

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ СОФИЯ

МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

КАТЕДРА ПО ОБЩА И ОПЕРАТИВНА ХИРУРГИЯ – ПРОФ. ПАРАСКЕВ СТОЯНОВ

# **ПОСТОПЕРАТИВНИ ПАНКРЕАТИТИ**

**Д-Р РАДОСЛАВ СЛАВЧЕВ ТОДОРОВ**

АВТОРЕФЕРАТ

НА ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД ЗА ПРИСЪЖДАНЕ  
НА ОБРАЗОВАТЕЛНА И НАУЧНА СТЕПЕН „ДОКТОР”

НАУЧЕН РЪКОВОДИТЕЛ

ДОЦ. АТАНАС ЙОНКОВ Д.М.

СОФИЯ 2020

## Съдържание

Въведение	4стр.
Определение	4стр.
Цели	6стр.
Задачи	7стр.
Материали и методи	8стр.
Собствени резултати	9стр.
Честота на появата на Постоперативен панкреатит при пациентите, оперирани за разгледания период	9стр.
Демографска характеристика на пациентите, развили постоперативен панкреатит	10стр.
Възрастов диапазон и средна възраст на пациентите	10стр.
Клинична картина на постоперативния панкреатит	11стр.
Кръвнотипови антигени	13стр.
Резус фактор	13стр.
Оперативни интервенции	14стр.
Изследване на модела на промяна на амилазата в постоперативния период	37стр.
Модел на промяна на амилазата	39стр.
Видове усложнения спрямо модела на промяна на амилазата	46стр.
Разпределение на усложненията при постоперативен панкреатит	52стр.
Корелационен анализ на усложненията спрямо вида на оперативната намеса	63стр.
Ретроспективно корелационно проучване на стойностите на предоперативния Фибриноген и асоциирането му с появата на постоперативен остър панкреатит.	79стр.
Хиперамилаземия или Постоперативен панкреатит?"	81стр.
Проспективно проучване	82стр.
Обсъждане	89стр.
Заключение:	114стр.
Приноси	114стр.
Публикации свързани с темата на дисертационния труд	115стр.

## Използвани съкращения

ПОП – постоперативен панкреатит

ЕРХПГ – ендоскопска ретроградна холангио-панкреато графия

ИЛ – интерлевкин

IL6 – Интерлевкин 6

IL10 – Интерлевкин 10

ССС – Сърдечно съдова система

НДА – холедохо-дуодено анастомоза

ТХА- транзиторна Хиперамилаземия

# ПОСТОПЕРАТИВНИ ПАНКРЕАТИТИ

## **1. Въведение**

От началото на XX в. множество автори докладват за различни оперативни интервенции, които в следоперативния период се усложняват с възпаление на задстомашната жлеза и свързани с него тежки и смъртоносни усложнения от страна на различни органи и системи.. По този начин в литературните среди постепенно се оформя понятието „остър следоперативен панкреатит” или „постоперативен панкреатит”. В началото на века диагнозата е била поставяна най-често при аутопсията на пациента. В последствие, в резултат на използването на съвременните лабораторни и инструментални диагностични методи, заболяването започва да се диагностицира все по-често в ранния следоперативен период, преди да са настъпили неговите тежки и в повечето случаи смъртоносни усложнения. В научните среди съществува известно разминаване в мнението на авторите като половината от тях смятат, че съществува само следоперативна хиперамилаземия, а другата половина поддържат теорията за съществуването на постоперативен панкреатит. В последните 10 години в диагностицирането на заболяването навлизат множество имунологични и биохимични методи, които позволяват доказването на начеващ панкреатит в първите 6 до 12 часа след операцията, много преди да се появят свързаните усложнения. Благодарение на тези методи е възможно дори да се даде отговор на въпроса дали ще се развие панкреатит, или всичко ще се ограничи до следоперативна хиперамилаземия.

## **2. Определение**

Постоперативният панкреатит представлява тежко усложнение в следоперативния период, което застрашава не само благоприятния изход от направената операция, но и живота на пациента.

Постоперативният панкреатит протича и се развива с механизъм, много сходен и близък до този на острия панкреатит, макар че има множество особености в етиологията му и начина на протичане, които го правят интересен и му придават индивидуални черти.

Първото описание на състоянието е направено от Schneider and Sebening (1928 г.). През 1949 г. Millbourn прави първото проучване на постоперативен панкреатит след гастректомии и стомашни резекции. По негови данни заболяването се проявява в около 90% от случаите, като тежестта му е пряко свързана с нивата на повишената серумна амилаза. Millbourn и редица други автори описват, че постоперативният панкреатит е най-силно проявен в случаи на големи и широки мобилизации на дуоденума и главата на панкреаса. Най-рядко състоянието се наблюдава при случаи на стомашни резекции по повод на пенетриращи към панкреаса язви, които са оставени след стомашната резекция.

### **3. Цели**

**3.1.** Да се проучи опита на Клиниката по обща и чернодробно-панкреатична хирургия към УМБАЛ „Александровска” – гр. София в лечението на постоперативния панкреатит, сравнявайки го с данните от сравнявайки го с данните от водещите световни центрове.

**3.2.** Да се прецизира диагностичният алгоритъм по отношение ранното разпознаване на острия следоперативен панкреатит, като се използват предоперативни и следоперативни биохимични и имунологични маркери и да се оптимизират лечебните резултати по отношение своевременно и адекватно третиране на причините, довеждащи до появата на постоперативен панкреатит с цел превенция на следоперативните усложнения и повишаване преживяемостта на пациентите.

## **4. Задачи**

**4.1.** Проучане на случаите с постоперативен панкреатит за периода от 2009 г. до 2015 г. в клиниката по Обща и Чернодробно-Панкреатична Хирургия на УМБАЛ „Александровска” – гр. София.

**4.2.** Да се установят точни диагностични маркери показващи ясно пътя на развитие на следоперативното възпаление на задстомашната жлеза, за да се разграничи следоперативна хиперамилаземия или остър постоперативен панкреатит.

**4.3.** Да се намерят от изследваните кръвни и биохимични показатели предоперативно - предиктори на постоперативния панкреатит на базата на извършен ретроспективен статистически анализ на проучената група от болни.

**4.4.** Проучване на моделите на вариране нивата на панкреатичната амилаза в ранния постоперативен период, за да се изведе статистически алгоритъм на промяната и да се свърже с настъпващите във времето след това усложнения.

**4.5.** Да се създаде статистически достоверен алгоритъм за верифициране на резултатите от предоперативните биохимични маркери за настъпване и развитие на постоперативния панкреатит.

**4.6.** Да се установи честотата, вида и тежестта на разнообразните усложнения в следствие на постоперативния панкреатит при различните оперативни намеси.

**4.7.** Да се изгради статистически модел за стратификация на усложненията и тежестта при развиващ се постоперативен панкреатит на базата на модела на вариация на панкреатичната амилаза в ранния постоперативен период.

**4.8.** Да се намерят имунологични и биохимични маркери, указващи тежестта на развиващия се постоперативен панкреатит в първите дни след оперативната интервенция.

**4.9.** Да се установи връзката между имунологичните маркери за постоперативен панкреатит и тежестта на протичането на заболяването.

## **5. Материали и методи**

### **5.1. Изследователски материал**

За периода **от 2009 г. до 2014 г.** в КОЧПХ към УМБАЛ ”Александровска”, Катедра по Обща и Оперативна хирургия, МУ – гр. София са диагностицирани **415 пациенти**, които след оперативна интервенция са развили постоперативен панкреатит. Тези пациенти са разгледани по пол, възраст, лабораторни предоперативни показатели, вид и обем на оперативната интервенция, лабораторни постоперативни показатели, инструментални и образни постоперативни изследвания, вид получени постоперативни усложнения.

Проучването бе извършено в **две части** – ретроспективно проучване на случаите на ПОП за периода **от 2009 г. до 2014 г.** и проспективно проучване на случаите на ПОП за периода **2015 г.**, с провеждане на имунологични и биохимични изследвания на групата от пациенти, развили ПОП в ранния следоперативен период.

Пациентите са проследени проспективно и ретроспективно по отношение на демографските данни, анамнезата, статуса, данните от лабораторните изследвания, типа на извършената оперативна интервенция и следоперативния болничен престой.

### **5.2. Използвани методи**

- анамнеза;
- физикален преглед;
- лабораторни изследвания;
- ултразвуково изследване (УЗИ);
- компютърна томография (КТ);
- рентгенография на гръден кош .



### 5.2.1. Оперативни методи

Разпределение на пациентите в 7 основни групи на оперативните интервенции спрямо органа, върху който е извършена основната оперативна намеса.

### 5.2.2. Статистически методи

Данните бяха обработени със статистически пакет SPSS 19.0.1. Установените различия се приемат за достоверни при ниво на статистическата значимост  $p < 0.05$ .

- вариационен анализ на количествени променливи;
- честотен анализ на качествени променливи;
- графични изображения;

## 6. Собствени резултати

### 6.1. Честота на появата на Постоперативен панкреатит при пациентите, оперирани за разгледания период:

Графика № 1 и Таблица № 1: Разпределение на случаите на ПОП по години:



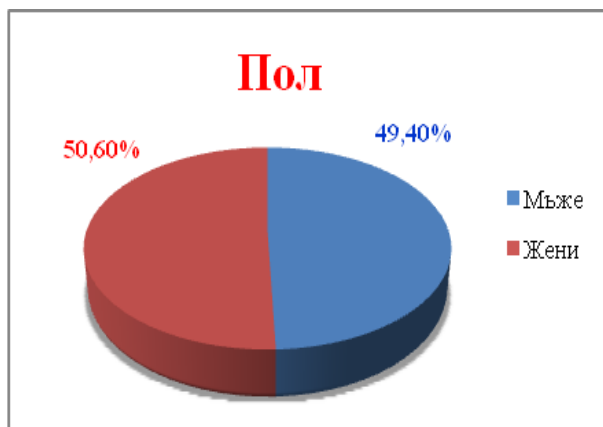
Година на лечение		
2009	94	22,65%
2010	60	14,46%
2011	44	10,60%
2012	70	16,87%
2013	76	18,31%
2014	71	17,11%
Общо	415	100,00%

От графиката и таблицата е видно, че **годишната честота** на поява на ПОП е **между 4% и 9.3%**, което съответства на докладваните литературни данни в световен мащаб.

## 6.2. Демографска характеристика на пациентите, развили постоперативен панкреатит

От всички проучени случаи за проучения период **49.40%** са мъже и **50.60%** са жени. Съотношението е **1:1.25** и е представено на следващите Графика № 2 и Таблица № 2.

Графика № 2 и Таблица № 2: *Разпределение на пациентите с ПОП по пол:*



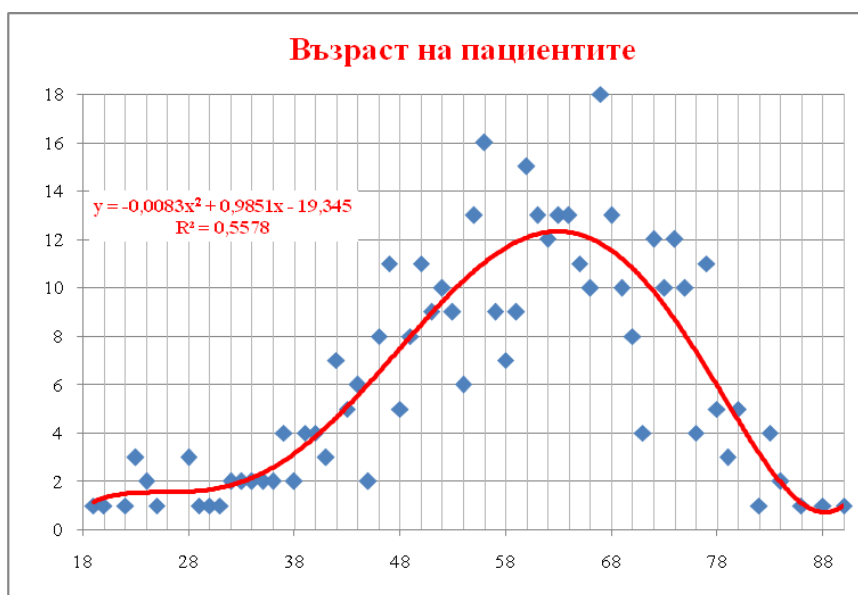
Пол			
Мъже	м	205	49,40%
Жени	ж	210	50,60%
Общо		415	100,00%

В повечето случаи разпределението на заболяемостта е **еднакво** за двата пола, въпреки че световните данни дават лек превес на женския пол.

## 6.3. Възрастов диапазон и средна възраст на пациентите

Възрастовият диапазон на разглежданите пациенти е **между 19 и 90 години**. Средната възраст е около **56 години**, което е видно от Графика № 3.

Графика № 3: Разпределение на пациентите с ПОП по възраст:

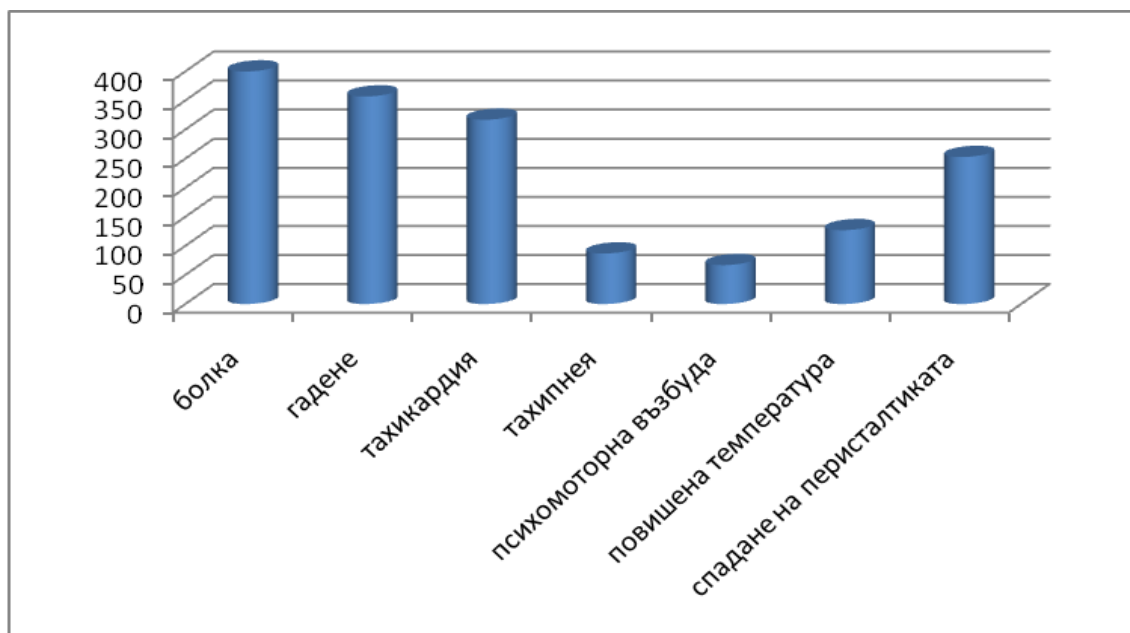


Кривата на графиката показва превес на появата на ПОП в границата на пета-шеста декада. Този факт лесно може да се обясни с по - високия брой оперирани пациенти в тази възрастова група. Но по данни от много източници възрастта на пациента също е опеределящ фактор за развитието на панкреатит.

#### 6.4. Клинична картина на постоперативния панкреатит

Клиничната картина на постоперативния панкреатит е **неспецифична** и често е маскирана от оплакванията, дължащи се на предходната опертивна интервенция. Оплакванията са неспецифични, с общ характер, без да имат патогномоничност относно развиващия се панкреатит и последващите от него усложнения. Най-честите от тях са представени на Графика № 4.

Графика № 4: Най-често срещани симптоми на ПОП при изследваната група пациенти:



Най-честият симптом е **болката** – в около 96.3% от случаите. Тя е водеща при всички усложнени форми на постоперативен панкреатит. **Гаденето** е също често представен симптом – в 86% от случаите. Той може да се дължи както на намаляване на перисталтиката и задръжка на секрети в стомаха, така и на елиминационен гастрит при формите на ПОП, протичащи с бъбречна увреда. Другите чести симптоми са **тахикардия** – 70.2%, **тахипнея** – 20.96%, **психомоторна възбуда** – 16.1%, **повишена телесна температура** – 30.6% и **намаляване на перисталтиката** – 60.9% като те нямат специфичност и са застъпени различно при различните усложнения и форми на ПОП.

