



МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ - ПЛОВДИВ

Факултет по медицина

Катедра по хирургически болести

Ръководител:

Проф. д-р Димитър Живков Стойков, д.м.н.

д-р Натмир Мена

**ОПТИМИЗИРАНЕ НА ПАНКРЕАТО-
ДИГЕСТИВНАТА АНАСТОМОЗА ПРИ
ПАЦИЕНТИ С ПАНКРЕАТО-ДУОДЕНАЛНА
РЕЗЕКЦИЯ**

АВТОРЕФЕРАТ

за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“
по професионално направление 7.1. „Медицина“,
докторска програма „Обща хирургия“

Научен ръководител:

Проф. д-р Димитър Живков Стойков, д.м.н.

Втори научен ръководител:

Доц. д-р Кирил Георгиев Киров, д.м.

Официални рецензенти:

Проф. д-р Сергей Димитров Илиев, д.м.

Проф. д-р Кирил Василев Драганов, д.м.н.

Плевен

2023

Дисертационният труд съдържа 136 машинописни страници и е онагледен с 58 таблици и 43 фигури. Списъкът на цитираната литература включва 205 заглавия, от които 21 на кирилица и 184 на латиница.

Дисертационният труд е обсъден и насочен за публична защита на разширен катедрен съвет на Катедрата по хирургически болести при Медицинския университет-Плевен на основание чл. 24, ал. 6 и чл. 30, ал. 3 от ППЗРАСРБ и чл. 39, ал. 1 от Правилника за развитието на академичния състав в Медицинския университет-Плевен, във връзка с решение на Академичния съвет (Протокол № 21/27.02.2023 г.).

Публичната защита на дисертационния труд ще се проведе на 30 юни 2023 г. от 13:30 ч. в зала „Амброаз Паре“, ТЕЛЕЦ при Медицинския университет – Плевен въз основа на Заповед № 715 от 01.03.2023 г. на проф. д-р Добромир Димитров Димитров, д. м., Ректор на МУ-Плевен, пред научно жури в състав:

Председател:

Проф. д-р Сергей Димитров Илиев, д.м.

Външни членове:

Проф. д-р Кирил Василев Драганов, д.м.н.

Проф. д-р Георги Тодоров Байчев, д.м.

Доц. д-р Манол Бонев Соколов, д.м.

Резервен външен член:

Проф. д-р Божидар Димитров Хаджиев, д.м,

Вътрешни членове:

Проф. д-р Сергей Димитров Илиев, д.м.

Доц. д-р Пенчо Тончев Тончев, д.м.

Резервен вътрешен член:

Доц. д-р Паулина Трифонова Владова, д.м.

Материалите по защитата са публикувани на интернет страницата на Медицинския университет-Плевен: <http://mu-pleven.bg>

СЪДЪРЖАНИЕ

1.	Въведение	4
2.	Цел и задачи	5
3.	Материал и методи	6
3.1.	Материал	6
3.2.	Методи	7
3.2.1.	Хирургични методи - методика на ПДР	7
3.2.2.	Статистически методи	13
4.	Собствени резултати	15
4.1.	Рандомизиране на изследваните групи пациенти	15
4.2.	Основни клинични характеристики на оперираните групи пациенти	20
5.	Обсъждане	32
5.1.	Предоперативни особености на изследваните групи пациенти	32
5.2.	Следоперативни резултати от приложението на ПГА-СМЕ ДРЕН и ПЙА-ВЪН ДРЕН	33
6.	Изводи	39
7.	Списък на публикациите, свързани с дисертационния труд	40
8.	Приноси на дисертационния труд	40

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

БИ - билиарно изтичане
ГЙА - гастро-йеюно-анастомоза
ЕРХГ - ендоскопска ретроградна холангио-панкреатография
ЗИС - забавено изпразване на стомаха
ИАА - интраабдоминален абсцес
ИАИ - интраабдоминална инфекция
ИАХ - интраабдоминална хеморагия
Инсуф ПА - инсуфициенция на панкреатичната анастомоза
ПА - панкреатична анастомоза
ПГА - панкреато-гастро анастомоза
ПГА-СМЕ ДРЕН - ПГА със смесен дренаж
ПДА - панкреато-дигестивна анастомоза
ПДР - панкреато-дуоденална резекция
ПЙА - панкреато-йеюно-анастомоза
ПЙА-ВЪН ДРЕН - ПЙА с външен дренаж
ПФ - панкреатична фистула
РИ - ранева инфекция
ХЙА - хепатико-йеюно-анастомоза
Т-Л - термино-латерална
Т-Т - термино-терминална

1. ВЪВЕДЕНИЕ

Ракът на панкреаса заема четвърто място в световен мащаб като причина за смърт от онкологични заболявания. Общата петгодишна преживяемост е между 5,0% и 21,0%. Радикалната операция е единствената възможност за дефинитивно лечение, но то е възможно едва при 15,0÷20,0% от случаите. Процентът на преживелите болни е твърде малък поради високата следоперативна смъртност и високия процент на късно диагностицираните карциноми. Към момента на поставяне на диагнозата при рак на главата на панкреаса, 33,0% от болните имат далечни метастази, а при рак на тялото и опашката - 75,0% (19). Средната продължителност на живота на нерезектабилните пациенти е 6,0÷7,0 месеца. Единствените пациенти, които имат шанс да бъдат дефинитивно излекувани, са тези с локализация на рака в главата на панкреаса и периампуларната област. Съвместното разглеждане е продиктувано от сходната им клиника и еднаквостта на използваните диагностични и хирургични способности, независимо от това, че ракът на периампуларната област има различен произход, по-бавна еволюция и по-добра прогноза.

Проксималната панкреато-дуоденална резекция (ПДР), разработена от А. О. Whipple и съавт. през 1935 г, е съвременната хирургична методика за лечение на рака на главата на панкреаса и периампуларната област. Най-голямото предимство на тази хирургична процедура е радикалността на лечението. Основен недостатък, независимо от вида на извършената панкреато-дигестивна анастомоза (ПДА), е високият риск за поява на панкреатична фистула (до 30,0% от случаите). Въпреки че оттогава до днес са публикувани над 80 оптимизирани хирургични техники на извършване на ПДА, анастомозата остава физиологично обременена. Поради това процентът на ранните усложнения остава висок за съвременните стандарти за радикално лечение. Най-важният фактор, влияещ върху функцията на оставащия панкреас, е цялостта на ПДА, чието механично отбременяване е предпоставка за по-добър клиничен ефект.

Новата хирургична стратегия, обект на настоящото клинично проучване, е обща концепция, която има за цел да намали механичното обременяване на ПДА посредством оптимизиран подход на реконструкция и оптимизиран метод на дрениране след ПДР.

Понастоящем основният недостатък на анастомозиращите техники - термино-латералната панкреато-йеюнална анастомоза (ТЛ-ПЙА) или термино-латералната гастро-йеюнална анастомоза (ТЛ-ГЙА) - се състои в това, че те укрепват анатомично ПДА, но тя остава физиологично обременена и макар частично намален, рискът за панкреатична фистула (ПФ) остава сравнително висок. При операцията на Whipple Т-Л ПЙА остава значително механично обременена от пасажа на стомашно-чревно съдържимо. Това се дължи на вида на реконструкцията на тези две дигестивни анастомози, споменати по-горе. Новосъздадените ПДА нарушават физиологичната „подковообразна”

анатомична конфигурация между стомаха и тънкото черво, осигуряваща придвижване на пасажа с минимално механично съпротивление. Тези анастомози са на „две бримки” и със завършващи на сляпо следрезекционни чукани - тънкочревен, до Т-Л ПЙА, и стомашен - до Т-Л ГЙА. От една страна, при операцията на Whipple новата анатомична реконструкция не е с физиологична „подковообразна” форма, като на нивото на Т-Л ПЙА или термино-терминалната (ТТ) ПЙА завършва на сляпо. От друга страна, стомашният чукан до Т-Л ГЙА създава значително механично съпротивление за пасажа на стомашно-чревното съдържимо. От трета страна, когато към тези механични пречки се добави и стомашната и тънкочревна следрезекционна пареза, крайният ефект се състои в затруднено придвижване на пасажа и механично обременяване на новосъздадените ПДА, при това - най-значително - при ГЙА. Заместването на Т-Л ПЙА с Т-Л панкреато-гастро анастомоза (ПГА) дава възможност, от една страна, техническото изпълнение да стане по-лесно и по-сигурно, а от друга страна - „подковообразната” анатомична конфигурация между стомаха и тънкото черво да се възстанови значително, като стомашно-чревният пасаж се придвижва на едно ниво, без да попада в сектори, завършващи на сляпо. Обременяването е недостатъчно, защото стомашният чукан до Т-Л ГЙА оказва механично съпротивление. При досегашните дренажни техники се подобрява укрепването на дренажите и изтичането на дренажно съдържимо. Дренирането на всяка ПДА е автономно. Основен недостатък е тяхното перкутанно извеждане през коремната кухина и неадекватното евакуиране на стомашното съдържимо, при което след тяхното отстраняване честотата на ПФ намалява, но остава висока.

Това ни даде основание да проведем настоящото комплексно изследване при болните с рак на панкреаса.

2. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

Целта на настоящия дисертационен труд е да се оптимизира ПДА чрез ПГА със смесен дренаж и да се намалят ранните следоперативни усложнения при пациентите с рак на панкреаса и периампуларната област, подложени на ПДР.

За изпълнението на тази цел ние си поставихме следните **задачи**:

1. Рандомизиране на изследваните групи пациенти - с ПЙА с външен дренаж (ПЙА-ВЪН ДРЕН) и с ПГА със смесен дренаж (ПГА-СМЕ ДРЕН).

2. Определяне на общата смъртност, общата заболяемост и средното време за хоспитализация при тези две групи пациенти (ПЙА-ВЪН ДРЕН и ПГА-СМЕ ДРЕН).

3. Определяне на относителния дял на ранните следоперативни усложнения (до един месец) при тези две групи пациенти (ПЙА-ВЪН ДРЕН и ПГА-СМЕ ДРЕН).

4. Определяне на относителния риск за поява на ранните следоперативни усложнения (до един месец) при тези две групи пациенти (ПЙА-ВЪН ДРЕН и ПГА-СМЕ ДРЕН).

5. Намаляване на механичното обременяване на ПДА чрез оптимизиране на реконструкцията и дренирането на дигестивните анастомози след ПДР.

3. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

3.1. Материал

Предмет и обект на проучването

Предмет на изследването е хирургичното лечение на рака на панкреаса и периампуларната област с ПДР. Обект на изследването са пациентите с рак на панкреаса и периампуларната област с индикации за хирургично лечение. Изследването се основава на епидемиологичния подход и е експериментално-теоретично. По отношение на точния момент на събиране на данните изследването е ретроспективно и проспективно. По вид епидемиологичното проучване е наблюдателно, аналитично и кохортно.

Изследваната група е определена проспективно. През десетгодишния период (2007-2017 г.) в МБАЛ „Света Анна” АД-Варна на случаен принцип са извършени 40 проксимални ПДР с ПГА-СМЕ ДРЕН. Контролната група е определена ретроспективно, като са използвани регистрите на Онкодиспансера „ВАРНА-ОБЛАСТ” за същия период. Диспансеризирани са 710 пациенти с карцином на панкреасната жлеза, 371 мъже и 339 жени. Сред 275 пациенти с хирургично лечение е направена случайна извадка от 80 пациенти с ПДР и Т-Л ПЙА-ВЪН ДРЕН, които са рандомизирани по епидемиологични показатели с изследваната група. Тази извадка се формира чрез прост случаен и безвъзвратен подбор. Болните са диагностицирани преоперативно и следоперативно както с рутинни лабораторни методи (хемограма, холестази показатели, цитолитични ензими, албумин и общ белтък, СА 19-9), така и с модерни методи за образна диагностика (ехография, компютърна томография и ендоскопска ретроградна холангио-панкреатография - ЕРХПГ, ФГДС, гастрография, кардиопулмонален мониторинг).

Критериите за изключване са: локализация на рака в тялото и опашката на панкреаса; тотална или субтотална панкреатектомия и дистална ПДР.

Ефективността на хирургичната процедура се определя от честотата на получените ранни (до края на първия месец) следоперативни усложнения, относителния риск за тяхната поява и времетраенето на болничния престой. Рискът за поява на ранни усложнения, свързани с вида на хирургичната процедура (ПЙА-ВЪН ДРЕН и ПГА-СМЕ ДРЕН), е пряк измерител на ефективността на лечението на рака на панкреасната жлеза и периампуларната област. Изследваните ранни усложнения са панкреатична инсуфициенция (Инсуф ПА), ПФ, интраабдоминален абсцес (ИАА), интраабдоминална хеморагия (ИАХ), интраабдоминална инфекция (ИАИ), стомашна пареза и

забавено изпразване на стомаха (ЗИС), ранева инфекция (РИ) и билиарно изтичане (БИ). Изследва се и следоперативната смъртност на болните.

С кохортно (групово) проучване пациентите са подбрани въз основа на наличието (случаи) или липсата (контроли) на такива усложнения. В двете групи са отчетени пропорциите на болните, изложени на рисковия фактор - вида на хирургичната процедура (ПЙА-ВЪН ДРЕН/ПГА-СМЕ ДРЕН).

