати весь спектр РБУ, хоча більшість із цих ускладнень мають сприятливий перебіг, наприклад, перехідна жовтяниця або холангіт. Деякі інші РБУ, такі як стеноз гепатикоєюноанастомозу або жовчотеча із ГСА, потребують хірургічного втручання із лапаротомного або міінвазивного доступу (лапароскопія), однак вони не впливали на летальність після ПДЕ. Ми показали що, чоловіча стать, доброякісні захворювання, злаякісні захворювання та діаметр ЗЖП менше 7 мм є факторами ризику РБУ. Наведене може бути корисним для прийняття конкретної схеми профілактики та виявлення ранніх біліарних ускладнень у пацієнтів з високим ризиком, які перенесли ПДЕ. Ранні біліарні ускладнення, що виникають після ПДЕ, не ілюструють вивчені та не описані у літературі. Публікації головним чином ілюструють зовнішні жовчотечі і дуже мало робіт присвячені іншим раннім біліарним ускладненням.

Стенози гепатикоєюноанастомозу в ранньому післяопераційному періоді мало досліджені, в той час як пізнні стриктури анастомозу достатньо описані в зарубіжній літературі. Таке ускладнення, як холангіт іноді згадується лише у деяких великих серіях досліджень, але без будь-яких деталей. Наскільки нам відомо, про перехідну жовтяницю після ПДЕ попередньо не повідомлялося, і хоча це не є важким ускладненням, проте його необхідно диференціювати від проявів симптомів раннього стенозу ГСА, щоб уникнути зайвих хірургічних втручань. У цьому дослідженні ми показали що, факторами ризику раннього стенозу ГСА був: діаметр ЗЖП менше 7 мм та використання шовного матеріалу б/0, що відображає технічні труднощі при формуванні білоентерального анастомозу на незміненій ЗЖП. Малий діаметр ЗЖП був визначений як фактор ризику виникнення раннього стенозу після ПДЕ, а також був фактором ризику розвитку стриктури ГСА у гепатопанкреатобіліарній хірургії. Умовами розвитку РБУ є передопераційне та післяопераційне внутрішнє або зовнішнє стентування жовчовивідних шляхів. На відміну від лікування пізнні білоентеральних стриктур які в основному покладаються на інтервенційну радіологію, ранні стенози ми лікували шляхом повторної операції.

Повторне оперативне втручання було методом вибору, оскільки гепатикоєюноанастомоз вважався складним і невдалим через малий діаметр ЗЖП при панкреатодуоденектомії, а згодом виникнення біліарної гіпертензії та наростанням жовтяниці показали, що повторна регепатикоєюностомія буде легшою для виконання і більш сприятливою для виживання пацієнта. Крім того, повторна операція дозволить уникнути дискомфорту, пов'язаного з тривалою черезпечінковою холангіостомією з внутрішньо-зовнішнім стентом, коли застосовували методи інтервенційної радіології. Хірургія здається більш доцільною, ніж тривале черезшкірне стентування, яке часто також закінчується формуванням стриктур ГСА, що потребує повторних рентгенмініінвазивних втручань і в кінцевому результаті призводить у 50% до повторної лапаротомії та регепатикоєюностомії.

Так у всіх 3 повторно оперованих пацієнтів був виявлений стеноз ГСА і у всіх випадках успішно завершили повторне формування ГСА. Перехідна жовтяниця виникала вдвічі частіше, ніж ранні білідигестивні стенози. Діагностику перехідної жовтяниці необхідно

виконувати тоді, коли нормальний доопераційний рівень білірубину в сироватці крові в подальшому зростає і не перевищує 50 мкмоль/л на 3 післяопераційну добу та характеризується відсутністю розширення жовчовивідних шляхів на післяопераційній УЗ-візуалізації, яку виконують щоденно. Перехідну жовтяницю важливо діагностувати, оскільки показання до ПДЕ без передопераційної жовчної обструкції та розширення ЗЖП (наприклад, IPMN або нейроендокринні пухлини) збільшуються. Помірна і відносно стійка жовтяниця у поєднанні з відсутністю післяопераційного розширення жовчовивідних проток підтверджують діагноз і диктують хірургу правило «чекай і дивись». Імовірним механізмом розвитку перехідної жовтяниці є набряк анастомозу, який набуває часткової обструкції через малий калібр ЗЖП. Дійсно, ми визначили, що діаметр загальної жовчної протоки менше 7 мм є єдиним значущим фактором ризику розвитку РБУ. Перехідна жовтяниця завжди повністю регресувала протягом короткої затримки після ПДЕ (медіана 4 дні з максимумом 8 днів).