### 6.5. Кръвни групи антигени

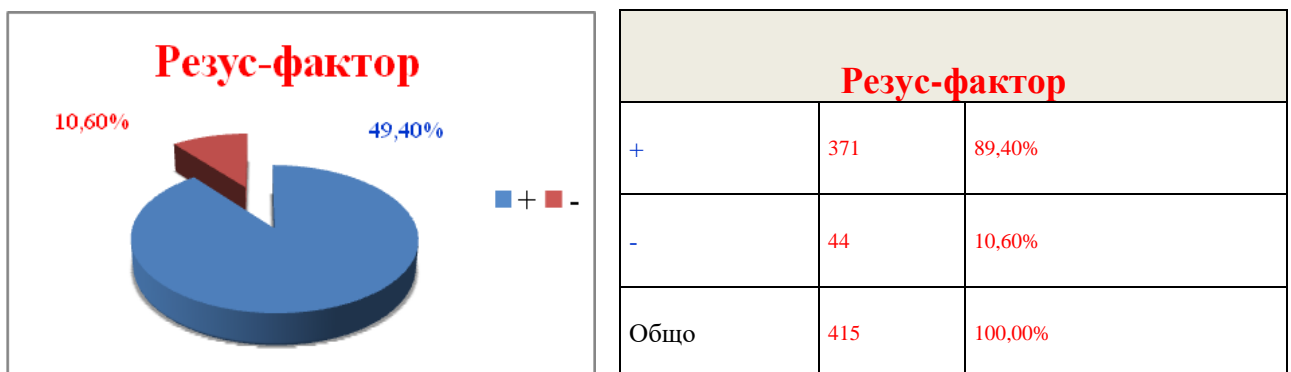
В извършеното ретроспективно изследване беше проучено делението на пациентите, развили ПОП спрямо кръвните групи им антигени, което е представено на Графика № 5:



От графиката се вижда, че най-голяма е групата на пациентите с „А” кръвна група – 42.41%, следвана от „0” – 34.70%, В – 14.70% и АВ – 8.19%. Разпределението на пулът от пациенти с ПОП спрямо кръвния груповия маркер е неспецифично и следва нормалното разпределение на АВО кръвни групи антигени в популацията.

### 6.6. Резус фактор

Разпределението на изследваната група пациенти спрямо Резус-фактор е представено на Графика № 6 и Таблица № 6



Основната част от пациентите са Резус „+” – 49.40% и само 10.60% е делът на Резус „-” пациенти.

От Графика № 6 и Таблица № 6 можем да направим извода, че кръвнотруповото разпределение и Резус –факторът **не са специфични фактори**, определящи появата на ПОП в популацията пациенти.

### 6.7. Оперативни интервенции

В изследвания материал по-голямата част от пациентите, развили ПОП, са били подложени на **повече от една** оперативна интервенция в рамките на една оперативна намеса. Спрямо броя на органите, върху които са извършвани оперативни процедури, пациентите се делят както следва от Графика № 7.

Графика №7 и Таблица №7: *Разпределение на пациентите спрямо броя извършени операции в рамките на една оперативна намеса:*



Брой операции		
1	194	46,75%
2	130	31,33%
3	68	16,39%
4	18	4,34%
5	5	1,20%
Общо	415	100,00%

От горепоказаните графика и таблица е видно, че най-голям е броят на пациентите развили ПОП с една оперативна интервенция в рамките на една оперативна намеса. Следователно **броят на оперативните интервенции не е определящ фактор** за развитие на ПОП.

В проучената група пациенти попаднаха случаи с **оперативни намеси върху различни органи** в коремната кухина. За удобство, те бяха разпределени в **седем основни групи**. Те са: оперативни намеси върху:

- 1) жлъчен мехур и жлъчни пътища;
- 2) стомах;
- 3) панкреас;
- 4) черен дроб;
- 5) тънки и дебели черва;
- 6) слезка;
- 7) далечни операции.

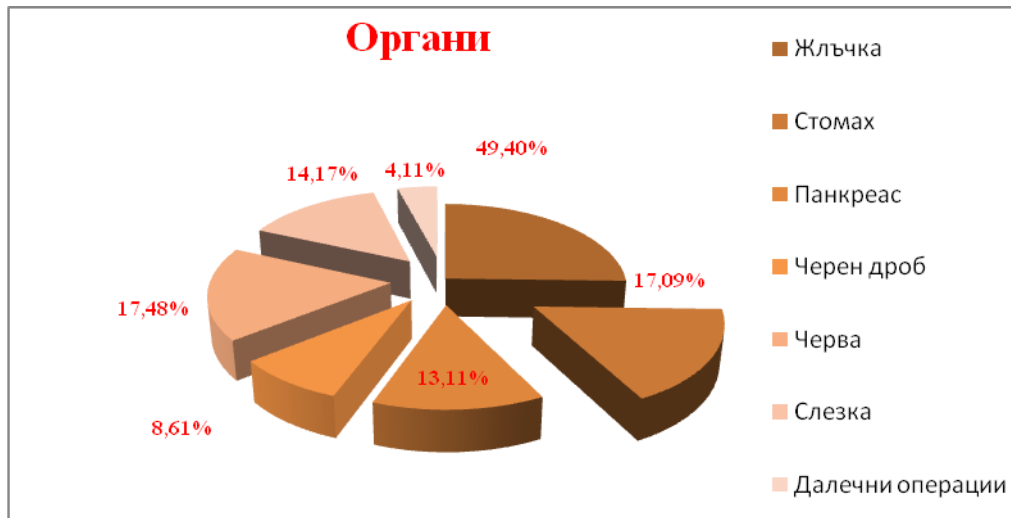
В група № 7 са включени всички операции върху органи, разположени анатомично далеч от панкреаса или анатомично без пряка връзка с него.

Разпределението на пациентите с ПОП спрямо органа, върху който е извършена оперативната намеса, е представено графично на Графика № 8 и таблично на Таблица № 8.

Таблица № 8: *Разпределение на оперативните намеси по органи:*

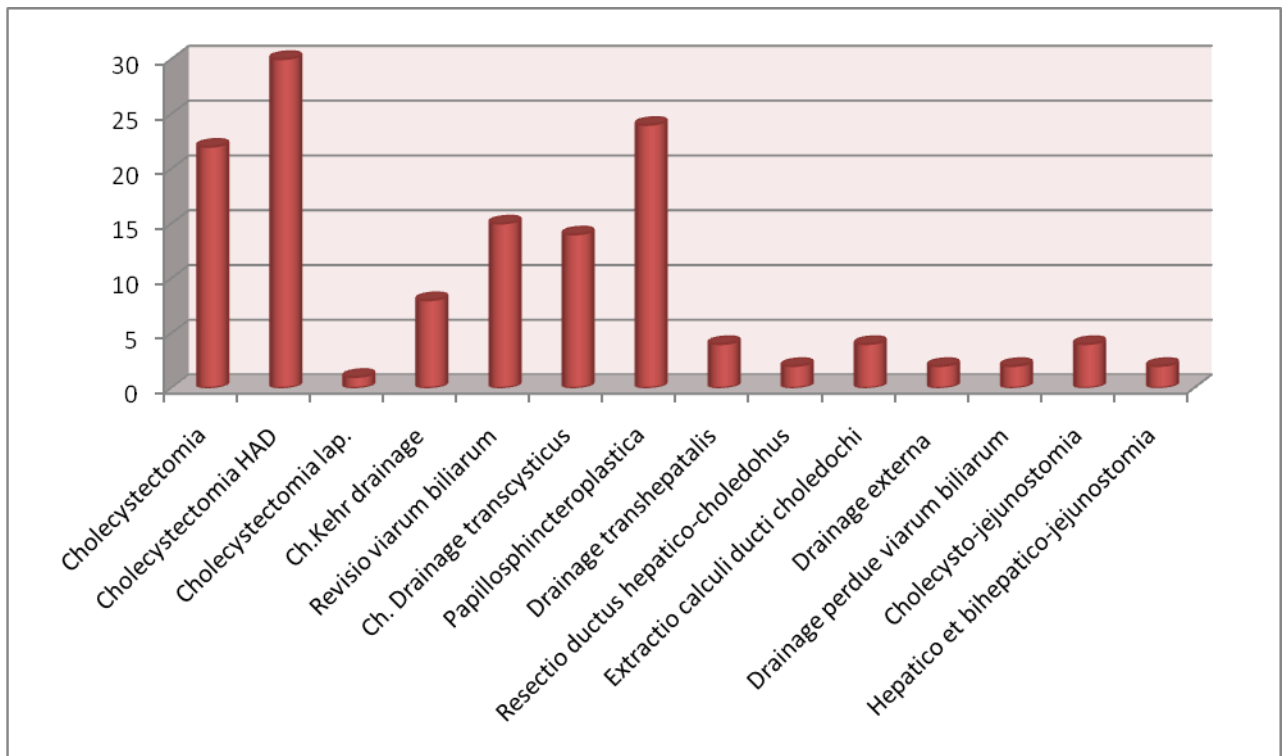
<b>Органи</b>		
<b>Жлъчка</b>	192	25,43%
<b>Стомах</b>	129	17,09%
<b>Панкреас</b>	99	13,11%
<b>Черен дроб</b>	65	8,61%
<b>Черва</b>	132	17,48%
<b>Слезка</b>	107	14,17%
<b>Далечни операции</b>	31	4,11%
<b>Общо</b>	<b>755</b>	<b>100,00%</b>

Графика № 8: *Разпределение на оперативните намеси по органи:*



**6.7.1. Първа група: пациенти с оперативни интервенции върху жлъчката и жлъчните пътища**

Общо това са **134** пациенти. Те бяха разпределени спрямо вида на оперативната интервенция, както следва:





<b>Операци по органи</b>	<b>Брой</b>	<b>Проценти</b>
<b>Cholecystectomy</b>	22	16,42%
<b>Cholecystectomy HAD</b>	30	22,39%
<b>Cholecystectomy lap.</b>	1	0,75%
<b>Ch.Kehr drainage</b>	8	5,97%
<b>Revisio viarum biliarum</b>	15	11,19%
<b>Ch. Drainage transcysticus</b>	14	10,45%
<b>Papillosphincteroplastica</b>	24	17,91%
<b>Drainage transhepatalis</b>	4	2,99%
<b>Resectio ductus hepatico-choledohus</b>	2	1,49%
<b>Extractio calculi ducti choledochi</b>	4	2,99%
<b>Drainage externa</b>	2	1,49%
<b>Drainage perdue viarum biliarum</b>	2	1,49%
<b>Cholecysto-jejunosomia</b>	4	2,99%
<b>Hepatico et bihepatico-jejunosomia</b>	2	1,49%
<b>Общо</b>	134	

Както се вижда от представената Графика №9 и Таблица №9, от 134 случая на ПОП при операции на жлъчка и жлъчни пътища най-висока честота на поява на панкреатит имат следните оперативни интервенции:

- Холецистектомиите са 22 случая – 16.42%;
- Холедохо-дуоденостомийте са 30 – 22.39%;
- Папилосфинктеропластиките са 24 – 17.91%.

Останалите оперативни интервенции се разпределят в групи със значително по-ниска честота на поява на ПОП. Холецистектомиите с трансцистичен дренаж са 14 случая или 10.45%. Холецистектомиите с Кер дренаж са 8 случая или 5.97%. Прави впечатление значително по-малкият процент на панкреатит при поставянето на Кер дренаж, което нашето проучане обяснява с по-доброто дрениране на жлъчното дърво и намаляването на налягането в жлъчните канали. Също видимо от представените резултати е, че сложни и тежки оперативни интервенции като резекции на хепатико-холедоха, бихепатико-йейюностомии са обвързани с появата на ПОП само в около 1.49%, т.е в изключително ниска честота. Последно представените факти се обясняват с използването на техниката на протектираната с протеза билео-дигестивна

анастомоза, което е основно застъпен прием в оперативните техники на клиниката.

При проучване на честотата на възникване на ПОП при холецистектомии Z'graggen K et al докладват появата на панкреатит при около 12.5% . Gloor et al. докладват 132 случая - 47% -на поява на ПОП след холецистектомия от група от 278 пациенти, като изтъкват за основна причина наличието на слъджд, микролитиаза и стеноза на папилата при извършена ЕРЦП постоперативно. Същото мнение изказват Tejedor et al. като изтъкват освен описаните причини за появата на ПОП също и:

- 1/ инструменталните ятрогенни увреди на жлъчното дърво при неговите експлорации;
- 2/ Липсата на адекватно дрениране на жлъчните пътища спрямо случая;
- 3/ липсата на подсигуряване на жлъчния дренаж към храносмилателния тракт при билеодигестивни анастомози.

В проуването си те демонстрират ниска честота на ПОП при тежки и големи по обем оперативни намеси върху панкреаса и билиарните канали, комбинирани с адекватно дрениране на жлъчното дърво.

Joseph et al докладват клинично проучване с обхват десет години и 547 пациенти, претърпели оперативни намеси на жлъчното дърво. Joseph et al докладват честота на поява на ПОП в 9.5% след оперативни намеси върху жлъчното дърво. Като основни причини за появата на панкреатита те подкрепят всичко казано по-горе и изтъкват позитивния ефект на интраоперативната холангиография за преценка на състоянието на жлъчното дърво.

В КОЧПХ на УМБАЛ „Александровска” – гр. София е изграден **алгоритъм** от мероприятия, задължителни при всяка оперативна интервенция върху жлъчния мехур и жлъчните пътища:

1/ Експлорация на дуктус холедохус и проходимостта на папила дуодени с прекаран трансцистично нелатонов катетър при съмнение за слъдж, микролитиаза, холедохолитиаза и болестта на Дел-Вале-Донован;

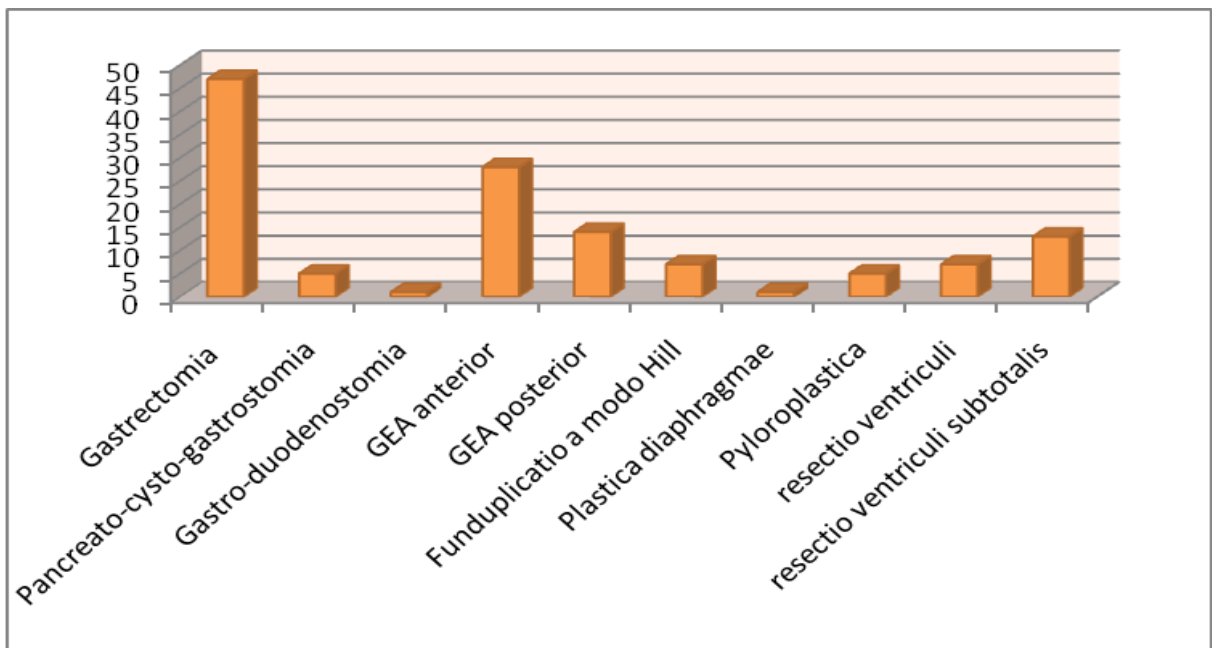
2/ Експлорация на папила дуодени трансколедохално единствено с нелатонови катетри и по изключение в най-крайни случаи с топчеста сонда, но никога с билиарни дилататори;

3/ Задължително дрениране на жлъчните пътища след оперативни намеси в областта на жлъчния мехур и екстра хепаталните жлъчни пътища (ЕХЖП) при данни за повишено налягане и холестаза в билиарната система;

4/ Използване на техниката на “per due” дренаж при извършване на билиодигестивни анастомози за подsigуряване дренажа на жлъчката и протекция от цикатрициална стеноза на направената анастомоза.