Относителното сравняване на честотите в двете групи болни е използвано за изчисляване на риска за появата на усложнения при съпоставянето на клиничния ефект на ПГА-СМЕ ДРЕН спрямо този на ПЙА-ВЪН ДРЕН.

3.2. Методи

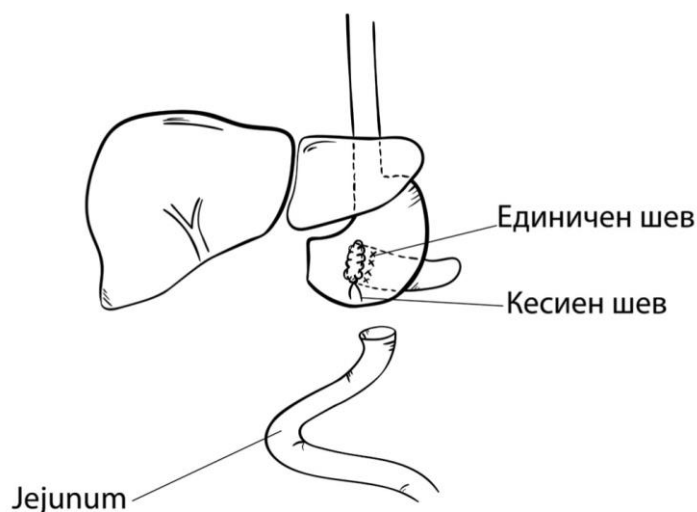
3.2.1. Хирургични методи - методика на ПДР

Новата хирургична стратегия на настоящото клинично проучване има за цел да се намали механичното обременяване на ПДА, като се приложи оптимизиран подход на реконструкция и оптимизиран метод на дрениране на дигестивните анастомози след ПДР.

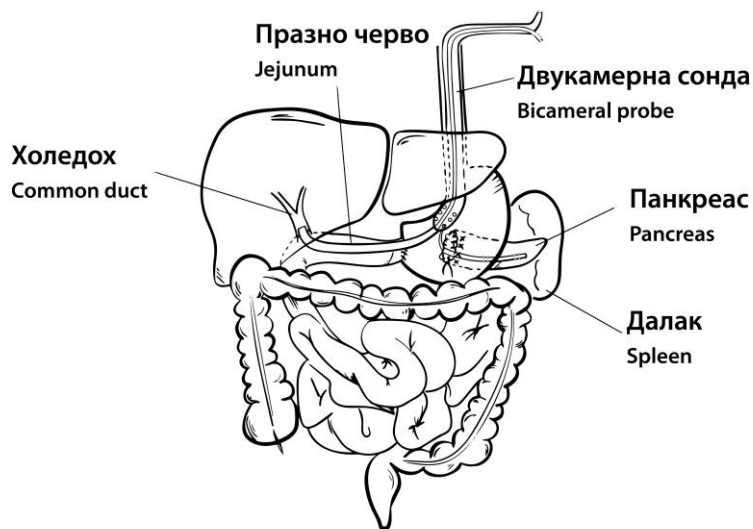
Оптимизиран подход на реконструкция на дигестивните анастомози

ПДР се извършва съгласно операцията на Whipple, като последователността на резецираните органи е следната: антректомия на 5-7 cm от пилора; резекция на главата и шийката на панкреаса; холецистектомия с резекция на дисталния холедох и резекция на дисталния дуоденум и йеюнума на 5 cm от *lig. Treitz*.

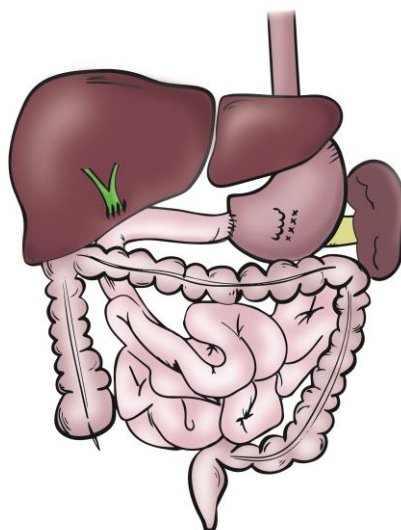
Схемата на реконструкцията на ПГА е представена на фиг. 3.2.1, а тази на дренирането на дигестивните анастомози с двукамерна назо-гастрална сонда по време на втория етап - на фиг. 3.2.2 и фиг. 3.2.3.



Фиг. 3.2.1. Схема на реконструкцията на ПГА



Фиг. 3.2.2. Схема на дрениране на дигестивните анастомози с двухкамерна назо-гастрална сонда



Фиг. 3.2.3. Схема при реконструкция след панкреато-дуоденална резекция

Спрямо операцията на Whipple, оптимизираният подход на реконструкция на дигестивните анастомози включва:

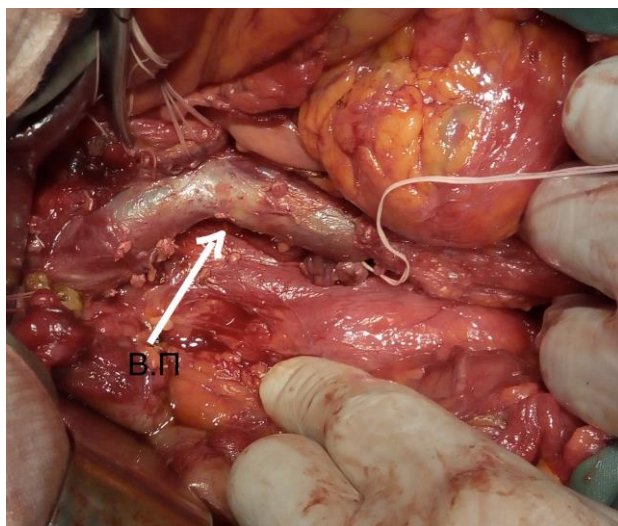
1. Замяна на Т-Л ПЙА с Т-Л ПГА. 2. Замяна на Т-Л ГЙА с Т-Т ГЙА.

Реконструкцията на дигестивните анастомози се изгражда в три основни етапа в следния порядък: 1. Т-Л ПГА; 2. Т-Л хепатико-йеуно-анастомоза (ХЙА) и 3. Т-Т ГЙА.

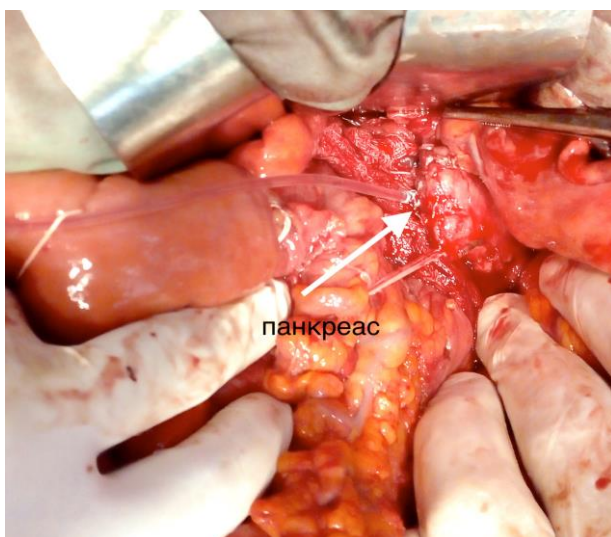
Етапите на оперативната реконструкция са илюстрирани на фиг. 3.2.4 - фиг. 3.2.12.

I етап: Т-Л ПГА

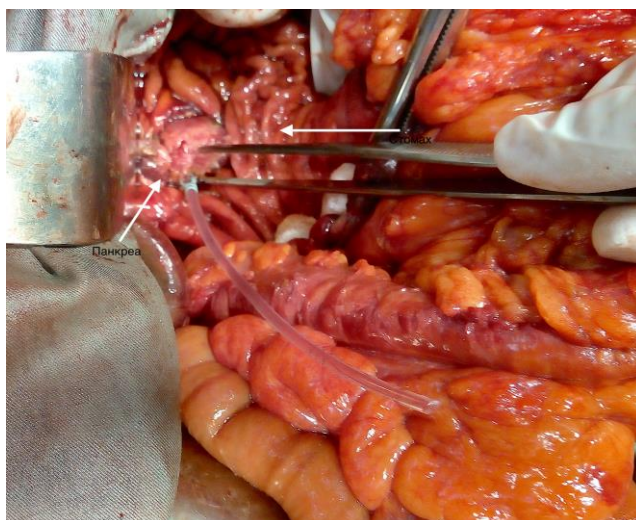
1. Отпрепарат се 2-3 cm от резецирания край на панкреаса. По задната стена на стомаха се прави отвор, съответстващ на диаметъра на панкреасния чукан, но по-малък с 0,5 cm. В панкреатичния канал се поставя дрен в зависимост от диаметъра на канала и се фиксира с бавно-резорбируеми конци.



Фиг. 3.2.4. Нативна фотография на етапа след ПДР



Фиг. 3.2.5. Нативна фотография на етапа на дрениране на ductus pancreaticus



Фиг. 3.2.6. Нативна фотография на етапа на ПГА

2. Налага се кесийн шев по задната стена на стомаха в мястото на отвора - PDS или BIOSYN 3-0.

3. Налагат се единични шевове, 4-5 броя, по задната стена на стомаха и капсулата по предната стена на панкреаса.

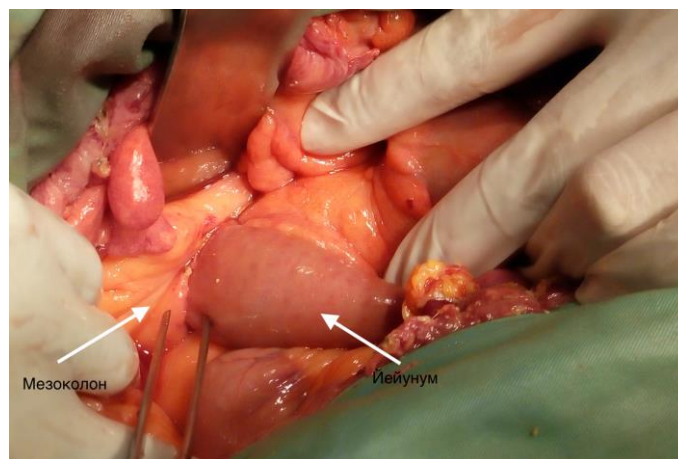
4. Инвагиниране на панкреасния чукан в стомаха - 1-2 cm.

5. Пристягане на кесийния шев и на единичните шевове.

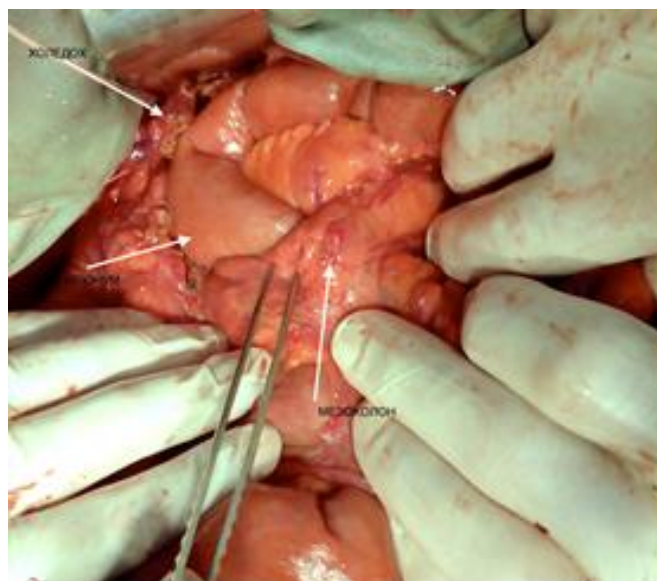
6. Фиксиране на задната стена на панкреаса към задната стена на стомаха с единични шевове, 4-5 броя - BIOSYN 3-0 или PDS.

II етап: Т-Л ХЙА

1. Позициониране на йеюнума. Проксималната част на йеюнума минава трансмезоколично покрай холедоха и достига до остатъка на стомаха. Винаги се оставя участък от червото, който е с приблизително 5 cm по-дълъг, отколкото е разстоянието между холедоха и стомаха, за да няма усилие на опън (тяга).



Фиг. 3.2.7. Нативна фотография на етапа на ретроколично преминаване на тънкото черво

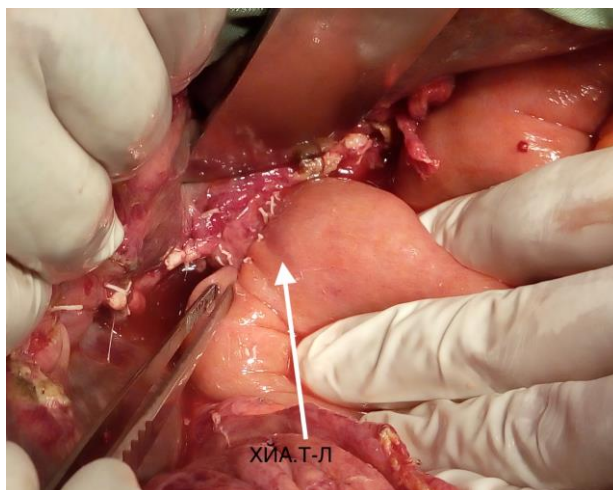


Фиг. 3.2.8. Ретроколично преминаване на йеюнума с цел подготовка на ХЙА

2. Изграждане на задната стена на анастомозата, като задната стена на холедоха се фиксира с единични шевове към тънкото черво.

