

АНОТАЦІЯ

Валіхновська К. Г. Експериментальне обґрунтування прогнозування, профілактики та лікування панкреатичних нориць після резекційних втручань на підшлунковій залозі. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (спеціалізація 14.01.03. «Хірургія»). – Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ, 2019.

Актуальність. Сьогодні у всьому світі, і в Україні зокрема, спостерігається стійка тенденція до зростання поширеності захворювань органів гепатопанкреатодуоденальної зони та збільшення хірургічної активності при їхньому лікуванні, а саме виконання резекційних втручань на підшлунковій залозі.

Темп збільшення поширеності захворювань підшлункової залози суттєво перевищує темп зростання поширеності захворювань органів травлення у цілому.

Загальна поширеність захворювань органів травлення серед дорослих за 2006-2013 рр. збільшилась на 8,4%, тоді як поширеність захворювань підшлункової залози за цей період зросла майже вдвічі (на 56,8%). В Україні, згідно з даними Національного канцер-реєстру, у загальній структурі онкологічної захворюваності рак підшлункової залози в 2016-2017 роках становив 4,0% серед чоловіків та 3,2% серед жінок.

Останнім часом післяопераційна летальність після резекцій підшлункової залози зменшилась до 5%, тоді як частота ускладнень становить від 30 до 50%.

Найбільш частими післяопераційними ускладненнями хірургічних втручань на підшлунковій залозі є панкреатична нориця, частота якої

становить 9-18%, гастростаз (19-23%), гастроінтестинальні або інтраабдомінальні кровотечі (1-8%), внутрішньочеревні абсцеси (9-10%). Панкреатична нориця залишається одним з головних ускладнень після резекційних втручань на підшлунковій залозі.

Згідно з даними провідних світових клінік, частота формування післяопераційної панкреатичної нориці становить від 3 до 45%, при цьому 1/3 панкреатичних нориць є клінічно незначущими, водночас 60% нориць можуть значно подовжувати перебування пацієнта у стаціонарі, збільшувати вартість лікування та є основною причиною післяопераційної летальності.

Найчастішою причиною летальності за наявності панкреатичної нориці у хворого є основне її ускладнення – значна кровотеча, яка зазвичай виникає у період упродовж 30 днів після операції.

Післяопераційна летальність пацієнтів після резекційних втручань на підшлунковій залозі, ускладнених панкреатичною норицею, - вища, ніж за відсутності цієї патології (9,3 проти 1,2%, відповідно).

Отже, формування післяопераційної панкреатичної нориці при резекційних втручаннях на підшлунковій залозі залишається серйозною і актуальною проблемою хірургії підшлункової залози.

Зважаючи на частоту виникнення та тяжкість перебігу післяопераційної панкреатичної нориці, ретельне вивчення цього ускладнення є платформою для вдосконалення методів прогнозування виникнення, профілактики, діагностики та лікування категорії хворих, які мають ризик виникнення зазначеного вище ускладнення.

З огляду на наведене, метою нашого дослідження стало: вдосконалення методів прогнозування формування, профілактики та покращення результатів лікування панкреатичних нориць після резекційних втручань на підшлунковій залозі.

Для досягнення поставленої мети ми вирішували наступні завдання:

1. Провести аналіз частоти та причин виникнення панкреатичних нориць у пацієнтів, яким здійснювали резекційні хірургічні втручання на підшлунковій залозі, та особливостей тактики лікування.
2. Оцінити структурно-функціональні зміни підшлункової залози та визначити причини формування панкреатичних нориць за умов експериментальних резекційних втручань.
3. Вдосконалити методи прогнозування та профілактики виникнення панкреатичних нориць у хворих, яким будуть виконувати резекційні втручання на підшлунковій залозі.
4. Розробити та запропонувати технологію хірургічного лікування панкреатичних нориць у пацієнтів після резекційних втручань на підшлунковій залозі.
5. Вдосконалити резекційні методики, техніку проведення хірургічних втручань на підшлунковій залозі.