#### 6.7.2. Втора група: оперативни интервенции върху стомаха.

Видове оперативни намеси	Брой	Процент
<b>Gastrectomia</b>	47	36,72%
<b>Pancreato-cysto-gastrostomia</b>	5	3,91%
<b>Gastro-duodenostomia</b>	1	0,78%
<b>GEA anterior</b>	28	21,88%
<b>GEA posterior</b>	14	10,94%
<b>Funduplicatio a modo Hill</b>	7	5,47%
<b>Plastica diaphragmae</b>	1	0,78%
<b>Pyloroplastica</b>	5	3,91%
<b>resectio ventriculi</b>	7	5,47%
<b>resectio ventriculi subtotalis</b>	13	10,16%
<b>Общо</b>	128	



От Графика №10 и Таблица №10 се видими следните резултати. В най-голям процент на поява на ПОП са случаите на тотална Гастректомия, придружена с D<sub>2</sub> лимфна дисекция – 47 случая или 36.72% от репрезентативната извадка. Съотнесено спрямо всички гастректомии за периода, процентът на ПОП след Гастректомия спада на 0.6%. След това по честота на развитие на ПОП се нареждат Предната Гастро-ентеростомия – 28 случая – 21.88%; Задната Гастро-ентеростомия – 14 случая – 10.94%; Субтоталната резекция на стомаха – 13 случая – 10.16% от репрезентативната извадка. Съотнесени спрямо общата бройка на направените операции за периода, процентите се променят, както следва: Предната Гастро-ентеростомия – 0.3%; Задната Гастро-ентеростомия – 0.1%; Субтоталната резекция на стомаха – 13 случая – 0.1% . Данните съответстват с тези, представени в проучванията на редица автори. При изследвания брой случаи на ПОП в Клиниката се установи дефинитивна разлика в получените статистически резултати при извеждане на резултатите за броя пациенти в групата спрямо общия брой операции от съответния тип, сравнено с данните в литературата. В своето проучаване I-Ming Kuo et al описват случаи на остър панкреатит след Гастректомия. Като причини за появата на високия процент - около 33.2% на остър постоперативен панкреатит I-Ming Kuo et al изтъкват следните причини:

1/ директна травма върху паренхима на панкреаса и нарушаване на микроциркулацията му;

2/ ятрогенна оклузия на папилата дуодени при ниско и несигурно затваряне на дуоденалния чукан;

3/постоперативен спазъм на папилата;

4/ повишено дуоденално налягане.

При извършването на тотална Гастректомия в Клиниката по Обща и Чернодробно-поанкреатична хирургия на УМБАЛ „Александровска” – гр. София се използват следните **задължителни технически приоми**, които са станали стандарт при Гастректомия. Те са:

1/ Оментектомия с разединяване на лигаментум гастроколикум –осигурява широк както визуален, така и пространствен достъп до панкреаса и намалява рискът от директно травмиране на панкреатичния паренхим дори и при разширена лимфна дисекция в областта на жлезата. В своето проучване Во Т et al описват като недостатък недобрят достъп до панкреаса и тълкуването му като причина за оперативна травма и появата на ПОП.

2/ Във всички случаи с несигурно затваряне на дуоденума и риск от ятрогенна оклузия на папилата се извършва холецистектомия. Следва катетаризация на жлъчния проток през дуктус цистикус и директна визуализация на папила дуодени чрез прекарания през нея катетър в дуоденума. Lubianskiĭ et al описват спазъма, обструкцията и маханичната деформация на папила дуодени като основна причина за появата на ПОП при 40.8% от пациентите след Гастректомия.

3/ Фиксиране на катетър в дуктус холедосхус, прекаран трансцистично. По този начин се подsigурява намалено налягане на жлъчката в дуктус холедосхус. При евентуален спазъм на папила дуодени жлъчката се извежда извън тялото през поставения трансцистичен катетър като не се допуска рефлуксът и към дуктус Вирсунгианус. К. Vasiliadis et al описват случаи с късна инсуфициенция

на дуоденалния чукан. Един от методите, който използват, е дренирането на жлъчката с билиарен катетър за намаляване на интрадуоденалното налягане.

4/ Използва се омега тип реконструкция на гастроинтестиналния пасаж с ръчно или стаплер направена двуетажна ентéro –ентеро-стомия по метода на Браун. Заедно с това назогастричната сонда се прекарва последователно през езофаго-йейюностомията и през еферентната бримка се фиксира дълбоко на около 20 см. под Брауновата анастомоза в тънкото черво. Чрез използвания прием се постигат две основни цели - 1). Пасажът на секретираниите през ранния постоперативен период секретите от ГИТ се канализира през отворената еферентна бримка поради стоящата в нея тръба на НГС; 2). Прекараната дълбоко в тънкото черво НГС позволява ранното хранване на пациента – още на 2 -3 постоперативен ден, бързото възстановяване на перисталтиката и нормалния чревен пасаж. Преимущество на дълбоко поставената НГС е и отпадането на оперативно извеждане на хранителна йейюностома. Коеето само по себе си елеминира риска от постоперативни течове и инсуфициенция на мястото на извеждането на стомата. Kim HJ et al описват случаи на синдром на аферентната бримка след Гастректомия. Като основна техника за лечение на такива случаи те предлагат поставянето на НГС дълбоко през езофаго-йейюностомията и подлежащата браунова анастомоза.

Стомашни резекции и Гастро-ентеро стомии - Субтоталната резекция на стомаха – 13 случая – 10.16% възникване на ПОП от репрезентативната извадка. Съотнесени спрямо общата бройка на направените операции за периода процентите се променят както следва: Предната Гастро-ентеростомия –0.3%; Задната Гастро-ентеростомия – 0.1%; Субтоталната резекция на стомаха – 13 случая – 0.1% . При ретроспективно проучване, обхванало 123 пациенти за период от девет години, Marcín et al описват появата на ПОП при 3.25% от случаите. При описаната оперативна техника Marcín et al използват за възстановяване на интестиналния пасаж с гастро – йейюностомия по типа на Крьонлайн-Балфур и под нея на ентéro-ентеростомия по Браун. Авторите отдават високата честота на заболяването в тяхното проучване на

периоперативна директна травма на панкреатичната жлеза. Извършването на стомашна резекция в КОЧПХ на УМБАЛ „Аллександровка” – гр. София следва следните **алгоритми**. Те са:

1/ Възстановяване на чревния пасаж при стомашна резекция с омега тип гастро-ентеростомия по типа на Хофмайстер – Финстерер;

2/Поставяне на НГС в кухината на стомашния остатък, гарантирайки по този начин евакуирането на стомашните секрети и осигуряване на достатъчен период на покой на лигавицата на анастомозата, за да зарасне.

3/Бавно и постепенно хранване – предпазващо от развитие на дъмпинг синдром.

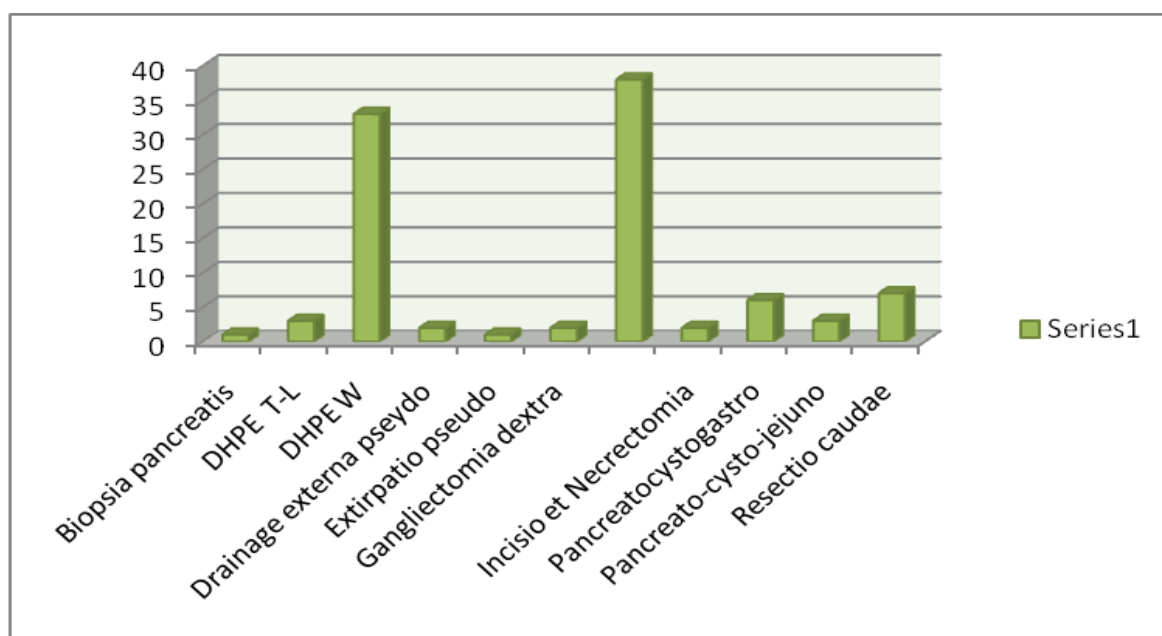
4/ Задължителна оментектомия в случай на антеколично или ретроколично преведена тънкочревна бримка за извършване на гастро-ентеростомията – предпазваща от последващо развитие на адхезии, бридове и епиплоити.

5/ В случаите с ретроколично подведена тънкочревна бримка – задължително извеждане на гастро-ентеростомията извън бурса оменталис.

6/ При трудно и съмнително по повод компететността на сутурата - затваряне на дуоденалния чукан – се извършва холецистектомия и фиксиране на катетър в дуктус холедосхус, прекаран трансцистично. По този начин се подсигурява намалено налягане на жлъчката в дуктус холедосхус. При евентуален спазъм на папила дуодени жлъчката се извежда извън тялото през поставения трансцистичен катетър като не се допуска рефлуксът към дуктус Вирсунгианус. Визуализира се папила дуодени, за да не бъде прошита при затварянето на дуоденума. Също чрез извеждане на част от жлъчката извън дуоденума се подсигурява намалено налягане в него – предпазващо от инсуфициенция дуоденалния чукан.

### 6.7.3. Трета група: Оперативни итервенции върху панкреаса

	Видове оперативни намеси	Брой	Процент
1	Biopsia pancreatis	1	1,02%
2	DHPE Traverso-Longmire	3	3,06%
3	DHPE Whipple	33	33,67%
4	Drainage externa pseypo	2	2,04%
5	Extirpatio pseudo	1	1,02%
6	Gangliectomia dextra	2	2,04%
7	Hemiresectio pancreatis sinistra	38	38,78%
8	Incisio et Necrectomia	2	2,04%
9	Pancreatocystogastro	6	6,12%
10	Pancreato-cysto-jejuno	3	3,06%
11	Resectio caudae	7	7,14%
	Общо	98	



От представената Графика №11 и Таблица №11са видни следните резултати. Най – често ПОП при оперативни интервенции върху панкреаса настъпва при **левите резекции** - Hemiresectio pancreatis sinistra – 38 случая или 38.78% и Resectio caudae pancreatis –7.14% или 7случая.

При **десните резекции** разпределелението е като следва: DHPE a modo Whipple – 33 случая и DHPE Traverso-Longmire – 3 случая или съответно 33.67% и 3.06%. Получените резултати са в рамките на събраните случаи от проучената група пациенти. Спрямо общия брой операции от съответните видове за проучения период процентите се променят, както следва -



Hemiresectio pancreatis sinistra и Resectio caudae pancreatis 4.5% и DHPE a modo Whipple et DHPE T-L – 3.6%. В своето проучване на Kriger et al. изследват появата на ПОП при проксимални и дистални резекции на панкреаса. От общо 302 пациенти 107 били с проксимални панкреатични резекции, а останалите с левострани резекции. Kriger et al. цитират появата на ПОП при десните панкреатични резекции в размер на около 8-10%. При левите процентът при различните автори варира от 1.9 до 50%.

Като основни причини за високия процент на усложнението авторите изтъкват:

1/ Директна травма върху паренхима на панкреаса и нарушаване на целостта на съдовете, кръвоснабдяващи панкреатичния остатък;

2/ Не добро хранене на панкреато-йейоанастомозата или разяждане на анастомозата от панкреатичните ензими;

3/Формиране на панкреатична фистула в областта на панкреатичната анастомоза;

4/ Развитие на панкреатити на панкреатичния остатък;

5/ Изтичане на панкреатичен сок от панкреатичната резекционна повърхност.

Сравнително ниските резултати на ПОП в КОЧПХ на УМБАЛ „Александровска” – гр. София се обясняват с приетия протокол от **оперативни техники** при оперативни интервенции на панкреаса:

1/ Широко отваряне на бурса оменталис – опосредено чрез оментектомия с премахване на лигаментум гастроколикум – даващ визуален контрол над целия панкреас и съдовите структури, прилежащи към него;

2/ Прерязване на панкреатичния паренхим максимално атравматично със скалпел или с линеен маханичен ушивател;

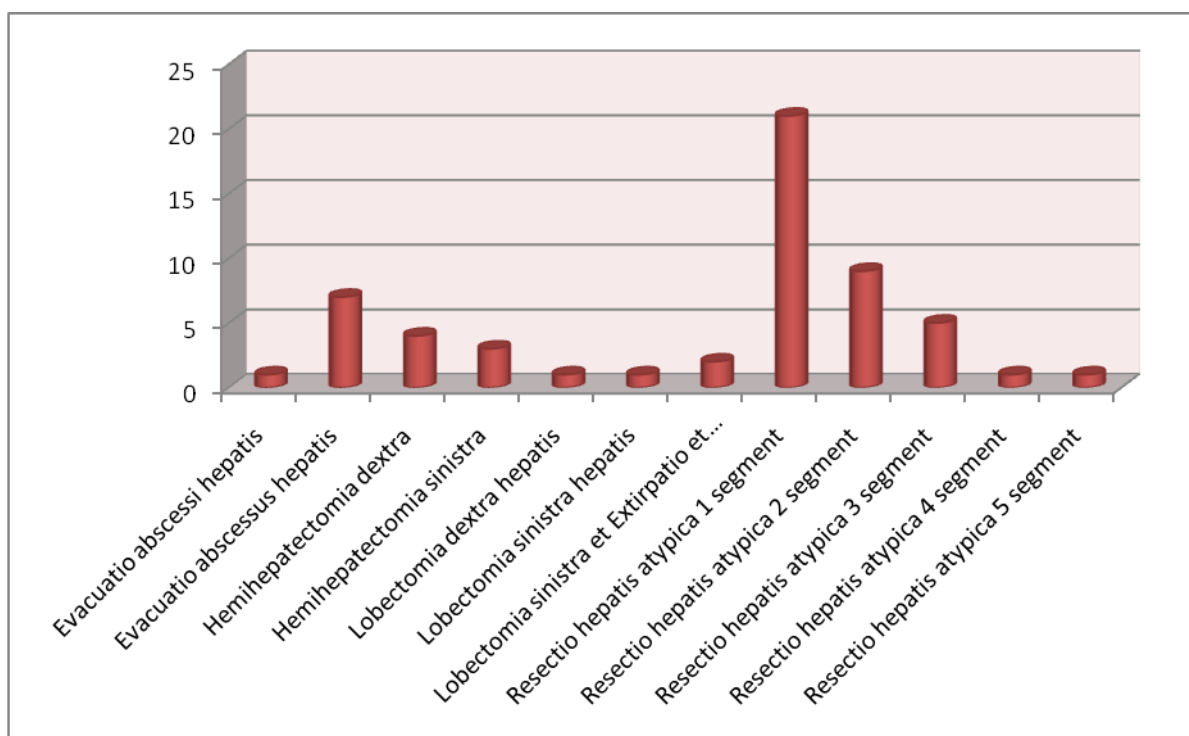
3/ Обшиване на резекционната панкреатична повърхност с атравматични п-образни шевове, протектираща я от кървене и изтичане на панкреатичен сок;

4/ Извършване на възстановителния етап при десностранните резекции на панкреаса като панкреатичната и хранителната анастомози се извършват на различни тънкочревни бримки и задължителна дистална браунова анастомоза между описаните бримки;

5/ Протезно протектирана анастомоза: поставяне на катетър в дуктус Вирсунгианус фиксиран с резорбируем конец – drainage “perdue” и извършване на анастомозата по типа на панкреато-Вирсунго-йейюностомия. По този начин катетърът, поставен в лумена на дуктус вирсунгианус отвежда секрета на панкреаса далеч от мястото на анастомозата, протектирайки зарастващата мукоза в първите следоперативни дни. Поставеният катетър тип „perdue” предпазва от развитие на стенотични процеси в областта на анастомозата в първите седмици и месеци след оперативната интервенция.