3. Налагане на двукамерна назо-гастрална сонда, която излиза през стомашния чукан, минава през изведеното тънко черво и достига холедоха, като крайт ѝ навлиза до 2-3 cm в холедоха и се фиксира по задната стена на ХЙА с единичен бързо-резорбируем шев.

4. Изграждане на предната стена на анастомозата.



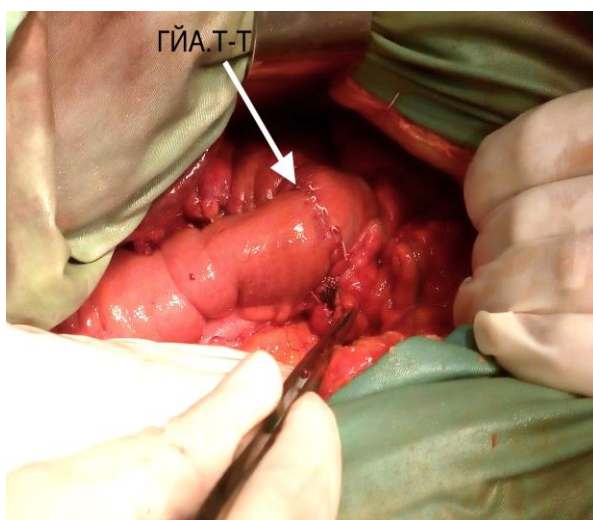
Фиг. 3.2.9. Нативна фотография на етапа на Т-Л ХЙА

III етап: Т-Т ГЙА

1. В лумена на стомаха се извършва имплантиране на панкреасния дренаж в двукамерната назо-гастрална сонда или той остава свободен в лумена на стомаха.

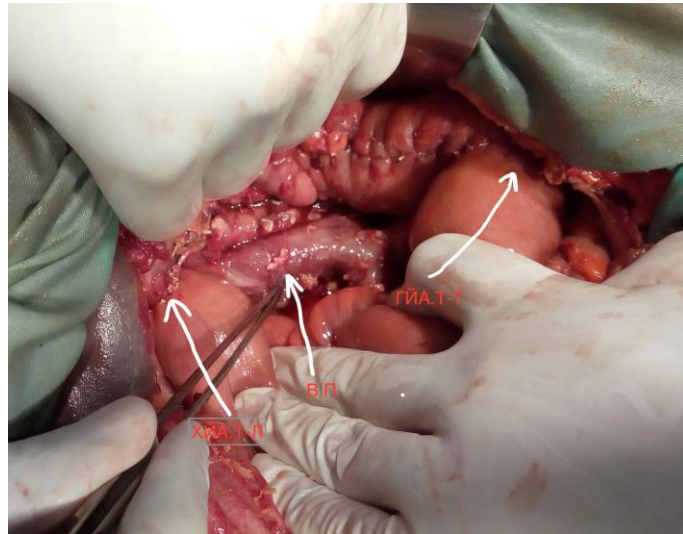
2. Затваряне на остатъка на стомаха от малката кривина към голямата кривина с линейрен съшивател, като се оставя резециран участък от голямата кривина, който съответства по големина на лумена на тънкото черво.

3. Инспекция за локализиране на отворите на двукамерната назо-гастрална сонда във фундуса на стомаха близо до панкреасния чукан.

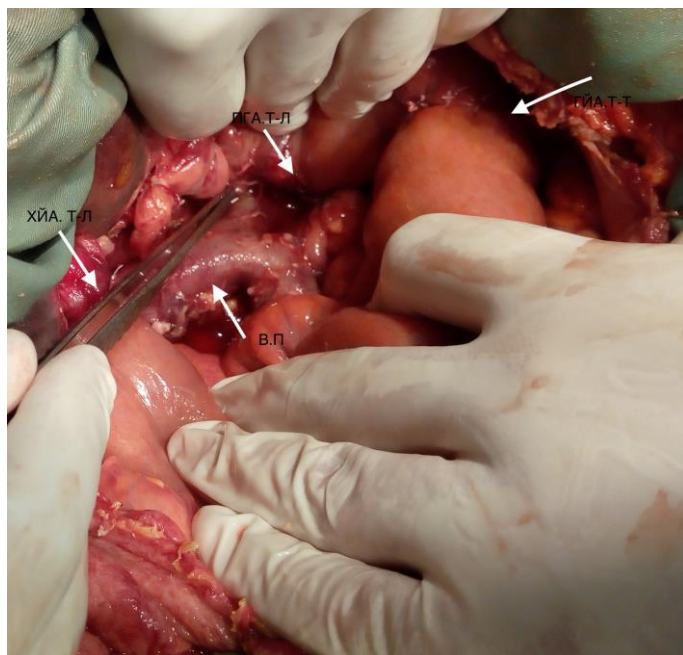


Фиг. 3.2.10. Нативна фотография на етапа на Т-Т ГЙА

Следва изграждане на последната дигестивна анастомоза, двуетажната Т-Т ГЙА с единични шевове или непрекъснат шев. Реконструкцията завършва с трункусна ваготомия.



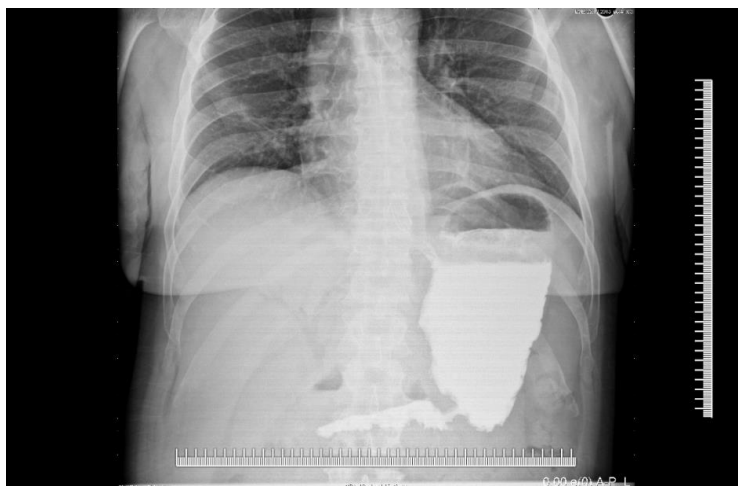
Фиг. 3.2.11. Нативна фотография на финалния етап на Т-Т ГЙА и Т-Л ХЙА



Фиг. 3.2.12. Нативна фотография на финалния етап на Т-Л ПГА, Т-Т ГЙА и Т-Л ХЙА

С изграждането на една примка на Т-Л ПГА, Т-Л ХЙА и Т-Т ГЙА се възстановява „подковообразната“ анатомична конфигурация между стомаха и тънкото черво и стомашно-чревният пасаж преминава на едно ниво, без да попада в сляпо завършващи участъци. С изграждането на Т-Т ГЙА се премахва стомашният чукан, който оказва механично съпротивление за пасажа при Т-Л ГЙА съгласно операцията на Whipple.

На фиг. 3.2.13 е показана следоперативната гастрография с контрастно вещество при създадената ГЙА.



Фиг. 3.2.13. Следоперативна гастрография с контрастно вещество при ГЙА

Оптимизиран метод на дрениране на дигестивните анастомози

За разлика от операцията на Whipple, оптимизираният метод на дрениране на дигестивните анастомози в настоящото проучване включва налагане на дрен в панкреасния канал.

Ние поставяме дрен в панкреасния канал и заменяме перкутанно изведените извън коремната кухина дренаже с една конструирана специално за целта двукамерна назо-гастрална сонда, позволяваща общо интралуменно дрениране на трите дигестивни анастомози - ТЛ ПГА, ТЛ ХЙА и ТТ ГЙА. Назо-гастралната сонда се аспирира през първите 24 часа със спринцовка от 50 mL на всеки 4 часа, а от 24-ия час след операцията до 48-ия час - на всеки 6 часа. Назо-гастралната сонда се аспирира само със спринцовка и в никакъв случай - с вакумна помпа. Тя се изважда между 12 часа и 24 часа след възстановяването на пасаж. Това възстановяване настъпва най-често между втория и четвъртия ден.

3.2.2. Статистически методи

Данните са обработени и анализирани с IBM SPSS Version 19.00 for Windows. За проверка на статистическите хипотези при работа с SPSS се работи с грешка от I род, равна на 0,05 ($\alpha=0,05$). За оценка е използвано равнището на значимост, което представлява съответната вероятност на изчислената емпирична характеристика. Сравнени са равнището на значимост с грешката $\alpha=0,05$. Ако равнището на значимост е по-малко от α ($<0,05$), нулевата хипотеза (H_0) се отхвърля и се приема за вярна алтернативната (H_a). Използвани са статистически методи за количествена и качествена оценка на факторното влияние и статистическа проверка на хипотези. За проверка на теоретичното разпределение на изследваната променлива се ползва критерия на съответствие на Колмогоров-Смирнов. С него се проверява, дали разпределението на изследваната променлива е нормално. За доказване на причинна връзка при нормално разпределение на изследваните променливи се използват параметрични, а при липса на нормално разпределение непараметрични тестове. Ако равнището на значимост е $<0,05$, се приема алтернативната

хипотеза, т.е. връзката между изследваните променливи е статистически значима.

За доказване на причинна връзка са използвани следните статистически методи: вариационен анализ - точният тест на Fisher; корелационен анализ - тестът на Pearson χ^2 , както и непараметричният тест на Mann-Whitney. Когато изследваната връзка е статистически значима, степента на тази връзка се измерва с корелационния коефициент на Cramer: при стойност 0,1÷0,2 тя е слаба, при 0,3÷0,4 - умерена, при 0,5÷0,6 - значителна, при 0,7÷0,9 - голяма, а над 0,9 - изключително голяма. При доказана причинна връзка за оценка на изследвания фактор като рисков се ползва методът „отношение на шансовете“. За характеристика на центъра на емпиричното разпределение на изследваните променливи са определени следните обобщаващи характеристики: средна аритметична величина и медиана.

При по-значителни отклонения от нормалното разпределение и при наличие на отдалечени наблюдения като алтернатива на обикновената средна и медиана са определени т. нар. претеглени устойчиви оценки. Хюбер (Huber's M-estimator), а при значителни отклонения - методите на Тюки (Tukey), Хампел (Hampel's M-estimator) и Андрю (Andrew's wave).

4. СОБСТВЕНИ РЕЗУЛТАТИ

4.1. Рандомизиране на изследваните групи пациенти

Изследвана група с ПГА-СМЕ ДРЕН: оптимизирана ПДР с оптимизирано дрениране: Т-Л ПГА, Т-Л ХЙА и Т-Т ГЙА; интралуменно дрениране на трите дигестивни анастомози с двукамерна назо-гастрална сонда.

Контролна група с ПЙА-ВЪН ДРЕН: класическа ПДР по Whipple с външно дрениране: Т-Л ПЙА, Т-Л ХЙА, Т-Л ГЙА; отделно външно дрениране на анастомозите, изведено през предната коремна стена.

Табл. 4.1.1. Разпределение на пациентите според типа на ПА

ПА	n	%
ПЙА-ВЪН ДРЕН	80	66,7
ПГА-СМЕ ДРЕН	40	33,3
Общо	120	100,0

Структура на изследваните групи пациенти

Разпределенията на пациентите по пол и възраст се виждат на табл. 4.1.2 и табл. 4.1.3.

Табл. 4.1.2. Разпределение на пациентите по пол

Болни	Тип на ПА		Общо	
	ПЙА-ВЪН ДРЕН	ПГА-СМЕ ДРЕН		
мъже	Брой	46	21	67
	Валиден % тип ПА	57,5%	52,5%	55,8%
жени	Брой	34	19	53
	Валиден % тип ПА	42,5%	47,5%	44,2%
Общо	Брой	80	40	120
	Валиден % тип ПА	100,0%	100,0%	100,0%

Табл. 4.1.3. Разпределение на пациентите по възраст (М-средни)

Тип на ПА	Хубер	Тюки	Хампелс	Андрю	
Възраст	ПЙА-ВЪН ДРЕН	66,89	66,86	66,63	66,86
	ПГА-СМЕ ДРЕН	65,87	65,94	65,88	65,93

Разпределенията на болните според основните клинични симптоми са представени на табл. 4.1.4. - табл. 4.1.9.

Разпределението на болните с жълтеница се вижда на табл. 4.1.4.

Табл. 4.1.4. Разпределение на болните с жълтеница

		Тип на ПА		Общо
		ПЙА-ВЪН ДРЕН	ПГА-СМЕ ДРЕН	
Жълтеница с	Брой	55	35	90
	Валиден % тип ПА	68,7%	87,5%	75,0%
без	Брой	25	5	30
	Валиден % тип ПА	31,3%	12,5%	25,0%
Общо	Брой	80	40	120
	Валиден % тип ПА	100,0%	100,0%	100,0%

Разпределението на болните с епигастрална болка е показано на табл. 4.1.5.