Об'єктом дослідження стали резекційні хірургічні втручання на підшлунковій залозі.

Предметом дослідження були панкреатичні нориці у пацієнтів, які перенесли резекційні втручання на підшлунковій залозі.

Дослідження виконане за допомогою клінічних, лабораторних, інструментальних, гістологічних та статистичних методів.

Завдяки використанню сучасних високоінформативних методів дослідження та обробки даних поглиблене уявлення про особливості формування післяопераційних панкреатичних нориць (ППН).

Під час проведення дисертаційного дослідження, з'ясовані фактори, які достовірно впливають на частоту виникнення панкреатичної нориці після радикальних резекційних втручань, а саме – тип резекційного втручання (панкреатодуоденальна резекція за Whipple, пілорусзберігаюча

панкреатодуоденальна резекція; $\chi^2=8.616,1$, $p=0.0033$, $p<0.01$), вид нозологічної форми (локалізація раку в головці підшлункової залози; $\chi^2=7.658,1$, $p=0.0057$, $p<0.01$), тип панкреатоєюноанастомозу (інвагінаційний панкреатодуктоєюноанастомоз; $\chi^2=12.75,1$, $p=0.0004$, $p<0.001$), спосіб дренивання головної панкреатичної протоки (панкреатоєюноанастомоз на «зовнішньому» дренажі; $\chi^2=44.01,1$, $p<0.0001$), резекція венозних судин під час виконання дистальної резекції підшлункової залози ($\chi^2=8.350,1$, $p=0.0039$, $p<0.01$), рівень глікемії в передопераційному періоді ($P=0.0344$, $p<0.05$, $U=15061$), наявність у пацієнтів супутніх захворювань ($\chi^2=15.63,1$, $p=0.0001$, $p<0.001$).

Також встановлено, що проведення радикальних операцій з виконанням резекцій венозних судин достовірно не збільшувало ризик виникнення панкреатичної нориці після панкреатодуоденальних резекцій (панкреатодуоденальної резекції за Whipple та пілорусзберігаючої панкреатодуоденальної резекції з резекціями венозних судин; $\chi^2=0.3441$, $p=0.8952,1$; $\chi^2=0.5464$, $p=0.3637,1$ відповідно).

За результатами математичної обробки даних не виявлено достовірної відмінності між частотою виникнення панкреатичної нориці у пацієнтів, яким проводили відкриту чи лапароскопічну панкреатодуоденальні резекції ($\chi^2=0.3583,1$, $p=0.5495$), та відкриту чи лапароскопічну дистальні резекції ($\chi^2=0.05708,1$, $p=0.8112$), відповідно.

Достовірно не впливало на формування післяопераційної панкреатичної нориці виконання дистальних резекцій, порівнюючи з радикальними антеградними модульними панкреатоспленектоміями ($\chi^2=0.008630,1$, $p=0.9260$).

Під час порівняльного аналізу розвитку післяопераційної панкреатичної нориці залежно від типу патології встановлено недостовірність впливу на ризик її формування таких локалізацій, як рак великого сосочка дванадцятипалої кишки ($\chi^2=2.732,1$, $p=0.0983$), серозна

цистаденома в головці підшлункової залози ($\chi^2=1.494,1$, $p=0.2216$), рак дванадцятипалої кишки ($\chi^2=0.1821,1$, $p=0.6696$), рак дистального відділу загальної жовчної протоки ($\chi^2=5.645,1$, $p=0.9940$), хронічний фіброзно-дегенеративний панкреатит з переважним ураженням головки підшлункової залози ($\chi^2=2.110,1$, $p=0.1463$), рак тіла підшлункової залози ($\chi^2=0.2578,1$, $p=0.6116$), рак тіла-хвоста підшлункової залози ($\chi^2=0.6606,1$, $p=0.4163$), рак хвоста підшлункової залози ($\chi^2=0.01026,1$, $p=0.9193$).