#### 6.7.4. Четвърта група: Оперативни интервенции върху черния дроб

	Видове оперативни намеси	Брой	Процент
1	Cystoresectio hepatis	5	7,81%
2	Echinococsectomia hepatis	3	4,69%
3	Evacuatio abscessi hepatis	1	1,56%
4	Evacuatio abscessus hepatis	7	10,94%
5	Hemihepatectomia dextra	4	6,25%
6	Hemihepatectomia sinistra	3	4,69%
7	Lobectomy dextra hepatis	1	1,56%
8	Lobectomy sinistra hepatis	1	1,56%
9	Lobectomy sinistra et Extirpatio et Resectio	2	3,13%
10	Resectio hepatis atypica 1 segment	21	32,81%
11	Resectio hepatis atypica 2 segment	9	14,06%
12	Resectio hepatis atypica 3 segment	5	7,81%
13	Resectio hepatis atypica 4 segment	1	1,56%
14	Resectio hepatis atypica 5 segment	1	1,56%
	Общо	64	



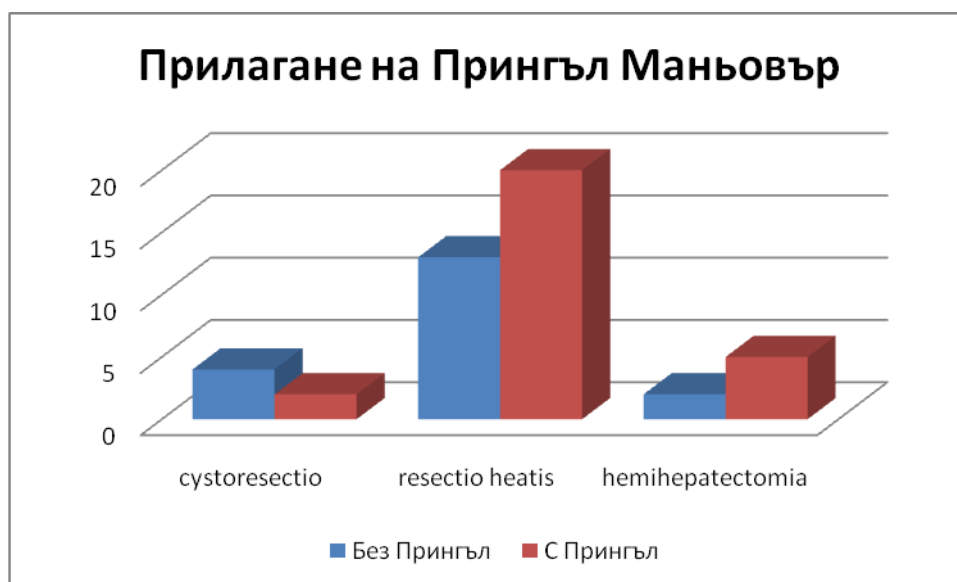
От представената Таблица №12 и Графика №12 се вижда, че в представения материал в най-голям процент са постоперативните панкреатити при моносегментните атипични чернодробни резекции - 21, следвани от дву сегментните резекции - 9 и трисегментните резекции - 5, съответно в проценти това са 32.81% за моносегментните атипични резекции и респективно 14.06% и 7.81% за дву- и трисегментните резекции. След тях по честота на възникване на ПОП се нареждат: *Evacuatio abscesus hepatis* - 7 случая и респективно 10.94% и *Cystoresectio hepatis* - 5 случая и 7.81%. Данните от извадката на проучването, съпоставени спрямо всичките извършени оперативни интервенции за периода, представят появата на ПОП след операции на черния дроб в значително ниски проценти. Съответно: 1.3% за чернодробните резекции и 0.402% за евакуациите на чернодробни абсцеси и 0.07% за Кисторезекциите на черния дроб.

Описаните данни съответстват с данните в световната литература *Sathasivam et al.*

Причините за настъпване на възпалението на задстомашната жлеза не са пряко свързани с увреда на панкреаса в следствие на чернодробната резекция, въпреки относителната анатомична близост на двата органа и тяхната свързаност посредством билиарната система. В своето проучване *Naoki et al* представят проучване на оперирани болни с чернодробни резекции с извършен преди началото на резекцията маньовър на Прингъл и сравняват резултатите спрямо група от болни с направени Хемихепатектомии с предварително постигната васкуларна оклузия на единия хемидроб. Получените резултати показват пряка връзка на времето на притискане и респективно васкуларна конгестия в порталната система спрямо развилия се след това ПОП. Това означава, че колкото респективно е по-голямо времето на приложения Прингъл маньовър, толкова са по-изразени постоперативните промени в панкреаса. Освен това *Naoki et al*, както и *Miyagawa et al*, наблюдават и описват връзка между тежестта на ПОП и броя на сериите на перфузия – изхемия -реперфузия при отпускане и последователно натягане на примката на Прингъл.

Tocchi et al. описват механизъм на ПОП след чернодробна резекция и изтъкват като причина настъпилото проникване на кръв и кръвни коагулуми в хепатобилиарната система.

Резултатите при резекция на черния дроб в КОЧПХ на УМБАЛ „Александровска” – гр. София по повод на метастатични или първични злокачествени причини, чернодробна цироза или паразитарни кисти и абсцеси съвпадат с данните на авторите в световната литература. На Графика № са представени различните видове операции, разпределени спрямо прилагане на Прингъл Маньовър.



От Графика №13 се вижда, че прилагането на тази техника е предпочитано



при различните по вид чернодробни резекции и хемихепатектомии и лобектомии.

От представената Графика № 14 става ясно, че времето за прилагане на Маньовъра рядко превишава 20 минути. В клиниката са изведени **няколко приома**, които се спазват при всяка чернодробна резекция:

1/ Преценка на необходимостта от прилагане на Прингъл приом след експлорацията;

2/ Прилагане на Прингъл за не повече от 20 минути, ако е възможно;

3/ Едноетапно прилагане на приома на Прингъл – една изхемия и последваща реперфузия. По този начин еднократно се предизвиква конгестия в порталната система и венозна конгестия в областта на панкреаса.

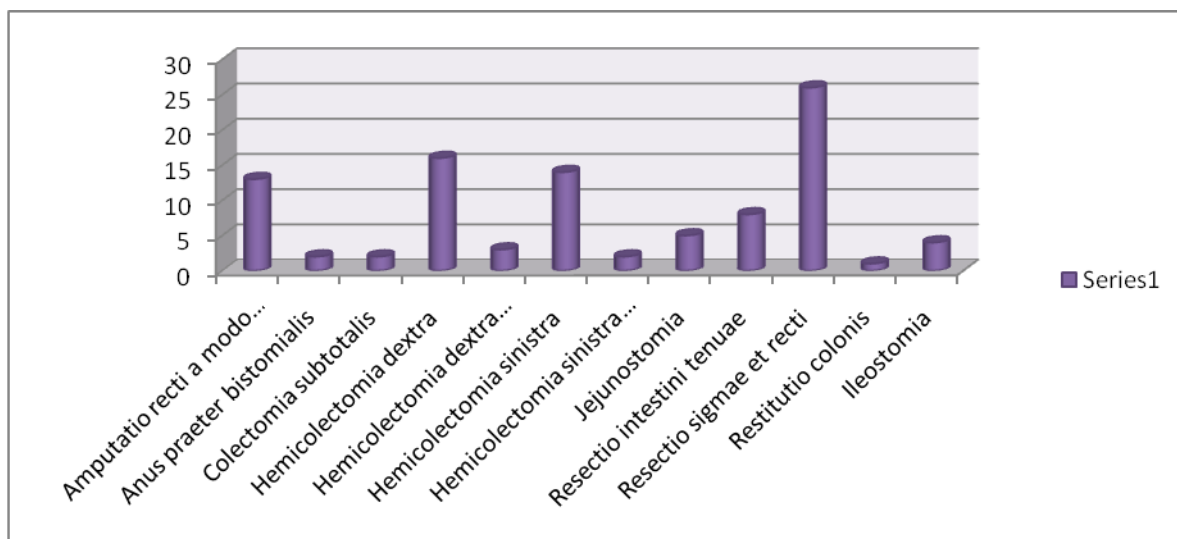
4/ Отпускане на приложената примка след обшиване на срезните повърхности на чернодробния паренхим – не позволява навлизане на кръв в жлъчното дърво и хемобилия;

5/ При големи, обемни намеси и тежки чернодробни резекции винаги дрениране на жлъчното дърво с поставяне на билиарен дренаж – трансцистичен или Кер дренаж.

#### **6.7.5. Пета група: Оперативни процедури при тънкочревни дебелочревни резекции**

В тази група са обединени оперативните намеси върху тънкото и дебело черво, както и ректума. Тук попадат в по-голямата си част оперативни интервенции върху органи, отдалечени анатомично от задстомашната жлеза.

Amputatio recti a modo Miles	13	9,15%
Anus praeter bistomialis	2	1,41%
Colectomia subtotalis	2	1,41%
Hemicolectomia dextra	16	11,27%
Hemicolectomia dextra enlarge	3	2,11%
Hemicolectomia sinistra	14	9,86%
Hemicolectomia sinistra enlarge	2	1,41%
Jejunostomia	5	3,52%
Resectio intestini tenuae	8	5,63%
Resectio sigmae et recti	26	18,31%
Restitutio colonis	1	0,70%
Ileostomia	4	2,82%
Общо	142	



От представените Таблица № 13 и Графика № 15 данните показват появата на ПОП при оперативните интервенции върху дебелото черво. Най-честите случаи са на предни резекции на ректума и комбинираните резекции на ректума и колон сигмоидеум – 26 случая или 18.31%, следвани от дясната хемиколектомия - 16, лявата хемиколектомия - 14 и ампутацията на ректума по Маилс – 13случая, съответно – 11.27%, 9.86% и 9.15%. Честотата на възникване на ПОП при тънкочревните резекции е двойно по-малка – Resectio intestini tenuae – 8 случая или 5.63%. Съпоставени спрямо общата бройка на операциите за периода, процентите намаляват както следва: Resectio sigmae et recti – 3.4%, hemicolectomia dextra – 1.02%, hemicolectomia sinistra – 0.986%, Amputatio recti a modo Miles – 0.735%. ПОП при тънкочревните резекции са само 0.02%.

В проучване на група от 150 пациенти, претърпели колоректални операции Griffit et al., описват появата на ПОП при 18.7% от пациентите – 28 случая. Според Griffit et al. причината за появата на ПОП в домейна на колоректалната хирургия е тежката лимфна дисекция около магистралните съдове - горната и долна мезентерилани артерии и техни директни клонове като А. колика дистра, А. колика медия, А. илеоколика и А. колика синистра. Относно лигирането на артериите при резекции на дебелото черво Griffit et al., предлагат отделното лигиране на съветната артерия и прилежащата вена. Chun et al. описват проучване на нивата на серумната амилаза при пациенти, претърпели коло-ректална хирургия. От 72 пациенти, участвали в проучването, 25 от тях са

развили хиперамилаземия след операцията – 34.7%. При описаното проучване Chun et al. показват пряка връзка на **постоперативната хиперамилаземия** и следните **причини**:

- 1/ Директна травма на панкреаса при лимфни дисекции около него;
- 2/ Обилна кръвозагуба интраоперативно – довеждаща до изхеми в спланхникуса.
- 3/ Интраоперативно кръвопреливане и преливане на кръвозаместителни високомолекулни колоидни разтвори;
- 4/ Хипертензия в чревния лумен.

В своето проучване на **механизма на ПОП при тънкочревни и дебелочревни резекции** John Byrne et al. изброяват следните **причини**:

1/Постоперативното повръщане не стимулира панкреаса да произвежда ензими, но в акта на повръщане налягането, създадено в панкреатичната каналчеста система достига 120 см. воден стълб. При повръщане и наличие на чревно съдържимо при обструкция част от него бива регургитирано към панкреаса.

2/ Разтягането / раздуването на стените на дуоденума, което настъпва при чревна непроходимост, води до обструкция на сфинктера на оДи и рефлукса на активирани ензими обратно в панкреасната каналчеста система.

3/ Когато налягането в панкреатичната система надвиши 35 см. воден стълб, се наблюдава ретрограден ток на панкреатичния сок като панкреатичните секрети се дренират през венозната система.

Според проучването на Abraham M et al за причините за хиперамилаземия, при тънкочревни обструкции, хипермилаземията може да се дължи на повишената пропускливост на чревната стена за амилазата в условията на илеус и реабсорбцията на амилаза от чревния лумен към кръвното русло. В условията на перфорация, изтичащият през перфоративното отворстие чревен секрет,

богат на панкреатични ензими, влиза в контакт с перитонеума. Амилазата и други ензими биват абсорбирани през перитонеума в кръвната циркулация при настъпилите условия.

Това мнение споделяме и в КОЧПХ на УМБАЛ „Александровска” – гр. София. При дебелочревни и тънкочревни резекции спазваме следните **правила:**

- 1/ Щателна лимфна дисекция на локално и регионално ниво;
  - 2/ Представяне поотделно на артериалните и венозни структури, които подлежат на последващо лигиране и резекция в хода на оперативната интервенция;
  - 3/ Старание към минимизиране на кръвозагубата интраоперативно спрямо наличните случай и условия;
  - 4/Задължително деберасиране интраоперативно на тънкото и дебелото черво;
  - 5/ Поставяне на назогастрична сонда за евакуация на стомашния и дуоденален секрет;
  - 6/ Поставяне на деберасираща и протективна илеостома по метода на Витцел:
    - в случаи на субилеус/илеус;
- при тънкочревни резекции с илео-илеална анастомоза в близост до валвула Баухини.

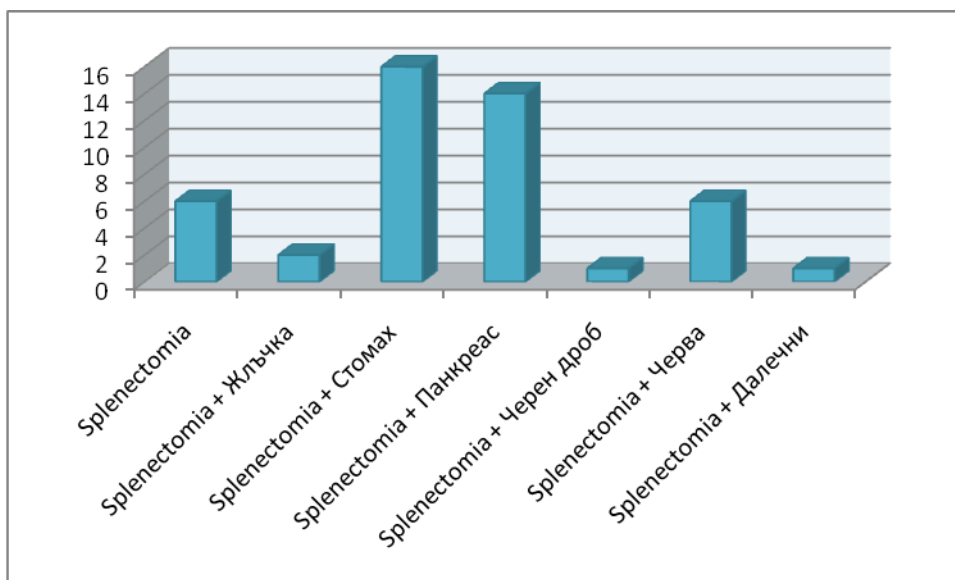
#### **6.7.6. Шеста група: Оперативни процедури на слезката**

Оперативните намеси в областта на слезката се извършват поради патология на самия орган или слезката бива премахната в хода на оперативни намеси на съседни или близко разположени органи. Както е видно от



представената Таблица № 14 и Графика № 16, оперативните намеси поради патология на слезката с развит ПОП за описания период на проучването са 6 случая или 13.04%. Значително по-висока е честотата на спленектомиите, асоциирани с оперативна интервенция върху друг орган и развит следоперативен остър панкреатит. 16 случая при операциите на стомах – 34.78% и 14 случая при операциите на панкреас или 30.43%. При операциите на тънките и дебели черва със спленектомия честотата на ПОП в изследвания материал е 6 случая или 13.04%.