Табл. 4.1.5. Разпределение на болните с епигастрална болка

		Тип на ПА		Общо
		ПЙА-ВЪН ДРЕН	ПГА-СМЕ ДРЕН	
Епигастрална с болка	Брой	52	28	80
	Валиден % тип ПА	65,0%	70,0%	66,7%
без	Брой	28	12	40
	Валиден % тип ПА	35,0%	30,0%	33,3%
Общо	Брой	80	40	120
	Валиден % тип ПА	100,0%	100,0%	100,0%

Разпределението на болните с намалено тегло е представено на табл. 4.1.6.

Табл. 4.1.6. Разпределение на болните с намалено тегло

		Тип на ПА		Общо
		ПЙА-ВЪН ДРЕН	ПГА-СМЕ ДРЕН	
Намалено тегло с	Брой	53	32	85
	Валиден % тип ПА	66,3%	80,0%	70,8%
без	Брой	27	8	35
	Валиден % тип ПА	33,7%	20,0%	29,2%
Общо	Брой	80	40	120
	Валиден % тип ПА	100,0%	100,0%	100,0%

Разпределението на болните с гадене и повръщане е демонстрирано на табл. 4.1.7.

Табл. 4.1.7. Разпределение на болните с гадене и повръщане

		Тип на ПА		Общо
		ПЙА-ВЪН ДРЕН	ПГА-СМЕ ДРЕН	
Гадене с	Брой	45	25	70
	Валиден % тип ПА	56,3%	62,5%	58,3%
без	Брой	35	15	50
	Валиден % тип ПА	43,7%	37,5%	41,7%
Общо	Брой	80	40	120
	Валиден % тип ПА	100,0%	100,0%	100,0%

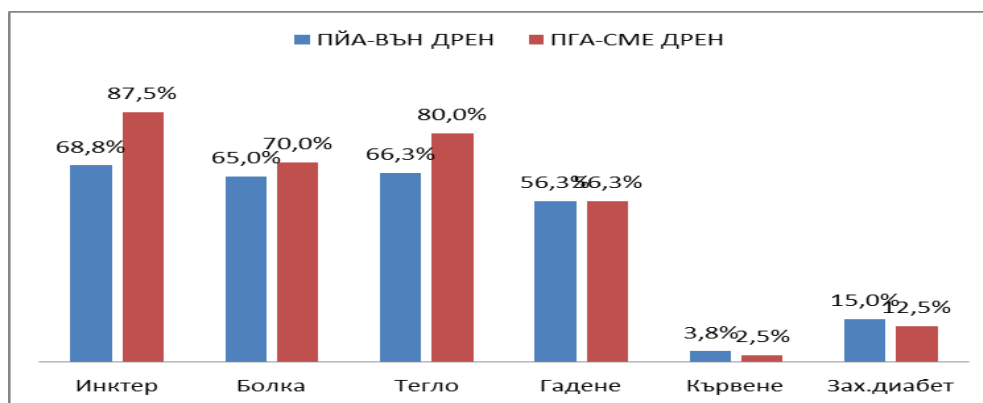
Разпределението на болните с кървене от гастроинтестиналния тракт (ГИТ) може да се види на табл. 4.1.8, а това на болните със захарен диабет - на табл. 4.1.9.

Табл. 4.1.8. Разпределение на болните с кървене от ГИТ

		Тип на ПА		Общо
		ПЙА-ВЪН ДРЕН	ПГА-СМЕ ДРЕН	
Кървене с от ГИТ	Брой	3	1	4
	Валиден % тип ПА	3,7%	2,5%	3,3%
без	Брой	77	39	116
	Валиден % тип ПА	96,3%	97,5%	96,7%
Общо	Брой	80	40	120
	Валиден % тип ПА	100,0%	100,0%	100,0%

Табл. 4.1.9. Разпределение на болните със захарен диабет

		Тип на ПА		Общо
		ПЙА-ВЪН ДРЕН	ПГА-СМЕ ДРЕН	
Захарен диабет с	Брой	12	5	17
	Валиден % тип ПА	15,0%	12,5%	14,2%
без	Брой	68	35	103
	Валиден % тип ПА	85,0%	87,5%	85,8%
Общо	Брой	80	40	120
	Валиден % тип ПА	100,0%	100,0%	100,0%



Фиг. 4.1.1. Честота на симптомите при ПЙА-ВЪН ДРЕН и ПГА-СМЕ ДРЕН

На фиг. 4.1.1 е илюстрирано съпоставянето на честотата на конкретните клинични симптоми при двата типа на ПА - ПЙА-ВЪН ДРЕН и ПГА-СМЕ ДРЕН.

Разпределението на болните, изследвани с ендоскопска ретроградна холангиопанкреатография (ЕРХПГ), се вижда на табл. 4.1.10.

Табл. 4.1.10. Разпределение на болните с ЕРХПГ

		Тип на ПА		Общо
		ПЙА-ВЪН ДРЕН	ПГА-СМЕ ДРЕН	
ЕРХПГ	с Брой	10	6	16
	Валиден % тип ПА	12,5%	15,0%	13,3%
	без Брой	70	34	104
	Валиден % тип ПА	87,5%	85,0%	86,7%
Общо	Брой	80	40	120
	Валиден % тип ПА	100,0%	100,0%	100,0%

Разпределенията на болните според основните характеристики на рака на панкреаса са систематизирани на табл. 4.1.11. - табл. 4.1.14.

На табл. 4.1.11 се вижда разпределението на болните с аденокарцином на панкреаса според първичната локализация на тумора, на табл. 4.1.12 - според структурата на панкреасния паренхим, на табл. 4.1.13 - според TNM стадия на тумора, а на табл. 4.1.14 - според степента на туморна диференциация G.

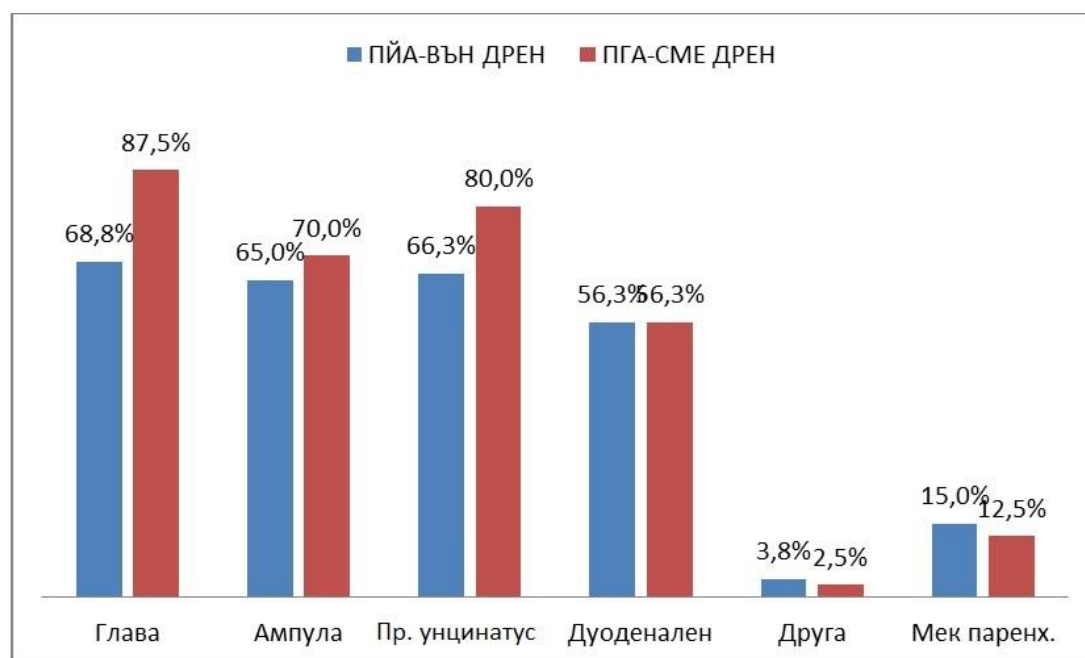
Табл. 4.1.11. Разпределение на болните според първичната локализация на аденокарцинома

Локализация на аденокарцинома		Тип на ПА		Общо
		ПЙА-ВЪН ДРЕН	ПГА-СМЕ ДРЕН	
Глава на панкреаса	Брой	27	16	43
	Валиден % тип ПА	33,8%	40,0%	35,8%
Ампула на панкреаса	Брой	25	11	36
	Валиден % тип ПА	31,3%	27,5%	30,0%
Процесус унцилатус	Брой	8	4	12
	Валиден % тип ПА	10,0%	10,0%	10,0%
Дуоденален	Брой	3	2	5
	Валиден % тип ПА	3,8%	5,0%	4,2%
Друга	Брой	17	7	24
	Валиден % тип ПА	21,3%	17,5%	20,0%
Общо	Брой	80	40	120
	Валиден % тип ПА	100,0%	100,0%	100,0%

Табл. 4.1.12. Разпределение на болните според структурата на панкреасния паренхим

Структура на паренхима		Тип на ПА		Общо
		ПЙА-ВЪН ДРЕН	ПГА-СМЕ ДРЕН	
мека	Брой	32	14	46
	Валиден % тип ПА	40,0%	35,0%	38,3%
твърда	Брой	48	26	74
	Валиден % тип ПА	60,0%	65,0%	61,7%
Общо	Брой	80	40	120
	Валиден % тип ПА	100,0%	100,0%	100,0%

Разпределението на болните според първичната локализация на аденокарцинома и структурата на панкреасния паренхим при двата типа на ПА - ПЙА-ВЪН ДРЕН и ПГА-СМЕ ДРЕН е съпоставено на фиг. 4.1.2.



Фиг. 4.1.2. Честота на първичната туморна локализация и на мекия панкреасен паренхим при ПЙА-ВЪН ДРЕН и ПГА-СМЕ ДРЕН

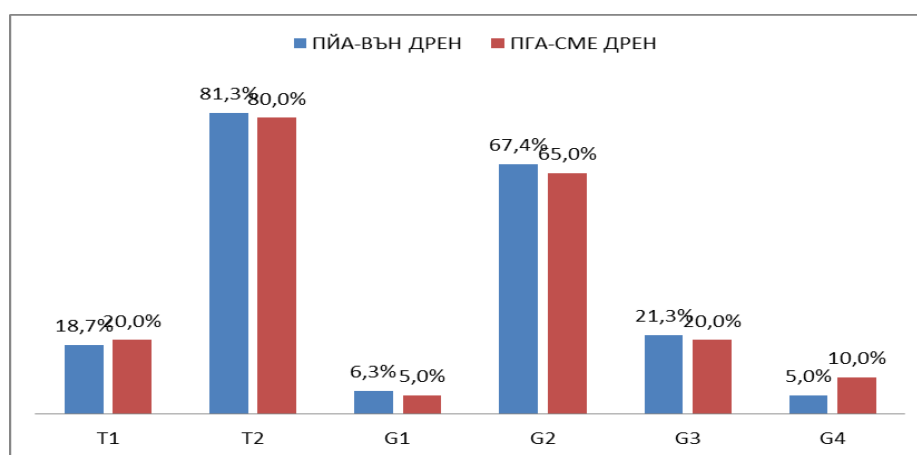
Табл. 4.1.13. Разпределение на болните според TNM стадия на тумора

TNM стадий		Тип на ПА		Общо
		ПЙА-ВЪН ДРЕН	ПГА-СМЕ ДРЕН	
T1N0M0	Брой	15	8	23
	Валиден % тип ПА	18,8%	20,0%	19,2%
T2N0M0	Брой	65	32	97
	Валиден % тип ПА	81,3%	80,0%	80,8%
Общо	Брой	80	40	120
	Валиден % тип ПА	100,0%	100,0%	100,0%

Табл. 4.1.14. Разпределение на болните според степента на туморна диференциация G

Туморна диференциация		Тип на ПА		Общо
		ПЙА-ВЪН ДРЕН	ПГА-СМЕ ДРЕН	
G1	Брой	5	2	7
	Валиден % тип ПА	6,3%	5,0%	5,8%
G2	Брой	54	26	80
	Валиден % тип ПА	67,5%	65,0%	66,7%
G3	Брой	17	8	25
	Валиден % тип ПА	21,3%	20,0%	20,8%
G4	Брой	4	4	8
	Валиден % тип ПА	5,0%	10,0%	6,7%
Общо	Брой	80	40	120
	Валиден % тип ПА	100,0%	100,0%	100,0%

Разпределението на болните според TNM стадия на тумора и степента на туморна диференциация G при двата типа на ПА - ПЙА-ВЪН ДРЕН и ПГА-СМЕ ДРЕН е илюстрирано на фиг. 4.1.3.



Фиг. 4.1.3. Честота на TNM стадия и на степента на диференциация на тумора при ПЙА-ВЪН ДРЕН и ПГА-СМЕ ДРЕН

4.2. Основни клинични характеристики на оперираните групи пациенти

Резултатите от анализа на честотата, относителния дял и относителния риск на ранните следоперативни усложнения (до края на първия месец) при болните са систематизирани на табл. 4.2.1 - табл. 4.2.20.