Також було з'ясовано, що виконання інвагінаційного панкреатоєюноанастомозу ($\chi^2=0.01161,1$; $p=0.9142$) та панкреатоєюноанастомозу на «прихованому» дренажі ($\chi^2=0.04329,1$, $p=0.8352$) достовірно не збільшувало ризик виникнення панкреатичної нориці у пацієнтів після резекційних втручань на підшлунковій залозі.

Не встановлено достовірності впливу на розвиток післяопераційної панкреатичної нориці при лікуванні пухлин підшлункової залози таких факторів, як вік ($P=0.5915$, $U=18822$), стать ($\chi^2=1.259,1$, $p=0.2618$), рівні гемоглобіну ($P=0.9732$, $U=16445$), лейкоцитів ($P=0.4296$, $U=16909$), загального білірубіну ($P=0.0633$, $U=15532$), загального білку ($P=0.1096$, $U=16047$), АлАт ($P=0.0993$, $U=15732$), АсАт ($P=0.2081$, $U=16231$), показники індексу маси тіла ($P=0.1730$, $U=14240$), об'єм крововтрати під час проведення хірургічних втручань ($P=0.2934$, $U=16665$), тривалість операції ($P=0.9413$, $U=25033$), наявність механічної жовтяниці ($P=0.6797$, $\chi^2=0.1704,1$), гнійного холангіта ($\chi^2=0.03383,1$, $p=0.8541$), хронічного холангіта ($\chi^2=0.05574,1$, $p=0.8134$), дуоденальної непрохідності в передопераційному періоді ($\chi^2=2.342,1$, $p=0.1259$), застосування різних доз соматостатину в післяопераційному періоді ($\chi^2=0.4323,2$, $p=0.8056$).

Під час виконання експериментальної частини дисертаційного дослідження із застосуванням усіх електрохірургічних методів для резекційних втручань на підшлунковій залозі спостерігали надійний гемостаз завдяки утворенню коагуляційного струпу на резектованій

поверхні та згортання крові в судинах під зоною резекції. В зоні резекції після електрозварювання спостерігали більш значне ущільнення тканини і випаровування рідини, ніж після використання біполярного та монополярного зварювання. Проте площа термічно ушкодженої тканини була меншою. Після резекції, виконаної за допомогою монополярного зварювання, утворювався менш щільний коагуляційний прошарок, ніж у разі застосування біполярного зварювання. Через 21 добу в зоні резекції формувалася більший об'єм сполучної тканини, ніж при використанні біполярного методу, зберігались виражені ознаки запалення. Після усіх видів електрорезекції у новоутвореній тканині формувались протоки, чого не спостерігали після застосування загальноприйнятої хірургічної техніки. У разі використання загальноприйнятої хірургічної техніки швидше, ніж при електрозварюванні, наростав об'єм новоутвореної сполучної тканини, що в пізні терміни могло призвести до формування значного об'єму рубцевої тканини. Проведення резекцій підшлункової залози за допомогою загальноприйнятої хірургічної техніки в ранні терміни спричиняло більш виражене запалення з домінуванням нейтрофільної інфільтрації, ніж після електрохірургічних методів. Також після застосування загальноприйнятої техніки виникали кровотечі з резектованої поверхні та крововиливи в струму.

Отже, з'ясовано, що використання всіх видів електрорезекції давало змогу скоротити час проведення операційного втручання, зменшити ризик виникнення кровотеч, створити більш герметичне з'єднання на резектованій поверхні, не ускладнюючи відновні процеси в досліджені терміни, на відміну від загальноприйнятої хірургічної техніки.

Під час виконання дисертаційної роботи вивчено фактори ризику післяопераційних панкреатичних норниць та доведено їх вплив на розвиток ускладнення за допомогою статистичного аналізу клінічного матеріалу.