<b>Операция</b>	<b>брой</b>	<b>проценти</b>
Splenectomia	6	13,04%
Splenectomia + Жлъчка	2	4,35%
Splenectomia + Стомах	16	34,78%
Splenectomia + Панкреас	14	30,43%
Splenectomia + Черен дроб	1	2,17%
Splenectomia + Черва	6	13,04%
Splenectomia + Далечни	1	2,17%
Общо	46	



Поради фактът, че при операциите, засягащи едновременно слезката и друг орган, няма как да се отдиференцира произходът на причините за ПОП – т.е дали ПОП е възникнал в следствие на спленектомията или поради интервенцията на другия орган, следва тези случаи да се изключат от разглеждането им по-нататък.

В световната литература различни автори описват появата на ПОП след спленектомия. Chand et al също описват проучване на появата на ПОП след спленектомия. В изследването те описват 92 случая на спленектомия по повод на хиперспленизъм. От тях 17% развиват ПОП като данни за директна панкреатична увреда имали интраоперативни при 15 пациенти – около 14% . Като причина за появата на ПОП Chand et al. описват директната увреда върху панкреаса при спленектомията. Лигиране на артерия лиеналис в участък, от който излизат артерии, хранещи панкреаса като така се предизвиква панкреасна изхемия. В друго проучване К Kato et al. описват появата на ПОП при жени след спленектомия по повод на метастази от овариялен карцином. При тях 29% от пациентите са развили ПОП и в следствие панкреатична фистула, сепсис, пневмония и други усложнения. При всички описани случаи авторите описват директна травма на панкреаса и лигиране на хранещи го съдове.

При извършване на спленектомия в КОЧПХ на УМБАЛ „Александровска” – гр. София следваме **установени правила**, предпазващи ни от ятрогенни увреди върху панкреаса.

1/ Широко отваряне на бурса оменталис за визуализиране на целия панкреас, А лиеналис и В лиеналис и съответно клоновете им, хранещи жлезата;

2/ Лигиране на А лиеналис и В лиеналис в хилуса на слезката поотделно с цел намаляване на риска от изхемия на панкреаса;

3/ Интраоперативна верификация на позицията на опашката на панкреаса с цел нейното запазване при спленектомия;

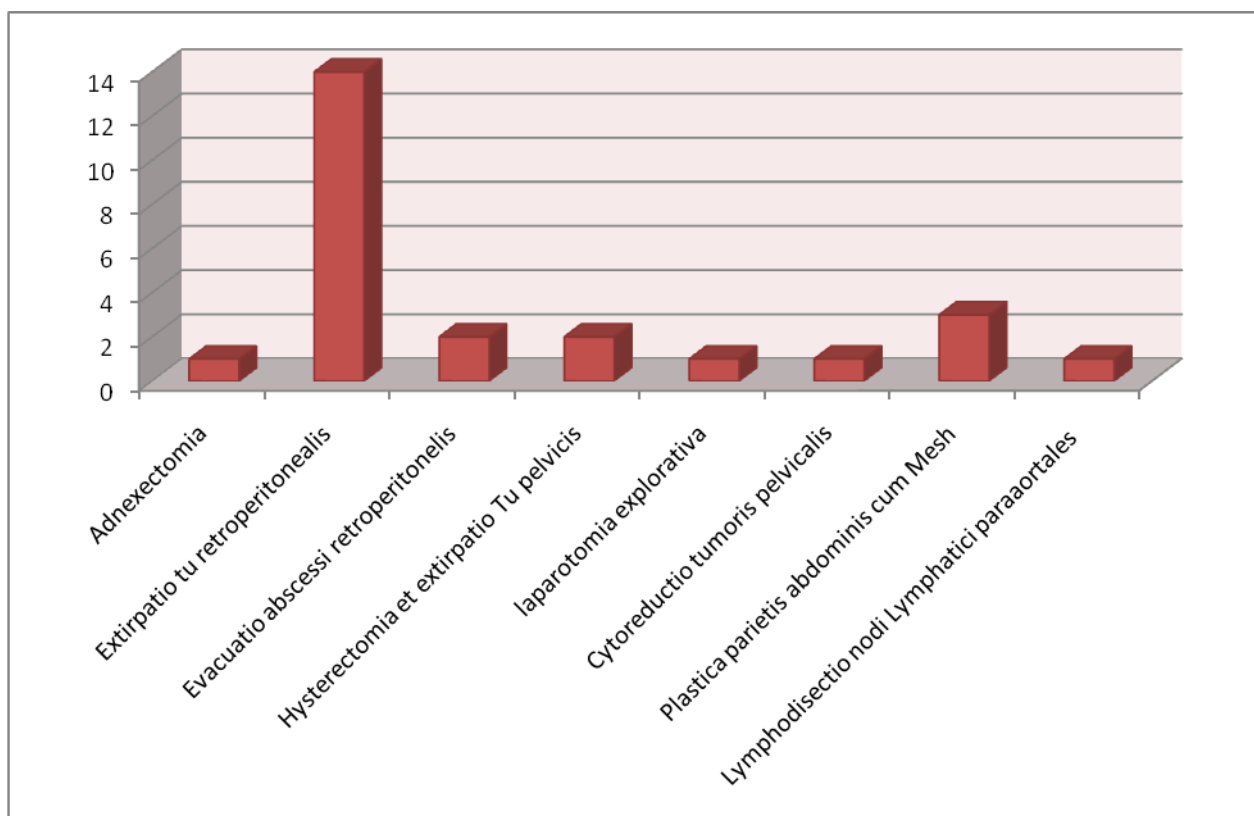
4/ Задължителна перитонизация на ложето на слезката.

#### **6.7.7. Седма група: Операции на органи разположени ретроперитонелано или анатомично далеч от панкреаса**

В тази хетерогенна по своя вид група се обединяват операции, които са направени върху анатомично отдалечени от панкреаса органи или операции на органи, разположени извън перитонеалната кухина. В тази група са включени операциите на ретроперитонални формации, които анатомично погледнато са в повечето случаи близко или по съседство разположени на панкреатичната

жлеза. Асоциирането на тези операции към разглежданата група е не поради анатомичните особености на произхода и мястото на развитие патологичния процес, а поради механизма на предизвикване на следоперативния панкреатит. Тези механизми са притискане на панкреатичната жлеза, притискане на основни хранещи артерии и големи вензни съдове, предизвиквайки исхемия и/или стаза на вензна кръв в областта на спланхникуса, предизвикване на абдоминална хипертензия и пр.

Вид на операцията	брой	проценти
Adnexectomia	1	4,00%
Extirpatio tu retroperitonealis	14	56,00%
Evacuatio abscessi retroperitonelis	2	8,00%
Hysterectomia et extirpatio Tu pelvics	2	8,00%
laparotomia explorativa	1	4,00%
Cytoreductio tumoris pelvicalis	1	4,00%
Plastica parietis abdominis cum Mesh	3	12,00%
Lymphodisectio nodi Lymphatici paraaortales	1	4,00%
Общо	25	



При описаната група от Графика №17 и Таблица №15 в най-голям процент ПОП се появява при операциите за екстирпация на ретроперитонеално разположени процеси – 14 случая или 56.0%. След това в най – голям процент са постоперативните панкреатити при пластиките на предната коремна стена - 3 случая или 12%. При екстирпация на ретроперитонеални формации Baniel et al демонстрират група от 39 човека, в която след оперативната интервенция се наблюдавала появата на ПОП при 16 пациенти или 43% от изследвата група. Burkey et al провеждат наблюдение в група от 42 пациенти с операции на ретроперитонеума, както и лимфни дисекции около големите съдове. ПОП се развива при половината пациенти като авторите представят съдовата генеза на панкреатита като основен предизвикващ го феномен. Badereddin et al представят случаи на ПОП след премахване на ретроперитонелен тумор, обхванал левия бъбрек. Тук отново авторите се позовават на съдовата генеза на настъпилния след операцията панкреатит.

Jan J De Waele et al показват, че една от основните причини за появата на панкреатит при повечето патологии в коремната кухина е всъщност абдоминалната хипертензия. Това е подкрепено от изследванията на Lu Ke et al, които при изследване на ПОП при животински модели показват пряката зависимост между тежестта на интраабдоминалната хипертензия и развиващият се възпалителен процес в задстомашната жлеза.

При операции от типа на разглежданата група в КОЧПХ на УМБАЛ „Александровска” – гр. София прилагаме следния протокол от **задължителни манипулации** по време на операцията.

1/ Задължително поставяне на интраперитомнеални и екстраперитонеални дренажи при операциите на ретроперитонеума – евакуиращи натрупаните секрети и намаляващи коремното налягане.

2/ Превантивна оментектомия за намаляване на обема на органите в коремната кухина.

3/ Съдов контрол при експлорация и екстирпация на ретроперитонеални формации.

### **6.8. Изследване на модела на промяна на амилазата в постоперативния период**

В съвременните научни среди голямо количество автори изтъкват амилазата като най-сигурния и в повечето случаи единствен критерий за доказване на появата и развитието на ПОП. Макар амилазата да не е основният ензим, отговорен за настъпващите усложнения при развиващия се постоперативен панкреатит. Ензимите, довеждащи до тежките усложнения на развилия се остър постоперативен панкреатит, са протеазите, пептидазите и фосфолипазата. Тези ензими обаче не могат да се изследват пряко – количествено чрез проба от кръвта на болния поради тяхното лесно деактивиране извън организма или свързване с плазмените протеини на кръвта. При развиващ се следоперативен панкреатит, амилазата най-рано /спрямо всички останали маркери/ повишава своите стойности в периферната кръв и става най-ранния маркер за автолиза на жлезата.

В световната литература има множество публикации, описващи различни усложнения настъпили в следствие на ПОП, цитирайки различни и крайно нееднородни стойности на амилазата в тези случаи. Реално няма пряка или обратна връзка между стойностите на амилазата в кръвта и тежестта на развилия се ПОП.

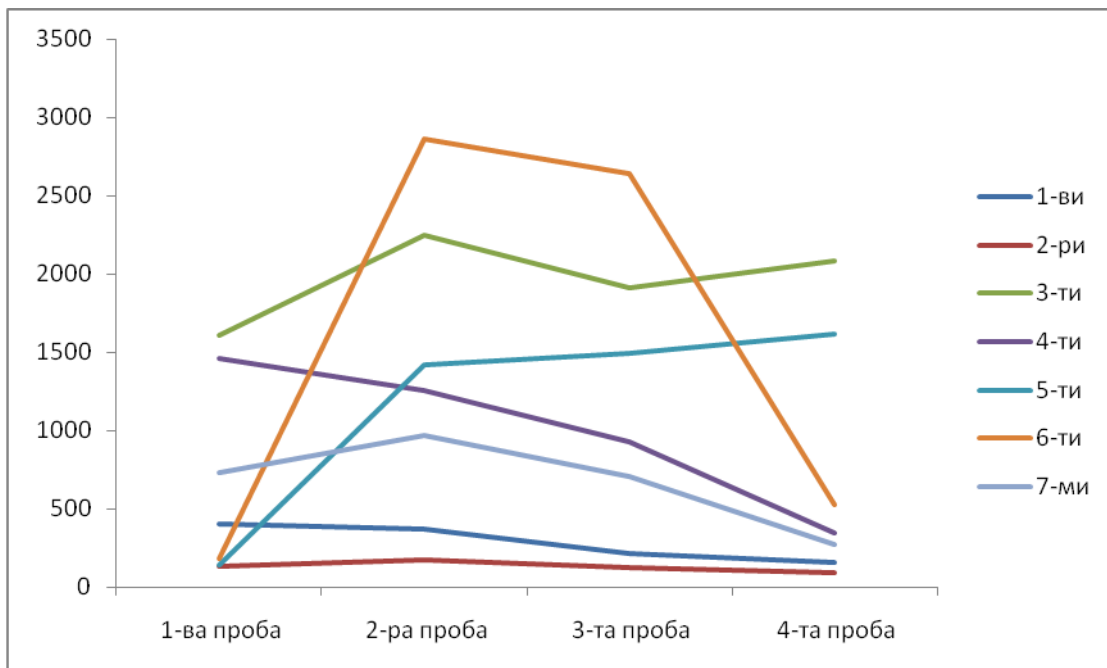
В КОЧПХ на УМБАЛ „Александровска” – гр. София се проведе ретроспективно проучване на случаите на ПОП при операции в коремната област, обхващащо период от 7 години - 2009 г. – 2015 г.. В изследваната група попаднаха 412 пациенти, основавайки се на съвременните теории за генезата на панкреатита и по-специално на теориите за лизозомална инвазия и интраклетъчна активация на зимогените гранули.

Ние приехме работната теория, че стойностите на амилазата като величина не са пряко свързани с тежестта на настъпилите усложнения в следствие на панкреатита – високи стойности  $\neq$  на тежки усложнения, поради факта, че амилазата не е ензимът отговорен за настъпилите патологични промени при панкреатит. Основавайки се на факта, че ензимите на панкреатичните зимогенни гранули се отделят едновременно и се активират синергично, ние приехме работната теория, че моделът на промяна на нивата на амилазата във времето е пряко свързан с промяната на нивата на трипсина и фосфлипазата и в следствие на това - показателен и пряко свързан с настъпващите усложнения от развиващия се ПОП.

След извършен ретроспективен анализ на случаите и статистическа обработка на данните, се установи пряка връзка между модела на промяна на амилазата във времето и развиващите се различни усложнения, породени от постоперативния панкреатит.

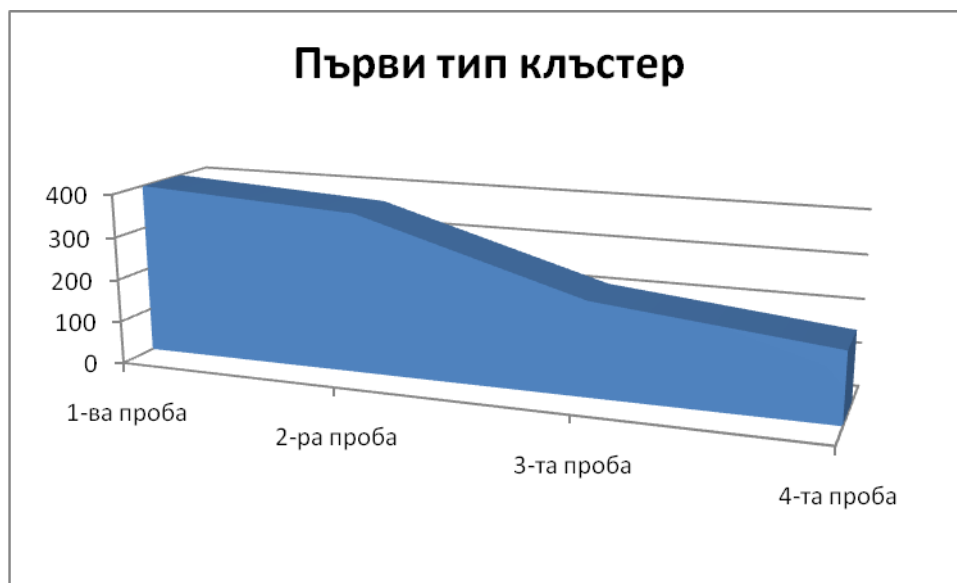
Използвана бе програма за статистическа обработка на данните SPSS ver 23.0.0.0., като бяха приложени: Нейерархичен клъстер анализ, Chi-Square Tests, Pearson  $\chi^2$ , Тест на Крамер, Дисперсионен анализ - ANOVA.

Спрямо стойностите на амилазата в постоперативния период, доказани чрез първите 4 кръвни проби, се изградиха различни модели на промяната на стойностите на ензима във времето. Използва се не йерархичен клъстер анализа на промяната на стойностите на амилазата във времето. Така групирани спрямо модела на промяната във времето се оформиха **седем статистически значими групи**, показващи различни модели на промяна на стойностите на амилазата.