Разпределението на болните според честотата на инсуфициенцията на панкреатичната анастомоза (Инсуф ПА) се вижда на табл. 4.2.1.

Табл. 4.2.1. Разпределение на болните според честотата на Инсуф ПА

Тип на ПА	Инсуф ПА		Общо	
	с	без		
ПЙА-ВЪН ДРЕН	Брой	23	57	80
	% Тип ПА	28,8%	71,3%	100,0%
ПГА-СМЕ ДРЕН	Брой	1	39	40
	% Тип ПА	2,5%	97,5%	100,0%
Общо	Брой	24	96	120
	% Тип ПА	20,0%	80,0%	100,0%

На табл. 4.2.2. е показана статистическата значимост на Инсуф ПА съгласно теста на Pearson χ^2 .

Табл. 4.2.2. Статистическа значимост на Инсуф ПА съгласно теста на Pearson χ^2

Показател	Стойност	Равнище на значимост (двустранно, асимптомно)	Равнище на значимост (двустранно, точно)	Равнище на значимост (едностранно, точно)
Тест на Pearson χ^2	11,484	0,001		
Корекция на непрекъснатостта	9,902	0,002		
Коефициент на вероятност	14,760	0,000		
Тест на Fisher		0,001	0,000	0,000
Линейна асоциация	11,389			
Брой валидни случаи	120			

Относителният риск за поява на Инсуф ПА е представен на табл. 4.2.3.

Табл. 4.2.3. Относителен риск за поява на Инсуф ПА

Относителен риск/Тип на ПА	Стойност	95%-ен доверителен интервал	
		Минимална	Максимална
ПЙА-ВЪН ДРЕН/ПГА-СМЕ ДРЕН	15,737	2,040	121,405
За кохорта с Инсуф ПА	11,500	1,610	82,118
За кохорта без Инсуф ПА	0,731	0,630	0,847
Брой валидни случаи	120		

Разпределението на болните според честотата на клинично-значимата ПФ „В+С” е посочено на табл. 4.2.4.

Табл. 4.2.4. Разпределение на болните според честотата на клинично-значимата ПФ

Тип на ПА		ПФ "В+С"		Общо
		с	без	
ПЙА-ВЪН ДРЕН	Брой	15	65	80
	% Тип ПА	18,7%	81,3%	100,0%
ПГА-СМЕ ДРЕН	Брой	1	39	40
	% Тип ПА	2,5%	97,5%	100,0%
Общо	Брой	15	105	120
	% Тип ПА	12,5%	87,5%	100,0%

На табл. 4.2.5 е показана статистическата значимост на клинично-значимата ПФ „В+С” съгласно теста на Pearson χ^2 , а на табл. 4.2.6 - относителният риск за нейната поява.

Табл. 4.2.5. Статистическа значимост на клинично-значимата ПФ съгласно теста на Pearson χ^2

Показател	Стойност	Равнище на значимост (двустранно, асимптомно)	Равнище на значимост (двустранно, точно)	Равнище на значимост (едностранно, точно)
Тест на Pearson χ^2	8,571	0,003		
Корекция на непрекъснатостта	6,943	0,008		
Коефициент на вероятност	13,212	0,002		0,001
Тест на Fisher				
Линейна асоциация	8,500	0,004	0,002	
Брой валидни случаи	120			

Табл. 4.2.6. Относителен риск за поява на клинично-значимата ПФ

Относителен риск	Стойност	95%-ен доверителен интервал	
		Минимална	Максимална
За кохорта без ПФ „В+С“	0,813	0,731	0,903
Брой валидни случаи	120		

Разпределението на болните според честотата на ИАХ е посочено на табл. 4.2.7.

Табл. 4.2.7. Разпределение на болните според честотата на ИАХ

Тип ПА		ИАХ		Общо
		с	без	
ПЙА-ВЪН ДРЕН	Брой	14	66	80
	% Тип ПА	17,5%	82,5%	100,0%
ПГА-СМЕ ДРЕН	Брой	1	39	40
	% Тип ПА	2,5%	97,5%	100,0%
Общо	Брой	15	105	120

Тип ПА		ИАХ		Общо
		с	без	
ПЙА-ВЪН ДРЕН	Брой	14	66	80
	% Тип ПА	17,5%	82,5%	100,0%
ПГА-СМЕ ДРЕН	Брой	1	39	40
	% Тип ПА	2,5%	97,5%	100,0%
Общо	Брой	15	105	120
	% Тип ПА	12,5%	87,5%	100,0%

Статистическата значимост на ИАХ съгласно теста на Pearson χ^2 и относителният риск за нейната поява са представени на табл. 4.2.8 и на табл. 4.2.9.

Табл. 4.2.8. Статистическа значимост на ИАХ съгласно теста на Pearson χ^2

Показател	Стойност	Равнище на значимост (двустранно, асимптомно)	Равнище на значимост (двустранно, точно)	Равнище на значимост (едностранно, точно)
Тест на Pearson χ^2	5,486	0,019		
Корекция на непрекъснатостта	4,200	0,040		
Коефициент на вероятност	6,876	0,009		
Тест на Fisher			0,019	0,014
Линейна асоциация	5,440	0,020		
Брой валидни случаи	120			

Табл. 4.2.9. Относителен риск за поява на ИАХ

Относителен риск/Тип на ПА	Стойност	95%-ен доверителен интервал	
		Минимална	Максимална
ПЙА-ВЪН ДРЕН/ПГА-СМЕ ДРЕН	8,273	1,047	65,365
За кохорта с ИАХ	7,000	0,954	51,359
За кохорта без ИАХ	,846	0,756	0,947
Брой валидни случаи	120		

Разпределението на болните според честотата на ИАИ е демонстрирано на табл. 4.2.10.

Табл. 4.2.10. Разпределение на болните според честотата на ИАИ

Тип ПА		ИАИ		Общо
		с	без	
ПЙА-ВЪН ДРЕН	Брой	15	65	80
	% сип Тип ПА	18,7%	81,3%	100,0%
ПГА-СМЕ ДРЕН	Брой	1	39	40
	% сип Тип ПА	2,5%	97,5%	100,0%
Общо	Брой	16	104	120

Тип ПА		ИАИ		Общо
		с	без	
ПЙА-ВЪН ДРЕН	Брой	15	65	80
	% sin Тип ПА	18,7%	81,3%	100,0%
ПГА-СМЕ ДРЕН	Брой	1	39	40
	% sin Тип ПА	2,5%	97,5%	100,0%
Общо	Брой	16	104	120
	% sin Тип ПА	13,3%	86,7%	100,0%

Статистическата значимост на ИАИ съгласно теста на Pearson χ^2 и относителният риск за нейната поява се виждат на табл. 4.2.11 и на табл. 4.2.12.

Табл. 4.2.11. Статистическа значимост на ИАИ съгласно теста на Pearson χ^2

Показател	Стойност	Равнище на значимост (двустранно, асимптомно)	Равнище на значимост (двустранно, точно)	Равнище на значимост (едностранно, точно)
Тест на Pearson χ^2	6,094	0,014		
Корекция на непрекъснатостта	4,769	0,029		
Коефициент на вероятност	7,677	0,006		
Тест на Fisher			0,020	0,009
Линейна асоциация	6,043	0,014		
Брой валидни случаи	120			

Табл. 4.2.12. Относителен риск за поява на ИАИ

Относителен риск/Тип на ПА	Стойност	95%-ен доверителен интервал	
		Минимална	Максимална
ПЙА-ВЪН ДРЕН/ПГА-СМЕ ДРЕН	9,000	1,144	70,812
За кохорта с ИАИ	7,500	1,027	54,776
За кохорта без ИАИ	0,833	0,742	0,936
Брой валидни случаи	120		

Разпределението на болните според честотата на стомашната пареза и ЗИС е посочено на табл. 4.2.13.

Табл. 4.2.13. Разпределение на болните според честотата на стомашната пареза и ЗИС

Тип на ПА		Стомашната пареза и ЗИС		Общо
		с	без	
ПЙА-ВЪН ДРЕН	Брой	14	66	80
	% Тип ПА	17,5%	82,5%	100,0%
ПГА-СМЕ ДРЕН	Брой	2	38	40
	% Тип ПА	5,0%	95,0%	100,0%

Общо	Брой	16	104	120
	% Тип ПА	13,3%	86,7%	100,0%

Статистическата значимост на стомашната пареза и ЗИС съгласно теста на Pearson χ^2 и относителният риск за тяхната поява са демонстрирани на табл. 4.2.14 и на табл. 4.2.15.

Табл. 4.2.14. Статистическа значимост на стомашната пареза и ЗИС съгласно теста на Pearson χ^2

Показател	Стойност	Равнище на значимост (двустранно, асимптомно)	Равнище на значимост (двустранно, точно)	Равнище на значимост (едностранно, точно)
Тест на Pearson χ^2	3,606	0,058		
Корекция на непрекъснатостта	2,605	0,107		
Коефициент на вероятност	4,164	0,041		
Тест на Fisher			0,086	0,047
Линейна асоциация	3,576	0,059		
Брой валидни случаи	120			

Табл. 4.2.15. Относителен риск за поява на стомашната пареза и ЗИС

Относителен риск/Тип на ПА	Стойност	95%-ен доверителен интервал	
		Минимална	Максимална
ПЙА-ВЪН ДРЕН/ПГА-СМЕ ДРЕН	4,030	0,869	18,695
За кохорта със стомашна пареза и ЗИС	3,500	0,836	14,657
За кохорта без стомашна пареза и ЗИС	0,868	0,768	0,983
Брой валидни случаи	120		

Разпределението на болните според честотата на РИ може да се види на табл. 4.2.16.

Табл. 4.2.16. Разпределение на болните според честотата на РИ

Тип ПА		РИ		Общо
		с	без	
ПЙА-ВЪН ДРЕН	Брой	12	68	80
	% Тип ПА	15,0%	85,0%	100,0%
ПГА-СМЕ ДРЕН	Брой	1	39	40
	% Тип ПА	2,5%	97,5%	100,0%
Общо	Брой	13	107	120
	% Тип ПА	10,8%	89,2%	100,0%

Статистическата значимост на РИ съгласно теста на Pearson χ^2 и относителният риск за нейната поява са посочени на табл. 4.2.17 и на табл. 4.2.18.

Табл. 4.2.17. Статистическа значимост на РИ съгласно теста на Pearson χ^2

Показател	Стойност	Равнище на значимост (двустранно, асимптомно)	Равнище на значимост (двустранно, точно)	Равнище на значимост (едностранно, точно)
Тест на Pearson χ^2	4,313	0,038		
Корекция на непрекъснатостта	3,116	0,078		
Коефициент на вероятност	5,338	0,021		
Тест на Fisher			0,058	0,031
Линейна асоциация	4,277	0,039		
Брой валидни случаи	120			

Табл. 4.2.18. Относителен риск за поява на РИ

Относителен риск/Тип на ПА	Стойност	95%-ен доверителен интервал	
		Минимална	Максимална
ПЙА-ВЪН ДРЕН/ПГА-СМЕ ДРЕН	6,882	0,862	54,960
За кохорта с РИ	6,000	0,808	44,529
За кохорта без РИ	0,872	0,785	0,968
Брой валидни случаи	120		

Разпределението на болните според честотата на БИ е отразено на табл. 4.2.19.

Табл. 4.2.19. Разпределение на болните според честотата на БИ

Тип ПА		БИ		Общо
		с	без	
ПЙА-ВЪН ДРЕН	Брой	11	69	80
	% Тип ПА	13,8%	86,3%	100,0%
ПГА-СМЕ ДРЕН	Брой	1	39	40
	% Тип ПА	2,5%	97,5%	100,0%
Общо	Брой	12	108	120
	% Тип ПА	10,0%	90,0%	100,0%

На табл. 4.2.20 и на табл. 4.2.21 са демонстрирани статистическата значимост на БИ съгласно теста на Pearson χ^2 и относителният риск за неговата поява.

Табл. 4.2.20. Статистическа значимост на БИ съгласно теста на Pearson χ^2

Показател	Стойност	Равнище на значимост (двустранно, асимптомно)	Равнище на значимост (двустранно, точно)	Равнище на значимост (едностранно, точно)
Тест на Pearson χ^2	3,750	0,053		
Корекция на непрекъснатостта	2,604	0,107		
Коефициент на вероятност	4,603	0,032		
Тест на Fisher			0,059	0,045
Линейна асоциация	3,719	0,054		
Брой валидни случаи	120			

Табл. 4.2.21. Относителен риск за поява на БИ

Относителен риск/Тип на ПА	Стойност	95%-ен доверителен интервал	
		Минимална	Максимална
ПЙА-ВЪН ДРЕН/ПГА-СМЕ ДРЕН	6,217	0,773	49,988
За кохорта с БИ	5,500	0,736	41,115
За кохорта без БИ	0,885	0,800	0,978
Брой валидни случаи	120		

Общата едномесечна следоперативна заболяемост на пациентите според типа на ПА може да се види на табл. 4.2.22, статистическата значимост на тази заболяемост съгласно теста на Pearson χ^2 - на табл. 4.2.23, а относителният риск за нея - на табл. 4.2.24.