Враховуючи такі фактори, як тип резекційного втручання (панкреатодуоденальна резекція за Whipple, пілорусзберігаюча панкреатодуоденальна резекція; $\chi^2=8.616,1$, $p=0.0033$, $p<0.01$), вид нозологічної форми (локалізація раку в головці підшлункової залози; $\chi^2=7.658,1$, $p=0.0057$, $p<0.01$), тип панкреатоєюноанастомозу (інвагінаційний панкреатодуктоєюноанастомоз; $\chi^2=12.75,1$, $p=0.0004$, $p<0.001$), спосіб дренивання головної панкреатичної протоки (панкреатоєюноанастомоз на «зовнішньому» дренажі; $\chi^2=44.01,1$, $p<0.0001$), резекція венозних судин під час дистальної резекції підшлункової залози ($\chi^2=8.350,1$, $p=0.0039$, $p<0.01$), рівень глікемії в передопераційному періоді ($P=0.0344$, $p<0.05$, $U=15061$), наявність супутніх захворювань у пацієнтів ($\chi^2=15.63,1$, $p=0.0001$, $p<0.001$), можна спрогнозувати виникнення панкреатичної нориці в післяопераційному періоді при резекційних втручаннях на підшлунковій залозі.

Результати проведеної експериментальної частини дослідження показують, що після резекційних втручань на підшлунковій залозі із використанням загальноприйнятої хірургічної техніки можна прогнозувати утворення панкреатичної нориці. Застосування всіх видів електрорезекції на підшлунковій залозі не ускладнювало процеси відновлення паренхіми залози в післяопераційному періоді. З метою профілактики виникнення післяопераційної панкреатичної нориці, при резекційних втручаннях на підшлунковій залозі рекомендовано використання електрохірургічних інструментів.

Рівень глікемії в передопераційному періоді ($P=0.0344$, $p<0.05$, $U=15061$), наявність супутніх захворювань ($\chi^2=15.63,1$, $p=0.0001$, $p<0.001$) є факторами, на які можна впливати для попередження виникнення панкреатичної нориці в післяопераційному періоді у пацієнтів, яким заплановані резекційні втручання на підшлунковій залозі. Профілактика розвитку цього ускладнення полягає у корекції рівня глюкози в крові та

лікуванні супутньої патології у пацієнтів у передопераційному періоді. Для запобігання формуванню панкреатичної нориці необхідно надавати перевагу виконанню інвагінаційного панкреатодуктосюноанастомозу на реконструктивному етапі за наявності технічних умов при проведенні панкреатодуоденальної резекції. Рекомендовано обмежити, за можливістю, виконання панкреатосюноанастомозу на «зовнішньому» дренажі, натомість варто застосовувати панкреатосюноанастомоз на «прихованому» дренажі під час панкреатодуоденальної резекції.

На основі результатів експериментальної частини дисертаційного дослідження доведена вища ефективність застосування електрохірургічних інструментів для резекційних втручань на підшлунковій залозі порівняно із загальноприйнятою хірургічною технікою. Рекомендовано проводити резекції підшлункової залози з використанням високоенергетичних електрохірургічних інструментів у такій послідовності надання переваги вибору:

- високоенергетичний електрохірургічний інструмент у режимі зварювання (режим DA2);
- високоенергетичний електрохірургічний інструмент в біполярному режимі (потужність 30);
- високоенергетичний електрохірургічний інструмент в монополярному режимі (потужність 80).

Впровадження результатів досліджень у практику вирішує важливе наукове питання – підвищення ефективності хірургічного лікування та реабілітації хворих з пухлинами підшлункової залози.

Отримані результати будуть використані для вдосконалення та покращення прогнозування формування, профілактики та хірургічного лікування панкреатичних нориць у хворих, які перенесли резекційні втручання на підшлунковій залозі.