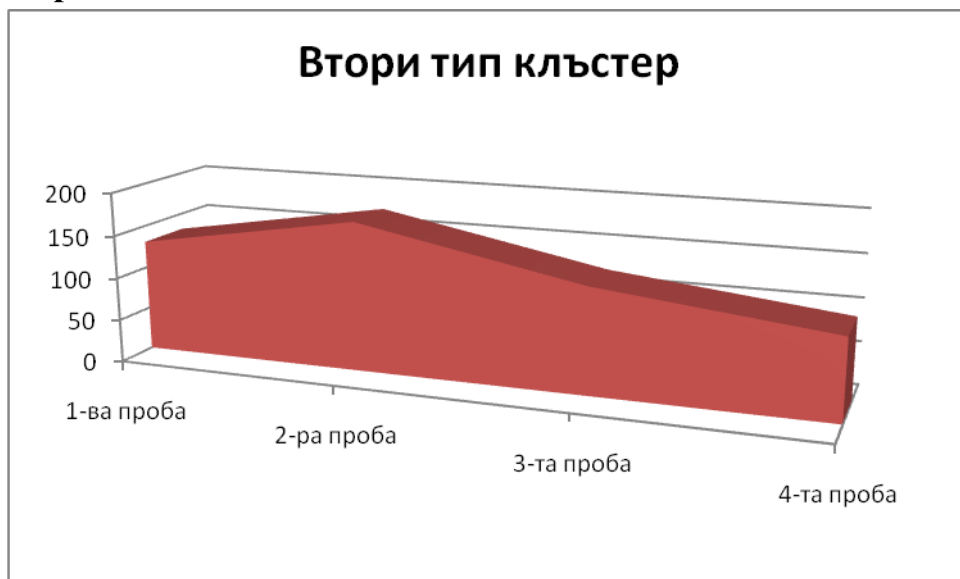


### 6.8.1. Модел на промяна на амилазата

**6.8.1.1. Клъстер 1** Характерното за този тип промяна на амилазата във времето е рязкото покачване на стойностите над горната граница на нормалната до около 400 още в първата проба на след операцията. В последствие се проявява тенденция за платовидно бавно спадане – при втора и трета проба след операцията и траен тренд към спадане на при проба четири след оперативната намеса.

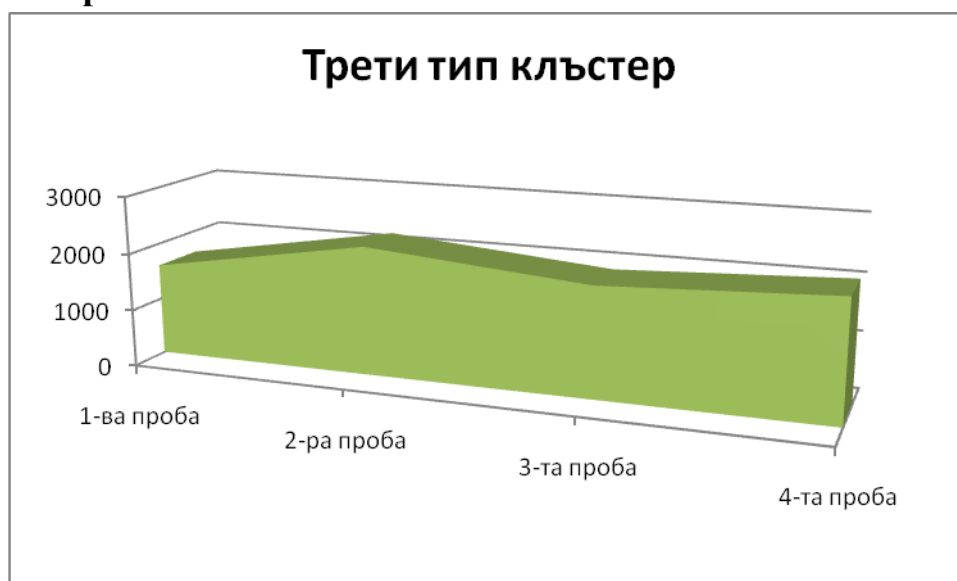


### 6.8.1.2.Клъстер 2



При този клъстер моделът е следния: началната проба – е леко завишена над горната граница на нормата – 120-150, следва бърз пик с рязко покачване на стойностите на амилазата – при втора проба, а след това следва и бързо намаляване –при проба номер три - на стойностите на последната. В последствие – четвъртата проба - стойностите бавно –намаляват с тенденция за достигане на горната граница на нормата.

### 6.8.1.3.Клъстер 3

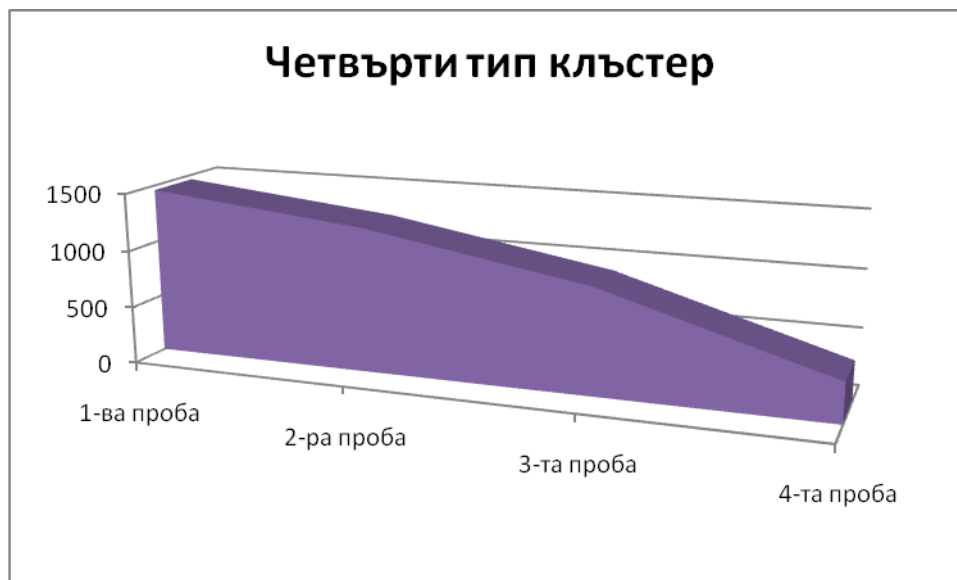


При третия модел още при първата проба се отчита голямо покачване на стойностите на амилазата - 1200-1500 . Следва бавно нарастване над началната завишена стойност – при втора проба – 2000 - 2500. След което при трета и



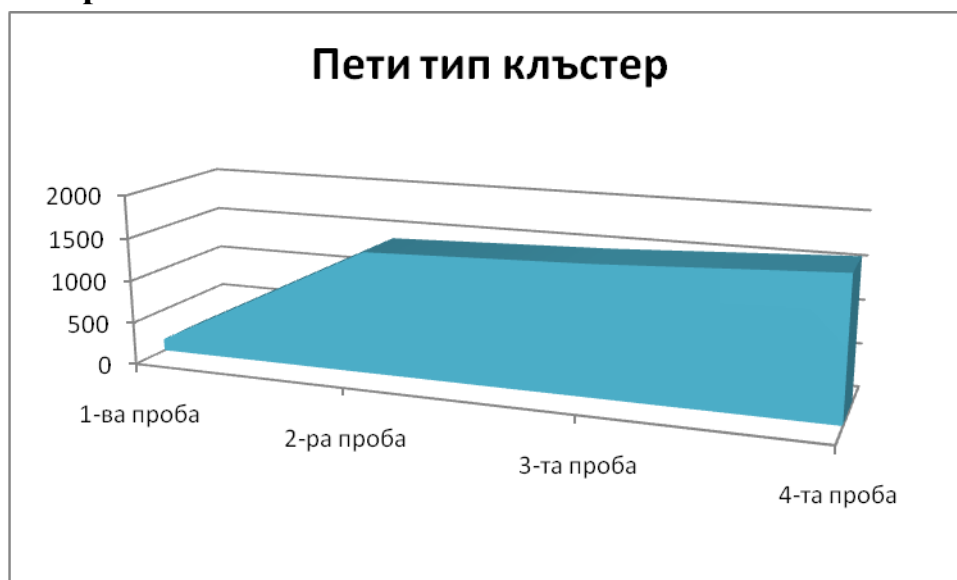
четвърта проба нивата на ензима показват тенденция за осцилации около стойностите от втората пробата .

#### 6.8.1.4.Клъстер 4



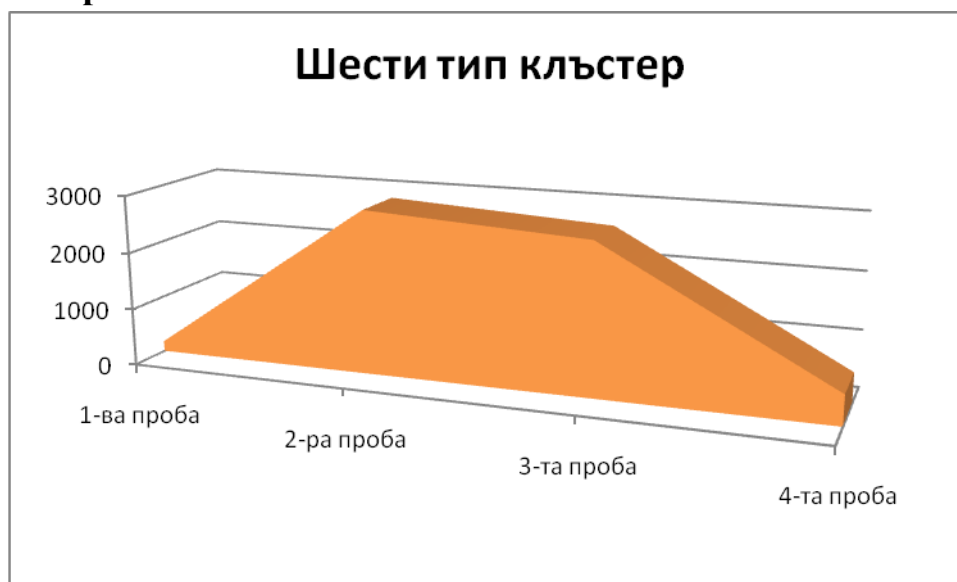
При четвъртия тип основната и характерна черта на модела е рязкото покачване на стойностите на амилазата още в първата проба много над нивото на горната граница на нормата – 1300 - 1400 и бавна постепенна тенденция за спадане към нормалните стойности в следващите три проби, без проява на резки промени.

#### 6.8.1.5.Клъстер 5



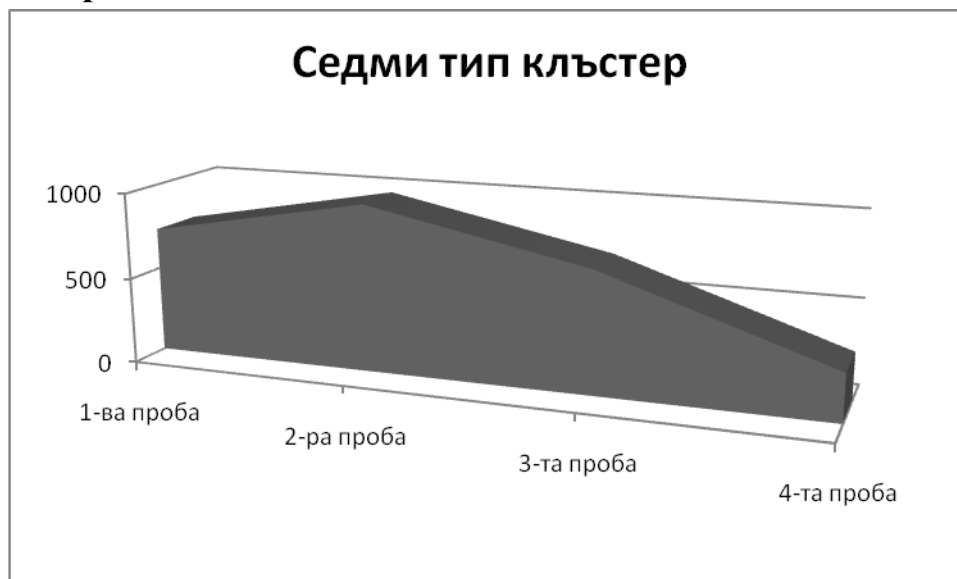
Моделът на амилазата започва със стойност на или малко над горната граница на нормата – при първа проба. Следва рязко покачване на при втората с отчитане на стойности над 1300 – 1400 и задържане или тенденция за леко нарастване на стойностите до при проби три и четири.

#### 6.8.1.6. Клъстер 6



Още с първата проба амилазата е около 180-200, след което на при втора проба прави пик до стойности над 2800-3000. В следващото отинатане – проба три - следва платовидно задържане на стойностите на ензима в кръвта или лек тренд за намаляване. След този етап следва рязка промяна със спадане на стойностите в четвъртата пробата до стойности около 400-500 и с тренд за намаляване на стойностите на ензима към нормалните му предоперативни нива.

### 6.8.1.7. Клъстер 7



При последния модел на промяна стойностите на амилазата при първата проба са рязко повишени над нормата със стойности в интервала 500-700. Между втора и трета проба ензимът е с тенденция за бързо покачване като пикът е при второто отчитане. Оттам нататък се наблюдава спад на стойностите на амилазата – при трето и четвърто отчитане. В периода между третата и четвъртата ензимът бавно намалява във времето с тенденция за достигане до нормалните му стойности.

Четири проби формират времеви интервал от 48 часа, в който настъпват основните усложнения и според нашите наблюдения проследяването на стойностите на амилазата след това не носи статистически и клинически повече важна етиологично информация, а само проследява настъпилите и развиващи се вече усложнения от страна на различните системи и органи.

## Нейерархичен клъстер анализ с 7 групи

InitialCluster Centers

	Cluster						
	1	2	3	4	5	6	7
Амилаза (u/l) – 1-ва проба	504	171	1611	77	183	3396	176
Амилаза (u/l) – 2-ра проба	559	1657	2250	61	2863	154	1096
Амилаза (u/l) – 3-та проба	824	707	1917	1	2643	127	2523
Амилаза (u/l) – 4-та проба	825	169	2089	97	524	92	2040
Амилаза (u/l) – 5-та проба	715	110	876	80	292	65	728
Амилаза (u/l) – 6-та проба	644	92	318	43	240	57	446

IterationHistory<sup>a</sup>

Iteration	ChangeinCluster Centers						
	1	2	3	4	5	6	7
1	559,768	757,524	,000	223,194	,000	599,523	617,662
2	196,866	190,468	,000	9,564	,000	,000	329,312
3	207,361	110,205	,000	4,940	,000	,000	,000
4	129,461	69,246	,000	6,715	,000	,000	,000
5	60,319	83,476	,000	7,010	,000	,000	,000
6	57,399	42,912	,000	5,374	,000	,000	,000
7	49,906	19,255	,000	4,481	,000	,000	,000
8	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000

### FinalCluster Centers

	Cluster						
	1	2	3	4	5	6	7
Амилаза (u/l) – 1-ва проба	226	855	1611	178	183	2797	279
Амилаза (u/l) – 2-ра проба	750	754	2250	171	2863	141	1209
Амилаза (u/l) – 3-та проба	712	420	1917	114	2643	114	1848
Амилаза (u/l) – 4-та проба	406	227	2089	91	524	100	1632
Амилаза (u/l) – 5-та проба	219	156	876	75	292	51	689
Амилаза (u/l) – 6-та проба	142	99	318	65	240	60	397

### ANOVA

	Cluster		Error		F	Sig.
	MeanSquare	df	MeanSquare	df		
Амилаза (u/l) – 1-ва проба	4355337,569	6	23080,062	387	188,706	,000
Амилаза (u/l) – 2-ра проба	4554862,067	6	26461,076	387	172,134	,000
Амилаза (u/l) – 3-та проба	4341751,331	6	14559,623	387	298,205	,000
Амилаза (u/l) – 4-та проба	2171397,716	6	9671,541	387	224,514	,000
Амилаза (u/l) – 5-та проба	374730,530	6	4679,786	387	80,074	,000
Амилаза (u/l) – 6-та проба	89019,578	6	2145,914	387	41,483	,000

The F test should be used only for descriptive purposes because the clusters have been chosen to maximize the differences among cases in different clusters.

The observed significance levels are not corrected for this and thus cannot be interpreted as tests of the hypothesis that the cluster means are equal.

### Number of CasesineachCluster

	1	70,000
	2	51,000
	3	49,000
Cluster	4	73,000
	5	59,000
	6	44,000
	7	48,000
Valid		394,000
Missing		21,000

### 6.8.2. Видове усложнения спрямо модела на промяна на амилазата

След разпределянето на моделите на промяна на амилазата в седем кълстерни групи се установи преобладаването на определен тип усложнения при определен модел на амилазата.