Табл. 4.2.22. Едномесечна следоперативна заболяемост на пациентите според типа на ПА

Тип на ПА		Заболеваемост		Общо
		с	без	
ПЙА-ВЪН ДРЕН	Брой	38	42	80
	% Тип ПА	47,5%	52,5%	100,0%
ПГА-СМЕ ДРЕН	Брой	3	37	40
	% Тип ПА	7,5%	92,5%	100,0%
Общо	Брой	41	79	120
	% Тип ПА	34,2%	65,8%	100,0%

Табл. 4.2.23. Статистическа значимост на едномесечната следоперативна заболяемост съгласно теста на Pearson χ^2

Показател	Стойност	Равнище на значимост (двустранно, асимптомно)	Равнище на значимост (двустранно, точно)	Равнище на значимост (едностранно, точно)
Тест на Pearson χ^2	18,969	0,000		
Корекция на непрекъснатостта	17,232	0,000		
Коефициент на вероятност	22,098	0,000		
Тест на Fisher			0,000	0,000
Линейна асоциация	18,811	0,000		
Брой валидни случаи	120			

Табл. 4.2.24. Относителен риск за едномесечната следоперативна заболяемост

Относителен риск/Тип на ПА	Стойност	95%-ен доверителен интервал	
		Минимална	Максимална
ПЙА-ВЪН ДРЕН/ПГА-СМЕ ДРЕН	11,159	3,179	39,172
Кохорта заболяемост със забол.	6,333	2,082	19,265
Кохорта заболяемост без забол.	0,568	0,453	0,712
Брой валидни случаи	120		

Общата едномесечна смъртност на болните според типа на ПА се вижда на табл. 4.2.25, относителният дял на следоперативните усложнения според типа на ПА по литературни данни - на табл. 4.2.26, статистическата значимост на тази смъртност съгласно теста на Pearson χ^2 - на табл. 4.2.27, а относителният риск за нея - на табл. 4.2.28.

Табл. 4.2.25. Обща едномесечна смъртност на болните според типа на ПА

Тип на ПА		Обща смъртност		Общо
		с	без	
ПЙА-ВЪН ДРЕН	Брой	12	68	80
	% Тип ПА	15,0%	85,0%	100,0%
ПГА-СМЕ ДРЕН	Брой	1	39	40
	% Тип ПА	2,5%	97,5%	100,0%
Общо	Брой	13	107	120
	% Тип ПА	10,8%	89,2%	100,0%

Табл. 4.2.6. Средна честота на следоперативните усложнения според типа на ПА по литературни данни (в %)

Тип на ПА	ПФ	ЗИС	ИАИ	ИАХ	РИ	БИ	Забол.	Смърт.	Ревизия
ПЙА	20,0	13,0	9,0	10,0	10,0	5,0	49,0	4,0	11,0
ПГА	13,0	16,0	8,0	9,0	6,0	3,0	48,0	4,0	10,8
ПА средно	16,5	14,5	8,5	9,5	8,0	4,0	48,5	4,0	10,5

ПГА има категорично предимство пред ПЙА по отношение на честотата на ПФ и по-слабо - по отношение на РИ, но е свързана с повишен риск за ЗИС. Двете хирургични процедури са равностойни по отношение на останалите показатели (табл. 4.2.6).

Табл. 4.2.27. Статистическа значимост на общата едномесечна смъртност съгласно теста на Pearson χ^2

Показател	Стойност	Равнище на значимост (двустранно, асимптомно)	Равнище на значимост (двустранно, точно)	Равнище на значимост (едностранно, точно)
Тест на Pearson χ^2	4,313	0,038		
Корекция на непрекъснатостта	3,116	0,078		
Коефициент на вероятност	5,338	0,021		
Тест на Fisher			0,058	0,031
Линейна асоциация	4,277	0,039		
Брой валидни случаи	120			

Табл. 4.2.28. Относителен риск за общата едномесечна смъртност

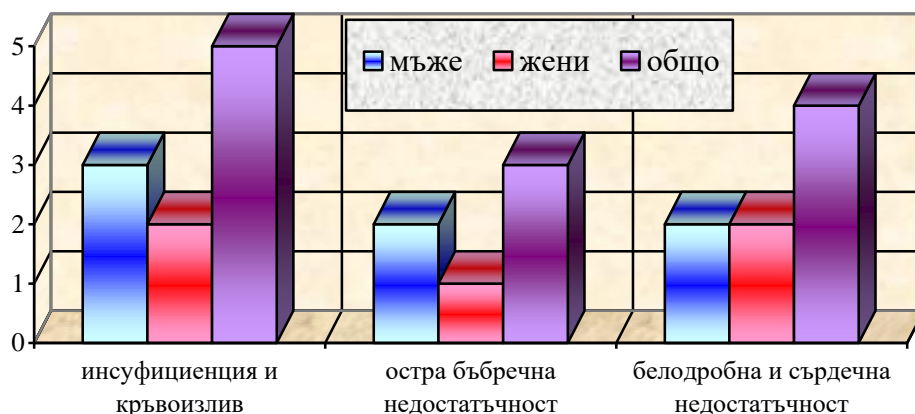
Относителен риск/Тип на ПА	Стойност	95%-ен доверителен интервал	
		Минимална	Максимална
ПЙА-ВЪН ДРЕН/ПГА-СМЕ ДРЕН	6,882	0,862	54,960
За кохорта със смъртност	6,000	0,808	44,529
За кохорта без смъртност	0,872	0,785	0,968
Брой валидни случаи	120		

На фиг. 4.2.1 са илюстрирани нашите собствени резултати по отношение на причините за смъртния изход при ПЙА-ВЪН ДРЕН, а на фиг. 4.2.2 - на едномесечната заболяемост и смъртност на оперираните болни, подложени на ПЙА-ВЪН ДРЕН и ПГА-СМЕ ДРЕН. На фиг. 4.2.3 тези данни са съпоставени с резултатите от прегледа на чуждата литература при използването на ПЙА и ПГА, а на фиг. 4.2.4 относителният дял на ранните следоперативни усложнения при ПЙА-ВЪН ДРЕН и ПГА-СМЕ ДРЕН при нашите болни е съпоставен с този при ПЙА и ПГА по литературни данни. След провеждането на ПГА-СМЕ ДРЕН е починал само един болен мъж вследствие на инсуфициенция и кръвоизлив.

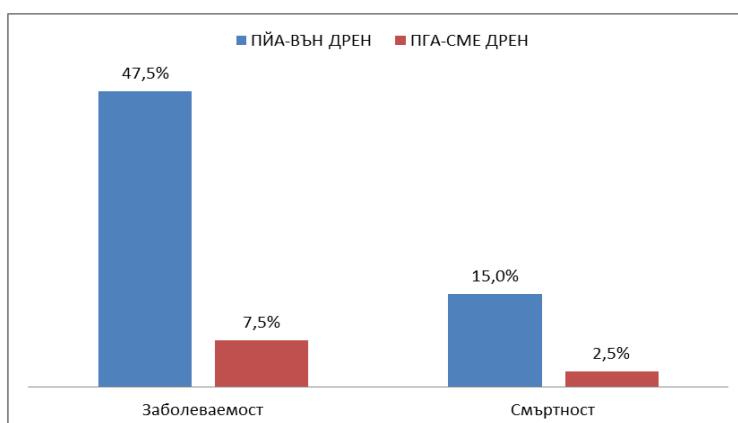
Очевидно се касае за по-добри резултати по отношение на заболяемостта и смъртността, постигнати в хода на нашето проучване.

Относителният дял на ранните следоперативни усложнения при нашите пациенти с ПЙА-ВЪН ДРЕН е по-висок в сравнение с усреднените резултати от достъпните проучвания на други чужди автори за ПЙА. Относителният дял на ранните следоперативни усложнения при нашите пациенти с ПГА-СМЕ ДРЕН е по-нисък в сравнение с усреднените резултати от достъпните проучвания на

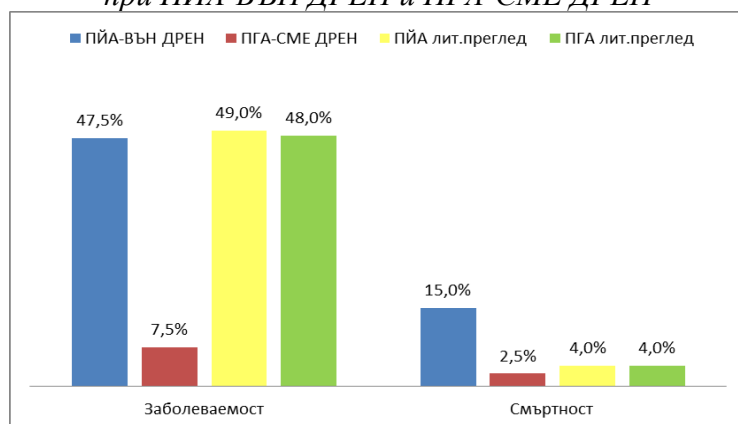
други чужди автори за ПГА. Прилагането на хирургичната процедура ПЙА-ВЪН ДРЕН е свързано с по-ниска ефективност от тази на усреднените хирургични резултати на другите автори. Прилагането на новата хирургична процедура ПГА-СМЕ ДРЕН е свързано с по-висока ефективност от тази на усреднените хирургични резултати, получени от другите автори (фиг. 4.2.4).



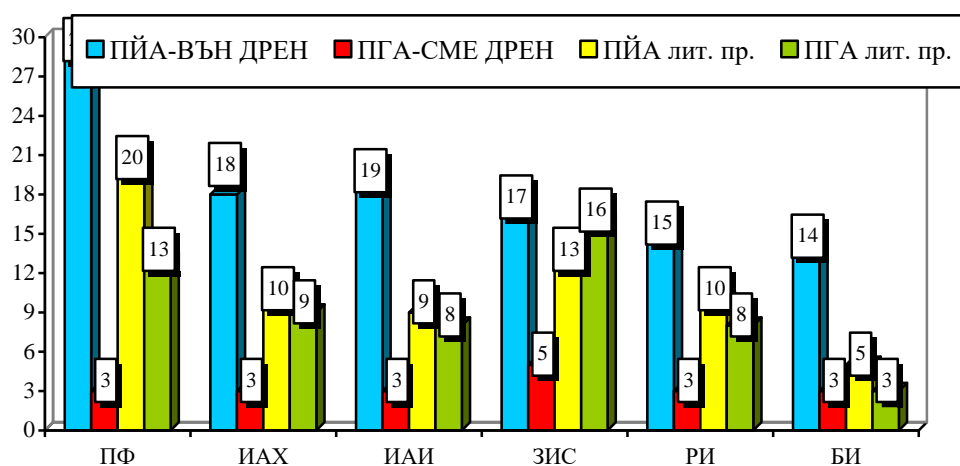
Фиг. 4.2.1. Причини за смърт при болните мъже и жени с ПЙА-ВЪН ДРЕН



Фиг. 4.2.2. Едномесечна следоперативна заболяемост и смъртност при ПЙА-ВЪН ДРЕН и ПГА-СМЕ ДРЕН



Фиг. 4.2.3. Едномесечна следоперативна заболяемост и смъртност при ПЙА-ВЪН ДРЕН и ПГА-СМЕ ДРЕН при нашите болни и при ПЙА и ПГА по литературни данни



Фиг. 4.2.4. Относителен дял на ранните следоперативни усложнения при ПЙА-ВЪН ДРЕН и ПГА-СМЕ ДРЕН при нашите болни и при ПЙА и ПГА по литературни данни

Разпределението на претеглените средни стойност на болничния престой според типа на ПАС е показано на табл. 4.2.29.

Табл. 4.2.29. Разпределение на претеглените средни стойност на болничния престой

Болничен престой/Тип на ПА	Хубер	Тюки	Хампелс	Андрю
ПЙА-ВЪН ДРЕН	20,68	20,50	21,44	20,48
ПГА-СМЕ ДРЕН	9,59	9,26	9,42	9,26

Едномесечната смъртност, заболяемост и ранни следоперативни усложнения според типа на ПА са систематизирани на табл. 4.2.30.

Таблица 4.2.30. Смъртност, заболяемост и ранни следоперативни усложнения при двете групи пациенти с ПДР

Променлива	ПЙА-ВЪН ДРЕН n (%) (n=80)	ПГА-СМЕ ДРЕН n (%) (n=40)	OR	p
Смъртност до един месец	12 (15,0%)	1 (2,5%)	6,8	¹ 0,058
Заболяемост	38 (47,5%)	3 (7,5%)	11,2	¹ 0,000
ПФ	23 (28,8%)	1 (2,5%)	15,7	¹ 0,000
ПФ („В“ + „С“)	15 (18,8%)	1 (2,5%)	9,0	¹ 0,020
ИАХ	14 (17,5%)	1 (2,5%)	8,2	¹ 0,019
ИАИ	15 (18,8%)	1 (2,5%)	9,0	¹ 0,020
ЗИС	14 (17,5%)	2 (5,0%)	4,0	¹ 0,086
РИ	12 (15,0%)	1 (2,5%)	6,9	¹ 0,058
БИ	11 (13,8%)	1 (2,5%)	9,0	¹ 0,059
Болничен престой (дни)	22	11		² 0,000

OR - отношение на шансовете, ¹критерий на Fisher, ²тест на Mann-Whitney

5. ОБСЪЖДАНЕ

5.1. Предоперативни особености на изследваните групи пациенти

Двете групи са рандомизирани според основните епидемиологични характеристики на пациентите (пол, възраст, клинична симптоматика, първична туморна локализация, стадий на туморния растеж, степен на туморната диференциация G и структура на панкреасния паренхим) и се различават само по вида на приложената хирургична процедура. Двете процедури имат еднаква последователност и обем на ПДР, но се различават по реконструкцията на дигестивните анастомози и начина на дренирането им. Предоперативно с терапевтична цел е приложена ЕРХПГ, тъй като диаметърът на общия жлъчен канал е рисков фактор за появата на ПФ. Зависимостта на усложненията от структурата на панкреасния паренхим и диаметъра на общия панкреасен канал (широк - над 3,0 mm и тесен под 3,0 mm) е доказана в много проучвания (38,68,149).