Жовчотеча є рідкісним ускладненням після ПДЕ із частотою від 2 до 8%. Жовчотеча та ЗПН може виникнути, але малоімовірно, що пов'язана з технікою реконструкції жовчних та панкреатичних шляхів, що застосовується при ПДЕ у нашому центрі. Наші діагностичні критерії були достатніми, щоб диференціювати пацієнтів із «змішаною норицею», оскільки ми виключали з дослідження жовчотечу кожного пацієнта з рівнем амілази в дренажній рідині, яка перевищувала в три рази верхнє нормальне значення при біохімічному дослідженні. В літературі повідомляють про такі фактори ризику жовчотечі як: чоловіча стать, ожиріння, знижений рівень альбуміну в сироватці крові, ендоскопічний біліарний дренаж, ЗЖП діаметром 7 мм, анастомози на сегментарних жовчних протоках [7–8]. Ми з цими факторами погоджуємося, але вважаємо, що жовчотечі з ГСА асоціюються з малим діаметром та слабкістю біліарної стінки.

Профілактика раннього біліоентерального стенозування здається важкою, але ми помітили, що виникненню стенозу сприяло використання лігатур калібром 6/0 та можливо було наслідком в жовчній протоці ішемічних явищ, що є вторинним після надмірної кількості швів при застосуванні лігатур малого калібру. Наскільки нам відомо, число внутрішніх стентувань біліоентерального анастомозу ніколи не досліджували, а зовнішнє стентування оцінювали лише одним ретроспективним порівняльним дослідженням, яке не показало його користі та продемонструвало більш високий ризик розвитку післяопераційного холангіту порівняно з анастомозом без стентування. Пацієнти з жовтяницею до операції в цілому менш схильні до раннього біліоентерального стенозування і перехідної жовтяниці, але частіше можуть мати зовнішні жовчні нориці та

холангіт. Запобігання жовчотечі у пацієнтів з жовтяницею з великим діаметром ЗЖП покладається лише на ретельну хірургічну техніку. Профілактика холангіту може бути залежною від периопераційної антимікробної терапії відповідно до ризику контамінації жовчі та результатів забору жовчі.

Цьому дослідженню властиві кілька обмежень. По-перше, навіть якщо ми виключили пацієнтів із супутніми норицями підшлункової залози, можливо, деякі зовнішні жовчні нориці виникли від неспроможності анастомозу підшлункової залози. По-друге, діагностувати холангіт іноді важко, особливо у пацієнтів з передопераційною обструктивною жовтяницею, які пережили післяопераційний рецидив жовтяниці. Деякі інші причини сепсису, такі як інфекція сечовивідних шляхів або інфекція венозного доступу, можуть ввести в оману, але ми враховували лише пацієнтів, що мають як ознаки інфекції, так і аномальні результати функціональних тестів печінки, які покращуються після антибіотикотерапії. По-третє, ми не збирали дані тривалого спостереження у досліджуваних пацієнтів, щоб виявити кожне пізнє ускладнення жовчовивідних шляхів, тому ми не могли визначити, чи збільшує РБУ ризик виникнення пізніх біліарних симптомів та стриктуру ГСА.

#### **Висновки:**

1. Частота виникнення жовчних нориць складає менше 8% після виконання ПДЕ, але вони можуть бути небезпечними для життя пацієнта, особливо у комбінації з зовнішньою панкреатичною норицею.
2. Оскільки єдиним незалежним фактором ризику розвитку РБУ є діаметр ЗЖП, хірургічна техніка з метою їх профілактики має вирішальне значення.
3. Незалежно від існуючих систем класифікації біліарних ускладнень після ПДЕ, подальші дослідження повинні оцінити неспроможність гепатикоєюноанастомозу при поєднанні з зовнішньою панкреатичною норицею.
4. Фактори ризику жовчотеч при виконанні панкреатоудоденектомії: чоловіча стать, ожиріння, знижений рівень альбуміну в сироватці крові, ендобіліарне стентування в передопераційному періоді, ЗЖП діаметром менше 5 мм, анастомози на сегментарних жовчних протоках, а також, що жовчотечі з ГСА асоціюються з слабкістю біліарної стінки.
5. Понад 50% жовчотеч зупиняються спонтанно при збереженні інтраабдомінального дренажу та відновленні перистальтики тонкої кишки.
6. Ефективним методом лікування РБУ є мініінвазивні технології (черезшкірна черезпечінкова холангіостомія під контролем ультразвуку з подальшим ендобіліарним стентуванням).
7. Профілактика ранніх біліарних ускладнень включає: прецизійну хірургічну техніку, вибір адекватного шовного матеріалу та оцінка усіх факторів ризику при виконанні ПДЕ.