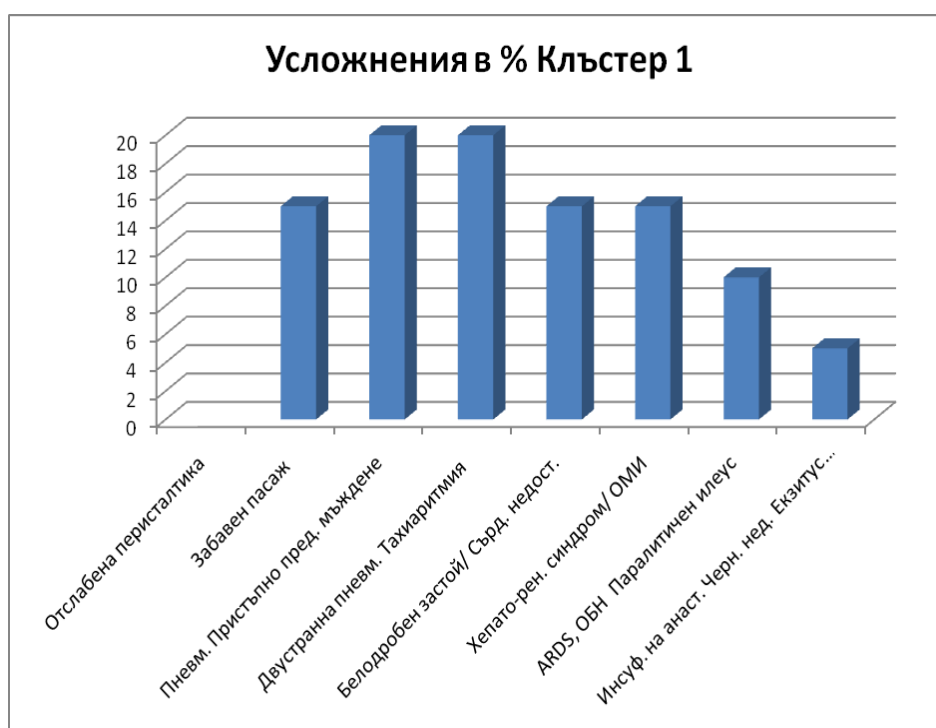
### Chi-SquareTests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
PearsonChi-Square	38,423 <sup>a</sup>	28	,091
LikelihoodRatio	34,742	28	,177
Linear-by-LinearAssociation	5,316	1	,021
N of ValidCases	393		

### SymmetricMeasures

		Value	Approx. Sig.
NominalbyNominal	Phi	,313	,091
	Cramer's V	,156	,091
N of ValidCases		393	

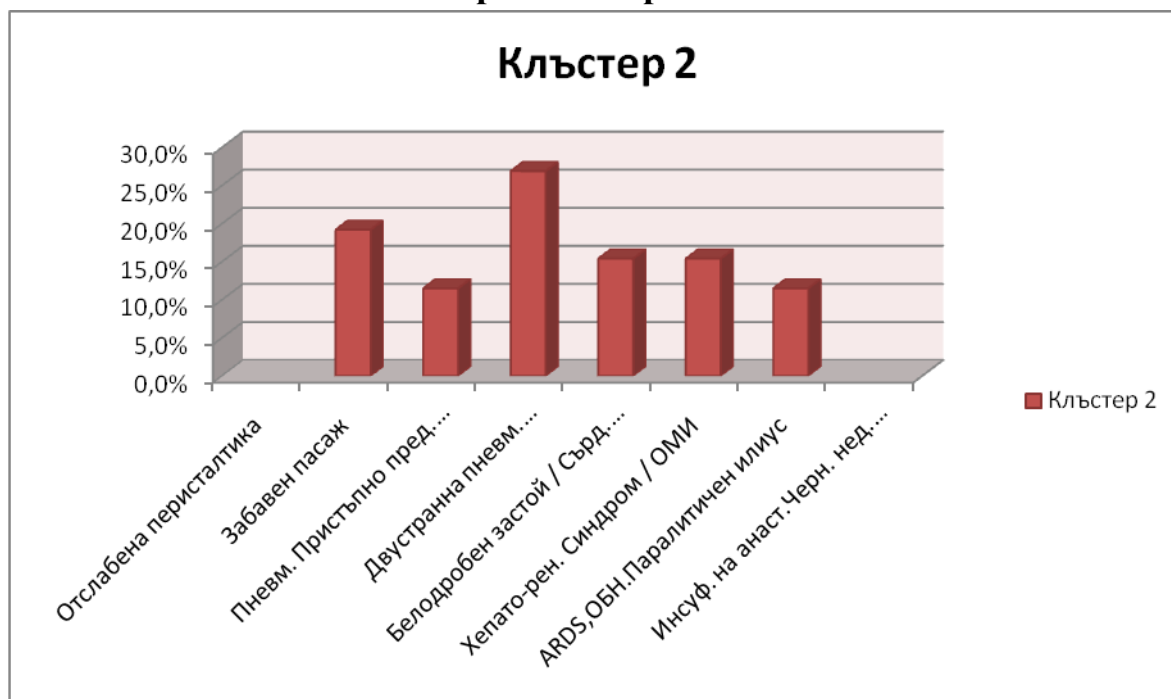
### 6.8.2.1. Усложнения в Първи клъстер



При този модел на промяна на амилазата в 15 % от описаните случаи се наблюдаваха усложнения от страна на храносмилателната система, изразяващи се в отслабена перисталтика и забавен пасаж. Поради отслабената перисталтика и развиващата се газова криза пациентите имаха необходимост от стимулиране на пасажа с клизми, поставяне на газова тръба, администрация на перисталтигени и супозитории. При 20% от пациентите се наблюдаваха заедно или в комбинация едностранна пневмония и плеврален излив, а също и релаксации на диафрагмалните куполи. В същата група пациенти в 20 % се наблюдаваше пристъпно предсърдно мъждене като израз на усложнение на

панкреатита от страна на сърдечно-съдовата система. При 20% от пациентите се наблюдаваше развитие на двустранна пневмония с дихателна недостатъчност, както и тахиаритмия на фона на пристъпно предсърдно мъждене. При 15% - белодробен застои и сърдечна слабост на фона на сърдечна дилатация. При 15% се развиха тежки усложнения като хепато-ренален синдром, панкреато-ренален синдром и инфаркт на миокарда. При други 10% се появиха изключително тежки усложнения като ARDS, остра бъбречна недостатъчност /ОБН/ или паралитичен илеус, което наложи релапаратомия. При 5% се наблюдаваха крайно тежки усложнения като хепатаргия, чернодробна недостатъчност, инсуфициенция на анастомозата и exitus letalis.

#### 6.8.2.2. Усложнения във Втори клъстер:



В 19.2% от описаните случаи се наблюдаваха усложнения от страна на храносмилателната система - отслабена перисталтика и забавен пасаж. При 11.5% от пациентите се наблюдаваха заедно или в комбинация едностранна пневмония и плеврален излив, а също и релаксации на диафрагмалните куполи. В същата група пациенти се наблюдаваше пристъпно предсърдно мъждене като израз на усложнение на панкреатита от страна на сърдечно-съдовата система. При 26% от пациентите имаше развитие на двустранна пневмония и дихателна недостатъчност, както и тахиаритмия на фона на

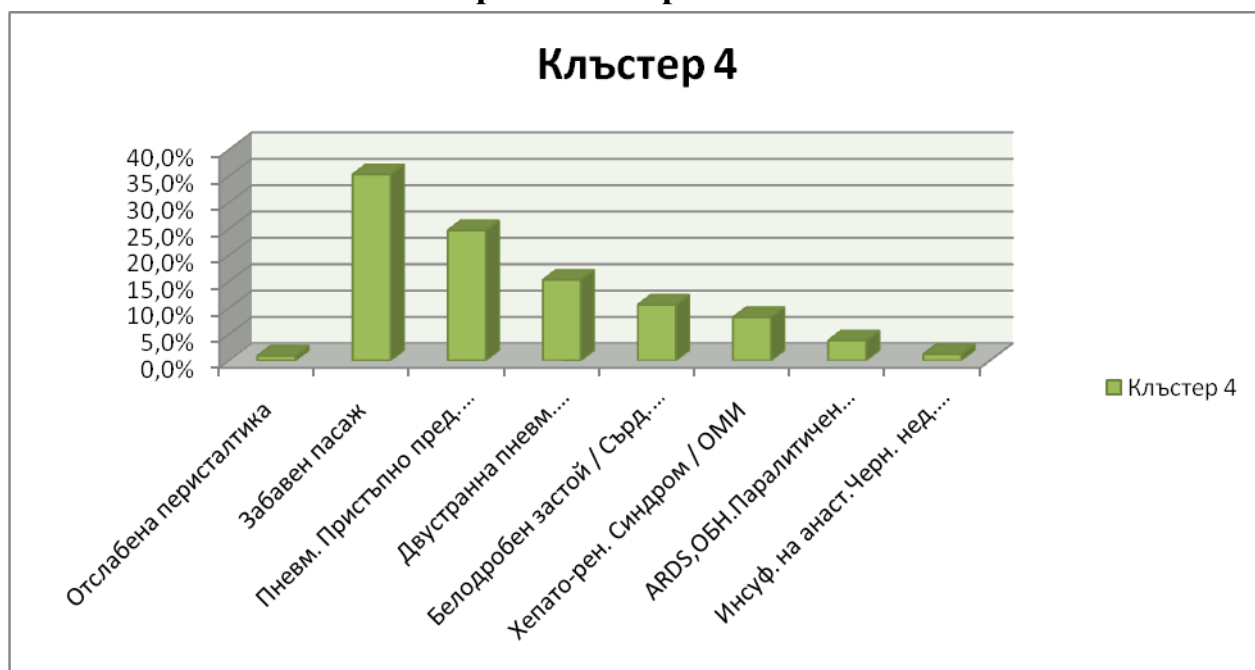


пристъпно предсърдно мъждене. При 15.4% - белодробен застои и сърдечна слабост. При 15.4% се развива тежки усложнения като хепато-ренален синдром, панкреато-ренален синдром и инфаркт на миокарда. При други 11.5 % се появява изключително тежки усложнения като ARDS, ОБН или паралитичен илеус.

### 6.8.2.3. Усложнения в Трети клъстер:

При този модел на промяна на амилазата усложненията бяха единствено от страна на дихателната и отчасти от страна на сърдечно-съдовата система. При всички пациенти в тази група се наблюдаваха едностипни усложнения по типа на едностранна пневмония самостоятелно или в комбинация с плеврален излив, релаксация на диафрагмален купол или пристъпно предсърдно мъждене и аритмии.

### 6.8.2.4. Усложнения в Четвърти клъстер:



При тази група описаните усложнения имаха Гаусово разпределение като в първи и втори клъстер.

Отслабена перисталтика имаха 0.9% от пациентите. Забавен пасаж и развиваща се газова криза, налагаща прилагането на перисталтоген и клизми се прояви като усложнение при 35.3%. Пневмонични промени едностранно, плеврален излив, релаксация на диафрагмалните куполи едно- или двустранно и пристъпно аритмии имаше при 24.7%. Двустранна пневмония и тахиаритмия при 15.3%. Белодробен застои, сърдечна слабост и декомпенсация при 10.6%. Тежки усложнения от страна на черния дроб и бъбреците – хепаторенален синдром, панкреаторенален синдром и миокарден инфаркт се наблюдаваха при 8.2%. Много тежки усложнения на дишащата, отделителната и храносмилателната система като ARDS, ОБН и паралитичен илеус имаше при 3.8%. Крайно тежки усложнения като инсуфициенция на анастомоза, чернодробна недостатъчност и екзитус леталис се наблюдаваха при 1.2%.

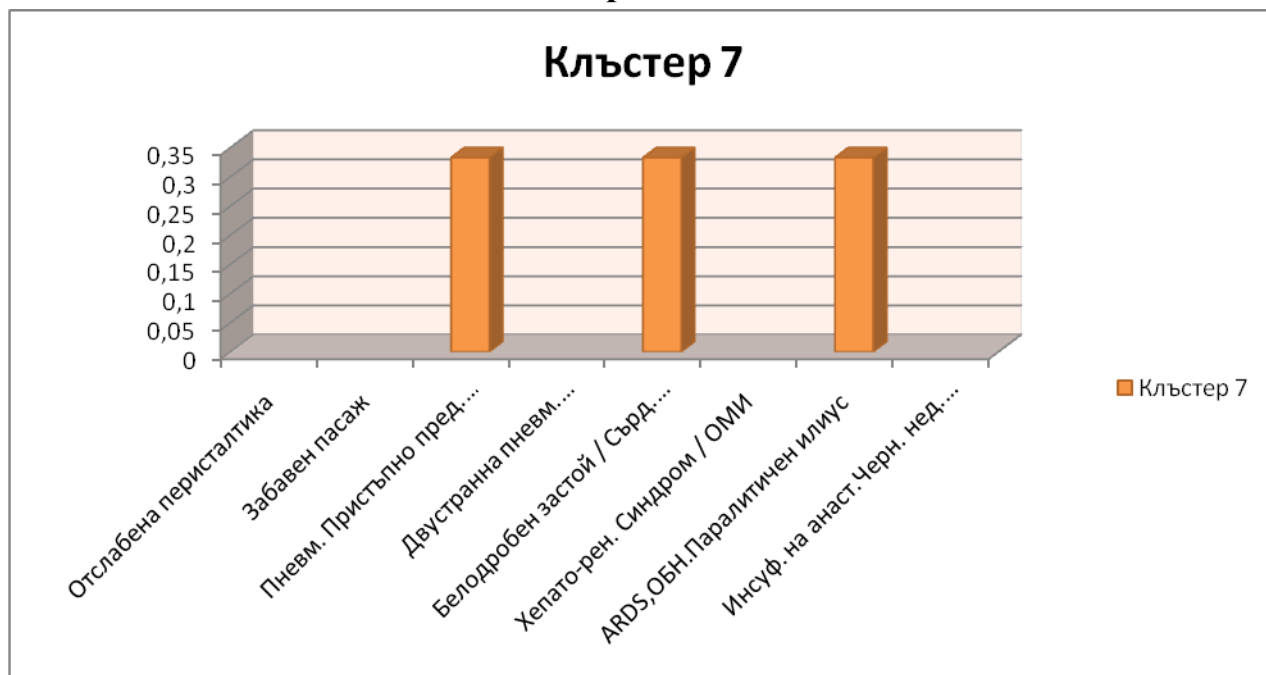
#### **6.8.2.5. Усложнения в Пети клъстер:**

При този модел на промяна на амилазата усложненията при пациентите са еднотипни – развиват се хепаторенален синдром, панкреаторенален синдром или инфаркт на миокарда.

#### **6.8.2.6. Усложнения в Шести клъстер:**

При тази група от пациенти усложненията също са мономорфни, изразяващи се в забавен пасаж и намалена перисталтика от страна на храносмилателната система.

### 6.8.2.7. Усложнения в Седми клъстер:



В групата усложненията са разпределени в **три главни групи**:

- От страна на белодробната или сърдечно-съдовата система – изразяващи се в едностранна пневмония, плеврален излив или релаксация на диафрагмата с ателектаза в белодробния паренхим. Сърдечните прояви са пристъпно предсърдно мъждене и аритмия. Тези оплаквания са проявени при 33.3%

- Белодробен застой, сърдечна слабост, дилатация на сърцето и декомпенсация – при 33.3%

- Много тежки усложнения като ARDS, ОБН и паралитичен илеус при 33.3%.

- Спрямо получените данни от клъстерния анализ на моделите на промяна на амилазата във времето може да се изведе следното **заключение**:

Всеки модел показва своя характерност на протичане както от страна на панкреатита, така и на усложненията, които предизвиква в различните органи и системи.

При **клъстерните модели 1, 2 и 4** се наблюдава Гаусово разпределение на усложненията, но процентното им съотношение дава възможност при установяване на някои от описаните модели на промяна на амилазата да се вземат мерки за предотвратяване на настъпващите усложнения.

При **кълъстери 3, 5 и 6** се наблюдава мономорфно разпределение на усложненията в групата. При установяване на подобен модел на промяна на амилазата това дава възможност да се предприемат конкретни мерки за радикално елиминиране на усложненията.

**Кълъстер 7** се наблюдава разпределяне на усложненията в три основни направления, което също предлага модел на действие за прилагане на контра-мерки спрямо тях.

Всички описани модели бяха обработени с Pearson  $\chi^2$  и Коеф. на Крамер-V при двете стойности коефициентът р има следните стойности p-value

of  $\chi^2$  - 0.05 и съответно за p-value of Крамер-V 0.02 – показващо отхвърляне на нулевата хипотеза.