Ключові слова: пухлини периампулярної зони; пухлини підшлункової залози; хірургічне лікування; панкреатична нориця, резекція підшлункової залози; електрозварювання; коагуляційний некроз; електрохірургія; біполярне зварювання; монополярне зварювання.

ABSTRACT

Valikhnovska K. H. Experimental substantiation of prognosis, prophylaxis and treatment of pancreatic fistulae following pancreas resections. - Qualifying scientific work as a manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in the field of study 22 Healthcare by Program Subject Area 222 Medicine (specialty 14.01.03. Surgery). - Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, 2019.

Relevance. To date, the prevalence of diseases of the hepato-pancreatoto-duodenal zone requiring surgery, namely pancreatic resection, is steadily rising worldwide, including Ukraine.

The rate of increase in the prevalence of pancreatic diseases significantly exceeds the rate of increase in the prevalence of diseases of the entire digestive system.

The overall prevalence of diseases of digestive organs among adults rose by 8.4% in 2006-2013, while the prevalence of pancreatic diseases almost doubled (by 56.8%) during this period. 4.0% men and 3.2% women pancreatic cancer morbidity was registered in Ukraine, according to the National Cancer Registry, in 2016-2017.

Over the recent years, the lethality rate after pancreas resection has declined to 5%, whereas the frequency of complications remains high, ranging from 30% to 50%.

The most common postoperative complications following pancreatic surgery are pancreatic fistula, accounting for 9-18%, gastrostasis (19-23%), gastrointestinal and intra-abdominal bleeding (1-8%), and intraperitoneal abscesses (9-10%). Pancreatic fistula remains one of the major complications of pancreatic resections and the main cause of postoperative mortality.

According to data from the world's leading clinics, the incidence of postoperative pancreatic fistula is 3 to 45%, one-third of pancreatic fistulae are clinically insignificant, while 60% of fistulae can considerably prolong the patient's hospital stay, result in greater costs of treatment and are the main cause of postoperative mortality.

The most common cause of the patient's mortality in the presence of pancreatic fistula is its major complication - a significant bleeding, which typically occurs within 30 days after surgery.

The rate of postoperative mortality is higher in patients after pancreas resection complicated by pancreatic fistula than in those who do not develop this pathology (9.3 versus 1.2%, respectively).

Hence, the formation of postoperative pancreatic fistula after pancreatic resection remains a serious and urgent problem in the surgery of the pancreas.

Given the high incidence and severity of postoperative pancreatic fistula, a thorough study of this complication can be a platform for improving the prediction of the onset, prevention, diagnosis and treatment of patients who are at risk of the above complication occurrence.

Taking into account the above, the aim of our study was to improve the methods for the prediction, prevention and management of pancreatic fistula after resection of the pancreas.

To achieve this aim, we addressed the objectives as follows:

1. To conduct an analysis of the incidence and the causes of postoperative pancreatic fistulae in patients and assess the specific features of treatment tactics;
2. To evaluate structural and functional changes of the pancreatic tissue and determine the causes of pancreatic fistula formation under experimental resectional interventions;
3. To improve the methods for predicting and preventing the occurrence of pancreatic fistulae in patients undergoing pancreas resection;
4. To develop and offer the technology for surgical treatment of postresectional pancreatic fistulae;
5. To improve resection methods, a technique of pancreatic surgical interventions.

Pancreatic resections were the study object.

Pancreatic fistulae in patients following pancreas resections were the subject of the study.

The study was performed using clinical, laboratory, instrumental, histological, and statistical methods.

The use of modern highly informative methods of research and data processing was beneficial for an in-depth understanding of the features of postoperative pancreatic fistulae (POPF) formation.