**Інформація про конфлікт інтересів.** Конфлікту інтересів немає.

**Інформація про фінансування.** Автори гарантують, що не отримували жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Shuichi Aoki, Hiroaki Miyata, Hiroyuki Konno, Mitsukazu Gotoh, Fuyuhiko Motoi, Hiraku Kumamaru, et al. Risk factors of serious postoperative complications after pancreaticoduodenectomy and risk calculators for predicting postoperative complications: a nationwide study of 17,564 patients in Japan. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2017 May; 24(5): 243–251. Published online 2017 Apr 5. doi: 10.1002/jhbp.438.
2. Sakai H, Notake T, Shimizu A, Kubota K, Masuo H, Yoshizawa T, et al. Risk factors for postoperative cholangitis after pancreaticoduodenectomy and evaluation of internal stenting on hepaticojejunostomy: A single-center propensity score-based analysis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2023 Mar 3. doi: 10.1002/jhbp.1322. Online ahead of print. PMID: 36866510.
3. Aghalarov I, Beyer E, Niescery J, Belyaev O, Uhl W, Herzog T. Outcome of combined pancreatic and biliary fistulas after pancreaticoduodenectomy. *HPB (Oxford).* 2023 Jun;25(6):667-673. doi: 10.1016/j.hpb.2023.02.010. Epub 2023 Feb 15. PMID: 36842945.
4. Javed AA, Mirza MB, Sham JG, Ali DM, Jones GF 4th, Sanjeevi S, et al. Postoperative biliary anastomotic strictures after pancreaticoduodenectomy. *HPB (Oxford).* 2021 Nov;23(11):1716-1721. doi: 10.1016/j.hpb.2021.04.008. Epub 2021 Apr 27. PMID: 34016543.
5. Uchida Y, Masui T, Hashida K, Machimoto T, Nakano K, Yogo A, et al. Impact of vascular abnormality on contrast-enhanced CT and high C-reactive protein levels on postoperative pancreatic hemorrhage after pancreaticoduodenectomy: A multi-institutional, retrospective analysis of 590 consecutive cases. *Pancreatology.* 2021 Jan;21(1):263-268. doi: 10.1016/j.pan.2020.11.007. Epub 2020 Dec 1.
6. Maatman TK, Loncharich AJ, Flick KF, Simpson RE, Ceppa EP, Nakeeb A, et al. Transient Biliary Fistula After Pancreatoduodenectomy Increases Risk of Biliary Anastomotic Stricture. *J Gastrointest Surg.* 2021 Jan;25(1):169-177. doi: 10.1007/s11605-020-04727-y. Epub 2020 Jul 15. PMID: 32671799.
7. Hata T, Mizuma M, Motoi F, Nakagawa K, Masuda K, Ishida M, et al. Early postoperative drainage fluid culture positivity from contaminated bile juice is predictive of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *Surg Today.* 2020 Mar;50(3):248-257. doi: 10.1007/s00595-019-01885-8. Epub 2019 Oct 3. PMID: 31583471.
8. Malgras B, Duron S, Gaujoux S, Dokmak S, Aussilhou B, Rebours V, et al. Early biliary complications following pancreaticoduodenectomy: prevalence and risk factors. *HPB (Oxford).* 2016 Apr;18(4):367-74. doi: 10.1016/j.hpb.2015.10.012. Epub 2016 Jan 29.
9. Aghalarov I, Beyer E, Niescery J, Belyaev O, Uhl W, Herzog T. Outcome of combined pancreatic and biliary fistulas after pancreaticoduodenectomy. *HPB (Oxford).* 2023 Jun;25(6):667-673. doi: 10.1016/j.hpb.2023.02.010. Epub 2023 Feb 15.
10. Parray AM, Chaudhari VA, Shrikhande SV, Bhandare MS. "Mitigation strategies for post-operative pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy in high-risk pancreas: an evidence-based algorithmic approach"-a narrative review. *Chin Clin Oncol.* 2022 Feb;11(1):6. doi: 10.21037/cco-22-6.