Оценката на риска за ПФ на международната изследователска група (FRSG, Fistula Risk Score Group) включва четири фактора, свързани с висок риск: мека консистенция на паренхима на жлезата, диаметър на панкреасния канал $<3.0 \div 4,0$ mm, кистозна патология (липса на фиброза и мастна дистрофия) и интраоперативна кръвозагуба ($>1000 \div 1500$ mL) (43).

Значимите рискови фактори за ПФ са свързани с панкреаса (нормална и мека консистенция на паренхима на жлезата, диаметър на панкреасния канал $<3.0 \div 4,0$ mm, аденокарциноми с дуоденална и ампуларна локализация и кистозна патология), с пациента - мъжки пол, възраст над 70 години (68), мозъчно-съдово заболяване и продължителност на жълтеницата (149) и с хирургичната процедура - интраоперативна кръвозагуба $>1000 \div 1500$ mL, кръвопреливане >500 mL, тип ПЙА на анастомозата и опита на хирурга - по-малко от 4-5 ПДР годишно.

Нашите пациенти не са рандомизирани според обема на интраоперативната кръвозагуба поради недостатъчно прецизни данни в медицинската документация.

По-ниската стойност на креатининовия клирънс (<50 mL/min) е рисков фактор за ПФ, тъй като е свързана с развитието на остра бъбречна недостатъчност, ИАХ и ИАИ, увеличаващи риска за това усложнение. Ние установяваме жълтеница статистически достоверно по-често при ПГА-СМЕ ДРЕН, отколкото при ПЙА-ВЪН ДРЕН ($p=0,027$). Изявата на жълтеницата не корелира със тежестта на заболяването, като между двете групи болни няма значима разлика по отношение на резултатите от ЕРХПГ ($p>0,05$).

Разликите между двете групи по отношение на другите клинични симптоми (епигастрална болка, отслабване на тегло, гадене или повръщане, гастроинтестинално кървене - хематемеза и мелена и захарен диабет) също са статистически недостоверни ($p>0,05$).

Дуоденалните и ампуларни аденокарциноми (156) и мекият паренхим на жлезата (38,68) са самостоятелни рискови фактори за ПФ. Разпределението на болните в двете изследвани групи по отношение както на първичната туморна локализация и структурата на панкреасния паренхим, така и на TNM стадия и степента на диференциация на тумора е приблизително еднакво ($p>0,05$).

Може да се направи обобщението, че се касае за приблизително еднаква предоперативна структура на болните, подложени на двете оперативни интервенции, което е предпоставка за коректността на последващия анализ.

5.2. Следоперативни резултати от приложението на ПГА-СМЕ ДРЕН и ПЙА-ВЪН ДРЕН

Честотата на ранните следоперативни усложнения, относителният риск за тях и продължителността на болничния престой характеризират степента на ефективност на оперативната интервенция. Освен общата смъртност (до 50%) и заболяемост (35,0%-60,0%) към тези показатели се добавят и случаите с реоперация (до 100%) и системните усложнения, свързани с тях (122). Реоперациите и системните усложнения са пряко следствие от ранните следоперативни усложнения. Не е коректно те да се отчитат самостоятелно като първични измерители на ефективността на хирургичната процедура. Ревизия по повод на тези ранни усложнения се налага при 10,0% от оперираните пациенти. Най-честите системни усложнения са белодробните (при 9,9%), а именно - пневмония (при 5,0%), плеврален излив (при 3,0%), дихателна недостатъчност (при 2,0%), плеврален емпием (при 0,5%) и белодробна емболия (при 0,5% от случаите) (152).

В нашето кохортно проучване ние съпоставихме честотата на ранните следоперативни усложнения при болните, подложени на рисковия фактор - вида на хирургичната интервенция ПЙА-ВЪН ДРЕН спрямо ПГА-СМЕ ДРЕН и изчислихме относителния риск при двете групи болни.

Както нашите собствени резултати, така и данните от достъпната ни литература показват, че ПГА има категорично предимство пред ПЙА по отношение на честотата на ПФ, но е свързана с повишен риск за по-често ЗИС. Двете хирургични процедури са равностойни по отношение както на останалите ранни следоперативни усложнения, така и на общата едномесечна следоперативна заболяемост и смъртност, броя на реоперациите и продължителността на болничен престой.

Относителният дял на ранните следоперативни усложнения при нашите пациенти с ПЙА-ВЪН ДРЕН е по-висок в сравнение с усреднените резултати от достъпните проучвания на други чужди автори за ПЙА. Относителният дял на ранните следоперативни усложнения при нашите пациенти с ПГА-СМЕ ДРЕН е по-нисък в сравнение с усреднените резултати от достъпните проучвания на други чужди автори за ПГА (44,115,122,144,202 и др.). Прилагането на хирургичната процедура ПЙА-ВЪН ДРЕН при нашите пациенти е свързано с по-ниска ефективност от тази на усреднените хирургични резултати, получени

от другите автори (76,145 и др.). Приложението на новата хирургична процедура ПГА-СМЕ ДРЕН при нашите болни се свързва с по-висока ефективност от тази на усреднените хирургични резултати, получени от другите автори (62,122,202 и др.).

Резултатите от корелационния анализ с теста на Pearson χ^2 при нашите болни показват наличието на статистически значима причинно-следствена връзка между типа на хирургичната процедура (ПЙА-ВЪН ДРЕН или ПГА-СМЕ ДРЕН), от една страна, и появата на Инсуф ПА, от друга страна ($p < 0,05$). Съгласно корелационния коефициент на Сramer тази връзка е от средна степен - 0,4. Това означава, че типът на хирургичната процедура оказва известно влияние, но не е определящ фактор по отношение на появата на Инсуф ПА. При пациентите с Инсуф ПА след лечението с помощта на ПЙА-ВЪН ДРЕН се установява честота на това усложнение от 28,8%, а след лечението с помощта на ПГА-СМЕ ДРЕН - само от 2,5%, т.е. тя е по-голяма с 11,52 пъти. ПЙА-ВЪН ДРЕН е рисков фактор за появата на Инсуф ПА и е свързан с 15,737 пъти по-висок риск за това усложнение (отношение на шансовете от 15,737; между 2,040 и 121,405 при 95%-ен доверителен интервал)

Докато при пациентите, лекувани от нас с ПЙА-ВЪН ДРЕН, се установява честота на ПФ „В+С“ от 18,8%, нейната усреднена стойност при използването на ПЙА от чуждите автори е малко по-малка (16,0%). Заслужава да се подчертае, че нашите болни, лекувани с ПГА-СМЕ ДРЕН, това усложнение липсва напълно. Тези резултати доказват постигнатата от нас максимално висока клинична ефективност на оптимизираната хирургична процедура.

Съобщава се за относителен дял на ПФ най-често в диапазона от 9,0%÷14,0% (103). Ние установяваме относителния дял на ПФ за ПЙА-ВЪН ДРЕН от 28,8%. Той е по-голям от усреднените му стойности в публикациите на чуждите автори, които са от порядъка на 20,0%. Това се дължи на по-ниската клинична ефективност на тази хирургична процедура при нашите пациенти. От друга страна, относителният дял на ПФ при болните, подложени на ПГА-СМЕ ДРЕН, е само 2,5%. Той е с 5,2 пъти по-малък от усреднената му стойност за ПГА, съобщавана от чуждите автори (13,0%). Това свидетелства убедително за постигнатата от нас по-висока клинична ефективност на оптимизираната хирургична процедура.

Резултатите от корелационния анализ с теста на Pearson χ^2 при нашите пациенти показват наличието на статистически значима причинно-следствена връзка между типа на хирургичната процедура (ПЙА-ВЪН ДРЕН или ПГА-СМЕ ДРЕН), от една страна, и появата на ИАХ, от друга страна ($p < 0,05$). Съгласно корелационния коефициент на Сramer тази връзка е от слаба степен - 0,2. Следователно типът на хирургичната процедура оказва известно влияние, но не е фактор с определящо значение за появата на ИАХ. При болните с ИАХ след лечението с помощта на ПЙА-ВЪН ДРЕН се установява относителен дял на това усложнение от 17,5%, а след лечението с помощта на ПГА-СМЕ ДРЕН - само от 2,5%, т.е. в първата група той е по-голям с 7,0 пъти. ПЙА-ВЪН ДРЕН е

рисков фактор за появата на ИАХ и е свързан с 8,273 пъти по-висок риск за това усложнение (отношение на шансовете от 8,273; между 1,047 и 65,365 при 95%-ен доверителен интервал).

Съобщава се за стойност на относителния дял на ИАХ от 7,1% (152) и от 17,5% (7). Усреднените стойности на ИАХ при ПЙА съгласно данните на чуждите автори са от порядъка на 10,0%. Това показва по-ниската клинична ефективност на приложената от нас ПЙА-ВЪН ДРЕН. Ние установяваме с 3,6 пъти по-малък относителен дял на ИАХ след приложението на ПГА-СМЕ ДРЕН в сравнение с усреднените данни на чуждите автори за използването на ПГА от 9,0%. Това обстоятелство красноречиво свидетелства за по-висока клинична ефективност на използваната от нас оптимизирана хирургична процедура.

Съгласно резултатите от корелационния анализ с теста на Pearson χ^2 при нашите болни е налице статистически достоверна причинно-следствена връзка между типа на хирургичната процедура (ПЙА-ВЪН ДРЕН или ПГА-СМЕ ДРЕН), от една страна, и появата на ИАИ, от друга страна ($p < 0,05$). Според корелационния коефициент на Сramer тази връзка е от слаба степен - 0,2, което означава, че типът на хирургичната процедура оказва известно влияние, но не е определящ фактор за появата на ИАИ. При болните с ИАИ след лечението с помощта на ПЙА-ВЪН ДРЕН се установява относителен дял на това усложнение от 18,8%, а след лечението с помощта на ПГА-СМЕ ДРЕН - само от 2,5%, т.е. в първата група той е по-голям с 7,0 пъти. ПЙА-ВЪН ДРЕН е рисков фактор за появата на ИАИ и е свързан с 9,0 пъти по-висок риск за това усложнение (отношение на шансовете от 9,000; между 1,144 и 70,812 при 95%-ен доверителен интервал).

Относителният дял на ИАИ варира между 17,0% (77) и 25,5% (158). При нашите пациенти ние установяваме по-голям относителен дял на ИАИ, отколкото е усреднената му стойност от 9,0% съгласно чуждестранните публикации. Следователно в нашето проучване се касае за по-ниска клинична ефективност на приложената хирургична процедура. От друга страна, относителният дял на ИАИ при приложението на ПГА-СМЕ ДРЕН при нашите болни е с 3,2 пъти по-малък от усреднените данни на чуждестранните автори по отношение на ПГА от 9,0%. Това убедително доказва по-висока клинична ефективност на тази оптимизирана хирургична процедура, използвана от нас.

При корелационния анализ с теста на Pearson χ^2 при нашите пациенти се идентифицира статистически достоверна причинно-следствена връзка между типа на хирургичната процедура (ПЙА-ВЪН ДРЕН или ПГА-СМЕ ДРЕН), от една страна, и появата на стомашната пареза и ЗИС, от друга страна ($p < 0,05$). Съгласно корелационния коефициент на Сramer тази връзка е от слаба степен - 0,2. Това показва, че типът на хирургичната процедура оказва слабо влияние и не е определящ фактор за появата на стомашната пареза и ЗИС. При болните със стомашна пареза и ЗИС след лечението с помощта на ПЙА-ВЪН ДРЕН се установява относителен дял на това усложнение от 17,5%, а след лечението с помощта на ПГА-СМЕ ДРЕН - от 5,0%, т.е. в първата група той е по-голям с 3,5

пъти. ПЙА-ВЪН ДРЕН е рисков фактор за появата на това сериозно усложнение и е свързан с 4,030 пъти по-висок риск за него (отношение на шансовете от 4,030; между 0,869 и 18,695 при 95%-ен доверителен интервал).

ЗИС представлява често ранно следоперативно усложнение и се среща при 8,0%÷45,0% от случаите (52). Относителният дял на стомашната пареза и ЗИС при нашите болни, подложени на ПЙА-ВЪН ДРЕН, е малко по-голям от усреднения относителен дял съгласно данните на чуждите автори от 13,0%. Очевидно се касае за сходна клинична ефективност на двете хирургични процедури. Относителният дял на стомашната пареза и ЗИС при нашите болни, подложени на ПГА-СМЕ ДРЕН, е с 3,2 пъти по-малък от усреднения относителен дял съгласно данните на чуждите автори за ПГА от 16,0%. Това се обяснява с постигнатата от нас по-висока клинична ефективност на тази оптимизирана хирургична процедура.