During the research, we revealed the factors that significantly affected the incidence of postoperative pancreatic fistulae, including the type of resection (Whipple pancreaticoduodenectomy, pylorus preserving pancreaticoduodenectomy; $\chi^2=8.616,1$, $p=0.0033$, $p<0.01$), kind of pathology (cancer of the pancreatic head, $\chi^2=7.658,1$, $p=0.0057$, $p<0.01$), type of pancreaticojejunostomy (invaginative pancreatic duct-jejunostomy; $\chi^2=12.75,1$, $p=0.0004$, $p<0.001$), technique for drainage of the major pancreatic duct (pancreaticojejunostomy on external drainage, $\chi^2=44.01,1$, $p<0.0001$), resection of venous vessels following distal pancreatic resection ($\chi^2=8.350,1$, $p=0.0039$,

$p < 0.01$), glycemic level in the preoperative period ($P = 0.0344, U = 15061$), and the presence of concomitant diseases ($\chi^2 = 15.63, 1, p = 0.0001, p < 0.001$).

It was also found out that radical operations with resection of venous vessels did not significantly increase the risk of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy (Whipple pancreaticoduodenectomy and pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy with resection of venous vessels; $\chi^2 = 0.3441; p = 0.8952, 1; \chi^2 = 0.5464, p = 0.3637, 1$, respectively).

Mathematical data processing showed no significant difference between the rate of the incidence of pancreatic fistula in patients who had undergone open or laparoscopic pancreatoduodenal resections ($\chi^2 = 0.3583, 1, p = 0.5495$) and those who had experienced open or laparoscopic distal resection ($\chi^2 = 0.05708, 1, p = 0.8112$), respectively.

When compared with radical antegrade modular pancreateosplenectomy, distal resections did not affect the occurrence of postoperative pancreatic fistula significantly ($\chi^2 = 0.008630, 1, p = 0.9260$). A comparative analysis of the development of postoperative pancreatic fistula depending on the type of pathology revealed the uncertainty of the risk of its formation in cancer of the large papillary of the duodenum ($\chi^2 = 2.732, 1, p = 0.0983$), serous cystadenoma in the pancreas head ($\chi^2 = 1.494, 1, p = 0.2216$), duodenal cancer ($\chi^2 = 0.1821, 1, p = 0.6696$), cancer of the distal choledochus ($\chi^2 = 5.645, 1, p = 0.9940$), chronic fibrous degenerative pancreatitis with a predominant lesion of the pancreas head ($\chi^2 = 2.110, 1, p = 0.1463$), pancreas body cancer ($\chi^2 = 0.2578, 1, p = 0.6116$), pancreatic body and tail cancer ($\chi^2 = 0.6606, 1, p = 0.4163$), and pancreatic tail cancer ($\chi^2 = 0.01026, 1, p = 0.9193$).

It was also found out that invaginative pancreaticojejunostomy ($\chi^2 = 0.01161, 1; p = 0.9142$) and pancreaticojejunostomy with the use of indirect drainage ($\chi^2 = 0.04329, 1, p = 0.8352$) did not significantly increase the risk of pancreatic fistula in patients after pancreas resection.

There was not revealed a significant dependency of postoperative pancreatic fistula occurrence in the treatment of pancreatic tumors on such factors as age ($P=0.5915$, $U=18822$), sex ($\chi^2=1.259.1$, $p=0.2618$), level of hemoglobin ($P=0.9732$, $U=16445$), erythrocytes ($P=0.9838$, $U=17910$), leukocytes ($P=0.4296$, $U=16909$), total bilirubin ($P=0.0633$, $U=15532$), total protein ($P=0.1096$, $U=16047$), AlAt ($P=0.0993$, $U=15732$) AsAT ($P=0.2081$, $U=16231$), body mass index ($P=0.1730$, $U=14240$), volume of blood loss during surgical procedures ($P=0.2934$, $U=16665$), duration of operation ($P=0.9413$, $U=25033$), the presence of mechanical jaundice ($P=0.6797$, $\chi^2=0.1704.1$), purulent cholangitis ($\chi^2=0.03383.1$, $p=0.8541$), chronic cholangitis ($\chi^2=0.05574.1$, $p=0.8134$), duodenal obstruction in the preoperative period ($\chi^2=2.342.1$, $p=0.1259$) or the use of different doses of somatostatin in the postoperative period ($\chi^2=0.4323.2$, $p=0.8056$).