Проведеният корелационен анализ с теста на Pearson χ^2 при нашите болни открива статистически значима причинно-следствена връзка между типа на хирургичната процедура (ПЙА-ВЪН ДРЕН или ПГА-СМЕ ДРЕН), от една страна, и появата на РИ, от друга страна ($p < 0,05$). Според корелационния коефициент на Спирман тази връзка е от слаба степен - 0,2. Поради това типът на хирургичната процедура оказва незначимо влияние и не е определящ фактор за появата на РИ. При пациентите с РИ след лечението с помощта на ПЙА-ВЪН ДРЕН се установява относителен дял на това усложнение от 15,0%, а след приложението на ПГА-СМЕ ДРЕН - от 2,5%, т.е. в първата група той е по-голям с шест пъти. ПЙА-ВЪН ДРЕН е рисков фактор за появата на това сериозно усложнение и е свързан с 6,882 пъти по-висок риск за него (отношение на шансовете от 6,882; между 0,862 и 54,960 при 95%-ен

Установява се честота на РИ от 2,0% (160) и от 15,0% (42). Тъй като относителният дял на РИ при нашите болни, подложени на ПЙА-ВЪН ДРЕН, е по-голям от усреднения относителен дял, съобщаван от чуждите автори за ПЙА от 10,0%, нашата клинична ефективност на тази хирургична процедура е по-висока.

Относителният дял на РИ при нашите пациенти, подложени на ПГА-СМЕ ДРЕН, е с 2,4 пъти по-малък от усреднения относителен дял съгласно данните на чуждите автори за ПГА от 6,0%. Това се дължи на по-висока клинична ефективност на нашата оптимизирана хирургична процедура.

Резултатите от корелационния анализ с теста на Pearson χ^2 при нашите пациенти свидетелстват за наличието на статистически значима причинно-следствена връзка между типа на хирургичната процедура (ПЙА-ВЪН ДРЕН или ПГА-СМЕ ДРЕН), от една страна, и появата на БИ, от друга страна ($p < 0,05$). Съгласно корелационния коефициент на Спирман тази връзка е от слаба степен - 0,2. Следователно типът на хирургичната процедура оказва известно влияние, но не е фактор с определящо значение за появата на БИ. При болните с БИ след лечението с помощта на ПЙА-ВЪН ДРЕН се наблюдава относителен дял на това усложнение от 13,8%, а след лечението с помощта на ПГА-СМЕ ДРЕН - само от 2,5%. Този относителен дял е по-голям с 5,52 пъти в първата,

отколкото във втората група. ПЙА-ВЪН ДРЕН е рисков фактор за появата на БИ и е свързан с 6,217 пъти по-висок риск за него (отношение на шансовете от 6,217; между 0,773 и 49,988 при 95%-ен доверителен интервал).

Честотата на БИ варира между 7,6% (63) и 12,1% (60).

Тъй като относителният дял на БИ при нашите болни, подложени на ПЙА-ВЪН ДРЕН, е по-голям от усреднения относителен дял, съобщаван от чуждите автори за ПЙА от 5,0%, може да се направи заключението, че нашата клинична ефективност по отношение на тази хирургична процедура е по-ниска.

Относителният дял на БИ при използването на ПГА-СМЕ ДРЕН е близък до усреднения относителен дял съгласно данните на чуждите автори за ПГА от 3,0%.

Инсуфициенция на ХЙА с изтичане на жлъчка в коремната кухина и развитие на ИАИ под формата на жлъчен перитонит и некроза на панкреасния чукан се наблюдават по-рядко - при 5,0-8,0% от случаите (158).

С помощта на корелационния анализ с теста на Pearson χ^2 ние установяваме статистически достоверна причинно-следствена връзка между типа на хирургичната процедура (ПЙА-ВЪН ДРЕН и ПГА-СМЕ ДРЕН), от една страна, и появата на ранните следоперативни усложнения, от друга страна ($p < 0,05$). Според резултатите от изследването на корелационния коефициент на Cramer тази връзка е от средна степен - 0,4. Налице е известно влияние на типа на хирургичната процедура, но той не е фактор с определящо значение за появата на ранните следоперативни усложнения. Относителният дял на нашите пациенти с ранни следоперативни усложнения, лекувани с ПЙА-ВЪН ДРЕН (от 47,5%), е с 6,33 пъти по-голям от този на болните с такива усложнения, лекувани с ПГА-СМЕ ДРЕН (от 7,5%). Относителният дял на нашите пациенти с едномесечна следоперативна заболяемост при използването на ПГА-СМЕ ДРЕН е с 6,4 пъти по-малък ранни следоперативни усложнения в сравнение с усреднения относителен дял според данните на чуждестранните автори за ПГА от 48,0%. Това е свързано с по-високата клинична ефективност на оптимизираната от нас хирургична процедура. ПЙА-ВЪН ДРЕН е рисков фактор за появата на ранните следоперативни усложнения и е свързан с 11,159 пъти по-висок риск за тях (отношение на шансовете от 11,159; между 3,179 и 39,172 при 95%-ен доверителен интервал).

Общата ранна следоперативна заболяемост варира между 30,0% и 60,0% (30,39 и др.) при усреднена стойност по отношение на ПЙА при публикациите от чуждите автори от 49,0%. Може да се направи изводът, че клиничната ефективност на приложените от нас хирургични процедури е еднаква с тази на чуждите автори.

Резултатите от корелационния анализ с теста на Pearson χ^2 при нашите болни показват наличието на статистически значима причинно-следствена връзка между типа на хирургичната процедура (ПЙА-ВЪН ДРЕН или ПГА-СМЕ ДРЕН), от една страна, и появата на летален изход, от друга страна ($p < 0,05$). Съгласно корелационния коефициент на Cramer тази връзка е от слаба степен - 0,2. Това показва, че типът на хирургичната процедура оказва известно

влияние, но не е определящ фактор за появата на леталния изход. Относителният дял на пациентите с летален изход след лечението с ПЙА-ВЪН ДРЕН (от 15,0%) е с шест пъти по-голям от този на болните с летален изход след лечението с ПГА-СМЕ ДРЕН (от 2,5%). ПЙА-ВЪН ДРЕН е рисков фактор за едномесечната смъртност след лечението и е свързан с 6,882 пъти по-висок риск за тях (отношение на шансовете от 6,882; между 0,862 и 54,960 при 95%-ен доверителен интервал).

Общата ранна периоперативна смъртност, публикувана в достъпната ни литература, е от порядъка на 3,0%÷5,0% при усреднен резултат по отношение на ПЙА от 4,0%. Относителният дял на смъртните случаи в нашия контингент след лечението с ПЙА-ВЪН ДРЕН е с 3,75 пъти по-голям, което е свързано с по-ниска клинична ефективност на приложената хирургична процедура. От друга страна, относителният дял на нашите смъртни случаи след лечението с ПГА-СМЕ ДРЕН е с 1,6 пъти по-малък от усреднения резултат по отношение на ПГА от 4,0%. Това свидетелства за по-високата клинична ефективност на оптимизираната от нас хирургична процедура.

Средната продължителност на хоспитализацията при нашите болни, подложени на ПЙА-ВЪН ДРЕН, е два-пъти по-голяма, отколкото при тези, подложени на ПГА-СМЕ ДРЕН (22 спрямо 11 дни). Съгласно резултатите от непараметричния тест на Mann-Whitney, разликата между тези две средни величини е статистически достоверна ($Z=-7,399$; $p<0,0001$).

Интерес представлява и въпросът за момента на премахване на дренажите.

Поставянето на стент през ПДА след ПДР може да бъде полезно за отклоняването на панкреатичния сока от мястото на анастомозата, декомпресията на остатъчния панкреас и поддържането на проходимостта на общия панкреасен канал. Въпреки това ползите остават противоречиви. Усложненията при външния стент са свързани с момента на отстраняването му, а на вътрешния - с високата честота на миграция на атипично място. Външният и вътрешният стент показват сравними клинични резултати в краткосрочен и дългосрочен план, като видът на панкреатичния стент е субективен избор на хирурга (46). Употребата на външните стентове може да се свърже със значителното намаляване на честотата на ПФ (14,0%-16,0%), на честотата на значимите следоперативни усложнения (интраабдоминален абсцес, ИАА, ЗИС и РИ с по 8,0%-9,0%) и продължителността на болничния престой (от 20 дни) (46). Употребата на вътрешния стент при пациентите с мек паренхим на жлезата и тесен панкреасен канал ($<3,0$ mm) е свързана с по-висок риск от ПФ (35,0%-37,0%) и следоперативна заболеваемост (46,0%-60,0%) (201), докато ползите от употребата му спрямо отказа от него са противоречиви (46,201).

Моментът на премахване на дренажа е независим рисков фактор за ПФ. Ранното отстраняване на дренажите на третия до четвъртия ден е свързано с понижена честота на ПФ, абдоминалните и белодробните усложнения, а средният престой в болницата е по-кратък. Премахването на дренажите до 72-ия час се препоръчва за болните с нисък риск за появата на ПФ (твърд

паренхим, панкреасен канал с широчина $>3,0$ mm и съдържание на амилазата в дренажа до 5000 U/L) (111).

По-продължителното задържане на дренажите е разумно при болните с висок риск за ПФ (мек паренхим, панкреасен канал с широчина $<3,0$ mm и съдържание на амилазата в дренажа над 5000 U/L). Персистирането на дренажите над три седмици е самостоятелен рисков фактор за появата на ПФ (113).

6. ИЗВОДИ

Въз основа на проведеното от нас многоаспектно изследване може да се направят следните основни **изводи**:

1. Липсата на следоперативни резекционни чукани, изграждането на дигестивните анастомози на една бримка и смесеното им (вътрешно и външно) интралуменно дрениране чрез активна и пасивна аспирация води редица положителни резултати:

1-а. Значимо намаляване на относителния дял на едномесечната обща заболяемост при болните, подложени на ПГА-СМЕ ДРЕН - до 7,5%.

1-б. Значимо намаляване на относителния дял на ранните следоперативни усложнения при болните, подложени на ПГА-СМЕ ДРЕН, както следва - на Инсуф ПА, ИАХ, РИ и БИ - до 2,5%, на стомашната пареза и ЗИС - до 5,0%, а на клинично значимата ПФ - до 2,5%.

1-в. Значимо намаляване на относителния дял на едномесечната смъртност при болните, подложени на ПГА-СМЕ ДРЕН - до 2,5%.

2. При болните, подложени на ПЙА-ВЪН ДРЕН, е налице със средно 10 пъти по-висок риск за появата на значимите ранни следоперативни усложнения.

3. Средният болничен престой на болните, подложени на ПГА-СМЕ ДРЕН, е с два пъти по-кратък от този на болните, лекувани с ПЙА-ВЪН ДРЕН.

7. СПИСЪК НА ПУБЛИКАЦИИТЕ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. **Mena N**, Glinkov S, Kirov K. Pancreaticodigestive anastomosis optimization in pancreaticoduodenal resection patients. *Medicus*, 2019;24(3):294-302.
2. **Mena N**, Marinova-Kichikov PG, Kirov KG. Optimized drainage of pancreatic-digestive anastomosis in patients with pancreatoduodenal resection. *J Biomed Clin Res.*, 2022;15(2):135-141.
3. Kirov KG, **Mena N**. Our experience with multivisceral resections for locally advanced colorectal cancer. *IOSR J Dent Med Sci.*, 2021;20(11):63-68.

8. ПРИНОСИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Приносите на настоящия дисертационен труд са както с научно-приложен и оригинален, така и с потвърдителен характер.

Приноси с научно-приложен и оригинален характер

1. За първи път се предлага комплексен подход за намаляване на ранните следоперативни усложнения при болните с ПДР - оптимизирана реконструкция и нов вид (смесено) общо дрениране на трите дигестивни анастомози, водещи до значително възстановяване на „подково-образната” анатомична конфигурация между стомаха и тънкото черво.

2. За първи път се предлага нов оригинален смесен метод на вътрешно и външно общо интралуменно дрениране на трите дигестивни анастомози.

3. Използваният комплексен подход намалява статистически значимо ранните следоперативни усложнения до нива, съответстващи на съвременното хирургично лечение.

Приноси с потвърдителен характер

1. Потвърдено е становището, че реконструкцията на дигестивните анастомози на една бримка е свързано с намаляване на ранните следоперативни усложнения.

2. Потвърдено е становището, че замяната на ПЙА с ПГА и налагането на стент в общия панкреасен канал обезпечава в по-голяма степен функционалната цялост на ПДА, което е предпоставка за по-добър клиничен ефект.

3. Потвърдено е становището, че хирургичните принципи за правилна хемостаза, виталност и прецизна обработка, липсата на напрежение в анастомозите и правилното позициониране на тъканите, както и използването на фин материал за зашиване и самата хирургична техника на различните видове шевове осигуряват по-голяма стабилност и функционалност на панкреатичната анастомоза.