When performing the experimental part of the dissertation research, it was established that all the electrosurgical methods used for resection interventions on the pancreas promoted a reliable hemostasis owing to the formation of a coagulative scab on the resection surface and blood coagulation in the vessels under the resection area. The use of electric welding resulted in more significant tissue condensing and evaporation of the liquid in the resection area than in bipolar and monopolar welding. However, the area of the thermally damaged tissue was smaller. When using electrosurgery in monopolar mode, the area of coagulative necrosis was found to be less dense than after resection performed in bipolar mode. After 21 days, a more significant volume of connective tissue was formed and more pronounced inflammation persisted than in bipolar electrosurgery. As opposed to the commonly-accepted surgery, after the use of each type of electroresection, pancreatic ducts developed in newly formed tissue. The volume of newly formed connective tissue increased faster with the use of the commonly-accepted surgical technique than with electric welding, which could lead to the formation of a significant amount of

cicatrical tissue in the later stages. In early terms following the commonly-accepted surgery, there was seen more severe inflammation with the dominance of neutrophil infiltration than after electrosurgery. Besides, with the use of the commonly-accepted technique there occurred resection surface bleeding and hemorrhages in the stroma.

To summarize, each of the above types of electroresection contributed to reduced surgery time, lower bleeding risks, and promoted the formation of more adequate sealing on the resection surface with no complications of the recovery process as opposed to the commonly-accepted surgical technique.

While doing the dissertation research, risk factors for postoperative pancreatic fistulas were studied and their effect on the development of a complication was proved with the use of statistical analysis of the clinical material.

Such factors as type of resection (Whipple pancreaticoduodenectomy, pylorus preserving pancreaticoduodenectomy; $\chi^2=8.616,1$, $p=0.0033$, $p<0.01$), kind of pathology (cancer of the pancreatic head, $\chi^2=7.658,1$, $p=0.0057$, $p<0.01$), type of pancreaticojejunostomy (invaginative pancreatic duct-jejunosomy; $\chi^2=12.75,1$, $p=0.0004$, $p<0.001$), technique for drainage of the major pancreatic duct (pancreaticojejunosomy on external drainage, $\chi^2=44.01,1$, $p<0.0001$), resection of venous vessels following distal pancreatic resection ($\chi^2=8.350,1$, $p=0.0039$, $p<0.01$), glycemic level in the preoperative period ($P=0.0344$, $U=15061$), the presence of concomitant diseases in patients ($\chi^2=15.63,1$, $p=0.0001$, $p<0.001$) can be predictive for postoperative pancreatic fistula onset.

The findings of the experimental part of the study show that the use of the commonly-accepted surgical technique in pancreas resection can be employed as a predictive factor in the occurrence of pancreatic fistula. The use of all types of electroresection surgery on the pancreas does not affect the parenchymal regeneration in the postoperative period. In order to prevent the onset of

postoperative pancreatic fistula, it is advisable to use electro-surgical devices during pancreas resection.

Preoperative glycemic level ($P=0.0344$, $p<0.05$, $U=15061$) and the presence of concomitant diseases in patients ($\chi^2=15.63,1$, $p=0.0001$, $p<0.001$) are the factors that can be influenced to prevent the onset of pancreatic fistula in the postoperative period in patients who are scheduled for pancreatic resection. The prevention of this complication involves the correction of glycemic level and management of concomitant pathology in patients in the preoperative period. In order to prevent the formation of pancreatic fistula, invaginative pancreatic duct-jejunostomy should be a technique of choice at the reconstructive stage upon availability of specific conditions during of pancreaticoduodenectomy. If possible, it is advisable to minimize the use of pancreatojejunostomy on external drainage, instead, pancreaticojejunostomy with indirect drainage should be performed in pancreaticoduodenectomy.

Based on the results of the experimental part of the dissertation research, we proved the use of electro-surgical instruments in resection interventions on the pancreas to be more effective in comparison with the commonly-accepted surgical technique. Based on the findings of our research, we find it advantageous to perform resections of the pancreas using high-energy electro-surgical instruments in the following sequence of choice preferences:

- high-energy electro-surgical device in welding mode (mode DA2);
- high-energy electro-surgical device functioning at 30 watts in bipolar mode;
- high-energy electro-surgical device functioning at 80 watts in monopolar mode.

The introduction of the research outcomes into practice can be beneficial for the solution to an important scientific issue – improved effectiveness of surgical treatment and rehabilitation of patients with pancreatic tumors.

The results will be used to promote better prediction of the occurrence, prevention and surgical treatment of pancreatic fistulae in patients who underwent resection of the pancreas.

Key words: periampullary tumours; tumours of pancreas; surgical treatment; pancreatic fistula; pancreatic resection; electric welding; coagulative necrosis; electrosurgery; bipolar welding; monopolar welding.

Список публікацій здобувача

1. Валіхновська КГ. Вплив методів резекції на структурно-функціональні зміни підшлункової залози. Клін. хірургія. 2018;85(7):75-8. doi: 10.26779/2522-1396.2018.07.75.
2. Валіхновська КГ. Панкреатичні нориці після резекцій підшлункової залози. Аналіз причин виникнення та методів профілактики. Вісн. Вінниц. нац. мед. ун-ту ім. М. І. Пирогова. 2018;22(4):640-6. doi: 10.31393/reports-vnmedical-2018-22(4)-11.
3. Валіхновська КГ. Ретроспективний аналіз факторів ризику виникнення панкреатичних нориць у хворих після панкреатодуоденальних резекцій. Вісн. Вінниц. нац. мед. ун-ту ім. М. І. Пирогова. 2018;22(3):436-41. doi: 10.31393/reports-vnmedical-2018-22(3)-07.
4. Усенко ОЮ, Валіхновська КГ, Савицька ІМ, Кропельницький ВО. Вплив монополярного та біполярного методів резекції на відновні процеси в підшлунковій залозі. Клін. хірургія. 2018;85(12):55-9. doi: 10.26779/2522-1396.2018.12.55. *(Дисертантові належить збір, обробка та аналіз матеріалу, підготовка статті до публікації).*
5. Усенко ОЮ, Валіхновська КГ, Савицька ІМ, Ліходієвський ВВ. Експериментальне дослідження морфологічних змін у підшлунковій залозі після її резекції із застосуванням електрохірургічних інструментів. Клін. хірургія. 2018;85(10):74-7. doi: 10.26779/2522-

1396.2018.10.74. *(Дисертантові належить збір, обробка та аналіз матеріалу, підготовка статті до публікації).*

6. Valikhnovska KG, Savytska IM. Features of the application of electrosurgical methods in pancreatic surgery. East Eur Sci J. 2019;(7 Pt 1):14-20. *(Дисертантові належить збір, обробка та аналіз матеріалу, підготовка статті до публікації).*
7. Валіхновська КГ, Савицька ІМ, Д'ячкова НВ, Ліходієвський ВВ. Дубенко ДЄ. Морфологічні зміни підшлункової залози безпосередньо після резекції із застосуванням електрохірургічних інструментів: експериментальне дослідження. В: Тези наук.-практ. конф. з міжнар. участю до 150-річчя кафедри гістології та ембріології НМУ імені О.О. Богомольця Досягнення та перспективи сучасної гістології; 2018 Жовт 4-5; Київ. Київ; 2018, с. 83-4. *(Дисертантові належить збір, обробка та аналіз матеріалу, підготовка тез до публікації).*