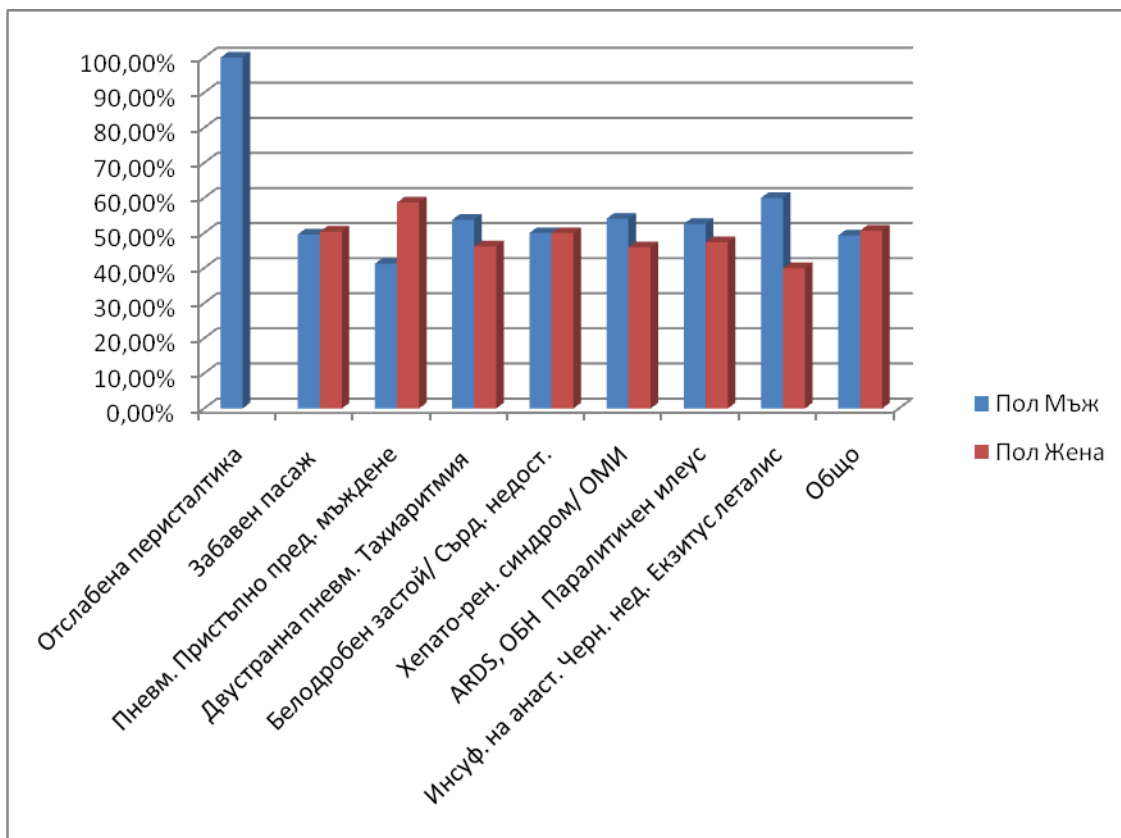
При вече описаните модели на появата на дадени усложнения спрямо промяната на амилазата се направи проследяване на усложненията спрямо определените фактори като пол и операции, на които пациентите са били подложени.

Тип на изменение на амилаза	Брой пациенти	Pearson $\chi^2$	p-value of $\chi^2$	Коеф. На Крамер-V	p-value of V
5 групи/ кълъстери	393	38,423	0,091	0,156	0,091
6 групи/ кълъстери	393	42,300	0,185	0,147	0,185
7 групи/ кълъстери	393	43,711	0,399	0,136	0,399

### **6.8.3. Разпределение на усложненията при постоперативен панкреатит спрямо пола**

Статистически модели на разпределение на различните видове усложнения при ПОП **спрямо пола** на пациентите:

Усложнения	Пол	
	Мъж	Жена
Отслабена перисталтика	100,0%	
Забавен пасаж	49,6%	50,4%
Пневмония/ Плеврален излив/ Релаксация на диафрагмален купол/ Пристъпно предсърдно мъждене	41,3%	58,7%
Двустранна пневмония/ Тахикардия и пристъпно предсърдно мъждене	53,8%	46,2%
Белодробен застой/ Сърдечна дилатация	50,0%	50,0%
Хепаторенален синдром/ Панкреаторенален синдром/ Инфаркт на миокарда	54,1%	45,9%
Развит ARDS ОБН/ Релапаротомия/ Паралитичен илеус	52,6%	47,4%
Инсуфициенция на анастомозата/ Хепатаргия/ Чернодробна недостатъчност/ Екзитус леталис	60,0%	40,0%
Общо	49,3%	50,7%

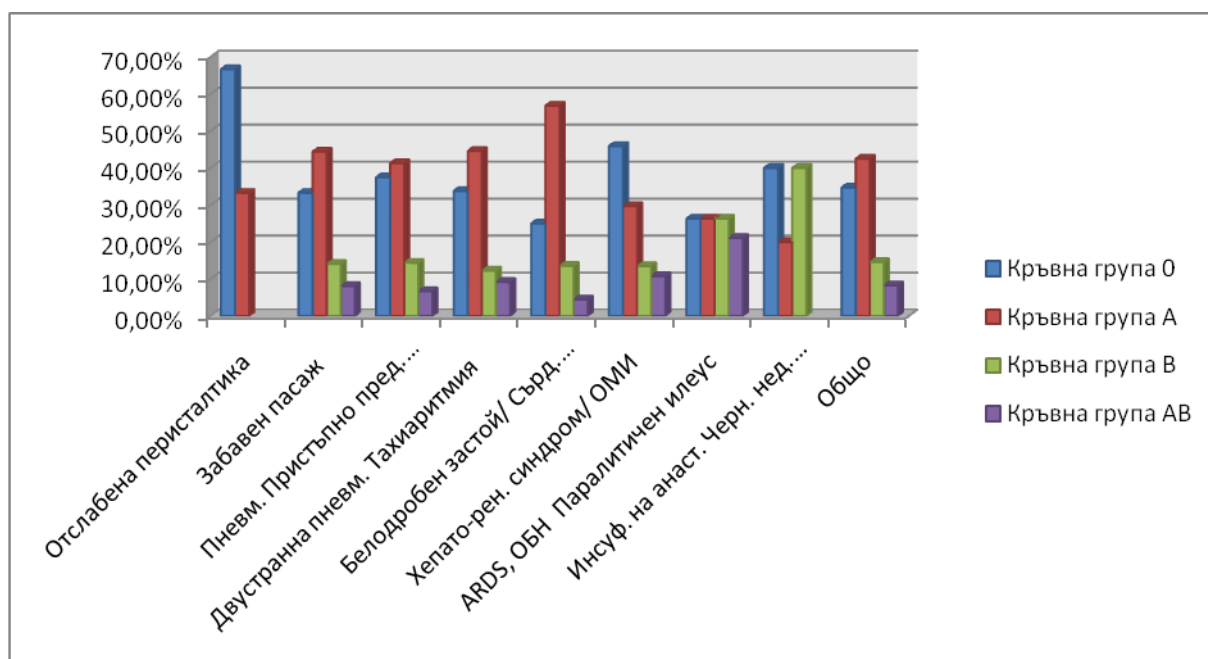


От Таблица №16 и представената Графика №18 се вижда, че разпределението на различните групи усложнения спрямо двата пола е

представено почти по равно. Известен превес има мъжкият пол спрямо групата на крайно тежките усложнения, където води с 60% спрямо 40% за женския пол.

#### 6.8.4. Модели на разпределение на различните видове усложнения при ПОП спрямо кръвната принадлежност на пациентите:

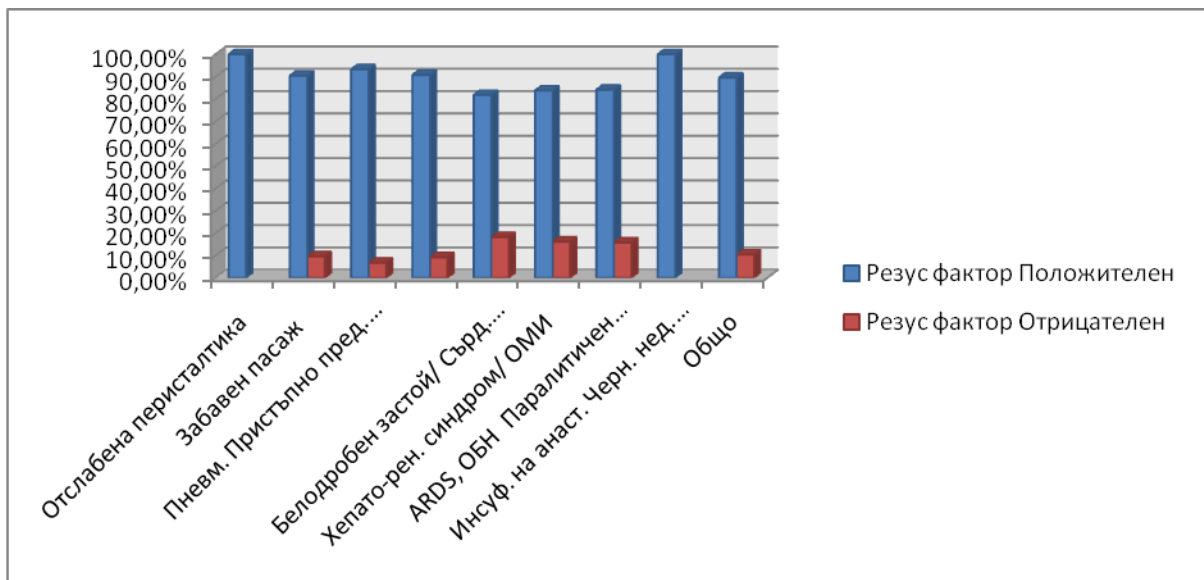
Усложнения	Кръвна група			
	нулева	A	B	AB
Отслабена перисталтика	66,7%	33,3%		
Забавен пасаж и перисталтика	33,3%	44,4%	14,1%	8,1%
Пневмония/ Плеврален излив/ Релаксация на диафрагмален купол/ Пристъпно предсърдно мъждене	37,5%	41,3%	14,4%	6,7%
Двустранна пневмония/ Тахиаритмия и пристъпно предсърдно мъждене	33,8%	44,6%	12,3%	9,2%
Белодробен застой/ Сърдечна дилатация	25,0%	56,8%	13,6%	4,5%
Хепаторенален синдром/ Панкреаторенален синдром/ Инфаркт на миокарда	45,9%	29,7%	13,5%	10,8%
Развит ARDS ОБН/ Релапаротомия/ Паралитичен илеус	26,3%	26,3%	26,3%	21,1%
Инсуфициенция на анастомозата/ Чернодробна недостатъчност/ Екзитус леталис	40,0%	20,0%	40,0%	
Общо	34,7%	42,5%	14,6%	8,3%



От представената Таблица №17 и Графика №19 се вижда разпределението на различните усложнения спрямо кръвногруповата принадлежност на пациентите. Личи превес на леките усложнения като отслабена перисталтика за пациентите с 0 кръвна група – 66.7 % и липсата на това усложнение при В и АВ кръвни групи. Усложненията като белодробен застой и сърдечна недостатъчност са по-изразени при кръвна група А – 56.8%. А хепатореналният синдром и миокардният инфаркт са по чести при 0 кръвна група – 45.9%.

#### 6.8.5. Разпределение на усложненията при ПОП спрямо принадлежност по Rh фактор:

Усложнения	Резус фактор	
	Положителен	Отрицателен
Отслабена перисталтика	100,0%	
Забавен пасаж и перисталтика	90,4%	9,6%
Пневмония/ Плеврален излив/ Релаксация на диафрагмален купол/ Пристъпно предсърдно мъждене	93,3%	6,7%
Двустранна пневмония/ Тахиаритмия и пристъпно предсърдно мъждене	90,8%	9,2%
Белодробен застой/ Сърдечна дилатация	81,8%	18,2%
Хепаторенален синдром/ Панкреаторенален синдром/ Инфаркт на миокарда	83,8%	16,2%
Развит ARDS ОБН/ Релапаротомия/ Паралитичен илеус	84,2%	15,8%
Инсуфициенция на анастомозата/ Хепатаргия/ Чернодробна недостатъчност/ Екзитус леталис	100,0%	
Общо	89,6%	10,4%



От Таблица №18 и Графика №20 е видно, че разпределението на групите усложнения спрямо показателя резус фактор не показва статистически различия спрямо нормалното популационно разпределение на резус принадлежността.

#### **6.8.6. Разпределение на усложненията спрямо ехографската находка при постоперативен панкреатит**

При статистическото проучване на усложненията на острия следоперативен панкреатит се извърши **корелационен анализ на намерената ехографска находка** при развиващ се ПОП и тежестта на различните усложнения. Приложената таблица представя това разпределение:



Усложнения	Ехографска находка					
	Оток на панкреаса	Оток на панкреаса с излив до 200	Оток на панкреаса с излив над 200	Хеморагичен панкреатит	Колекция извън бурса оменталис	Некроза на панкреаса
<b>Смутена перисталтика</b>	100,0%					
<b>Субилеусни прояви</b>	92,5%	7,5%				
<b>Пневмония едностранна</b>	35,6%	55,8%	2,9%	1,9%	1,9%	1,9%
<b>Пневмония двустранна</b>	18,5%	58,5%	16,9%		6,2%	
<b>Аритмия. Сърдечна недостатъчност</b>	34,1%	52,3%	11,4%	2,3%		
<b>Инфаркт на миокарда</b>	8,1%	48,6%	27,0%	8,1%	8,1%	
<b>ARDS / ОБН</b>	5,3%	21,1%	15,8%	52,6%		5,3%
<b>Полиорганна недостатъчност. Екзитус леталис</b>		25,0%	50,0%			25,0%
<b>Общо</b>	47,4%	37,2%	8,3%	3,9%	2,2%	1,0%

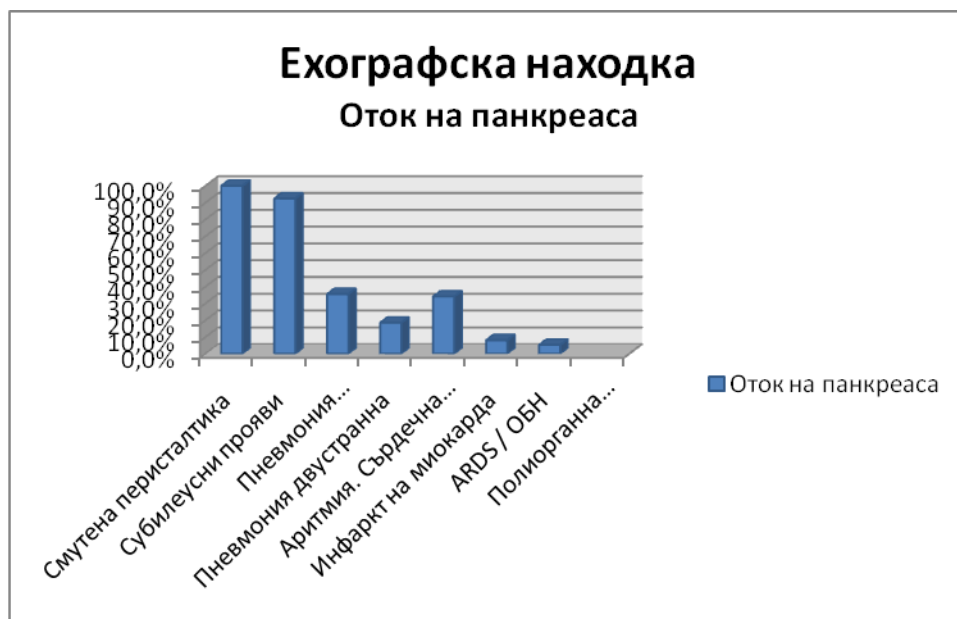
От Таблица №19 и Графика №21 се вижда, че има **пряка зависимост** между тежестта на ехографската находка и вида на настъпилите усложнения. p-value

of  $\chi^2$  - 0.00 и съответно за p-value of Крамер-V 0.00- отхвърля се нулевата хипотеза.

- Отокът на панкреаса в най-голям процент се асоциира с нарушения от страна на храносмилателната система- **забавен пасаж – 100%**.

- На второ място по честота тази ехографска находка се свързва с появата на **пневмония- 35,6%** и промени от страна на сърдечно-съдовата система като **пристъпно предсърдно мъждене и аритмия- 34.1%**.

- Вдалеч по-малки проценти се асоциира с тежки усложнения като **ARDS** и **инфаркт на миокарда – 5.3%**.

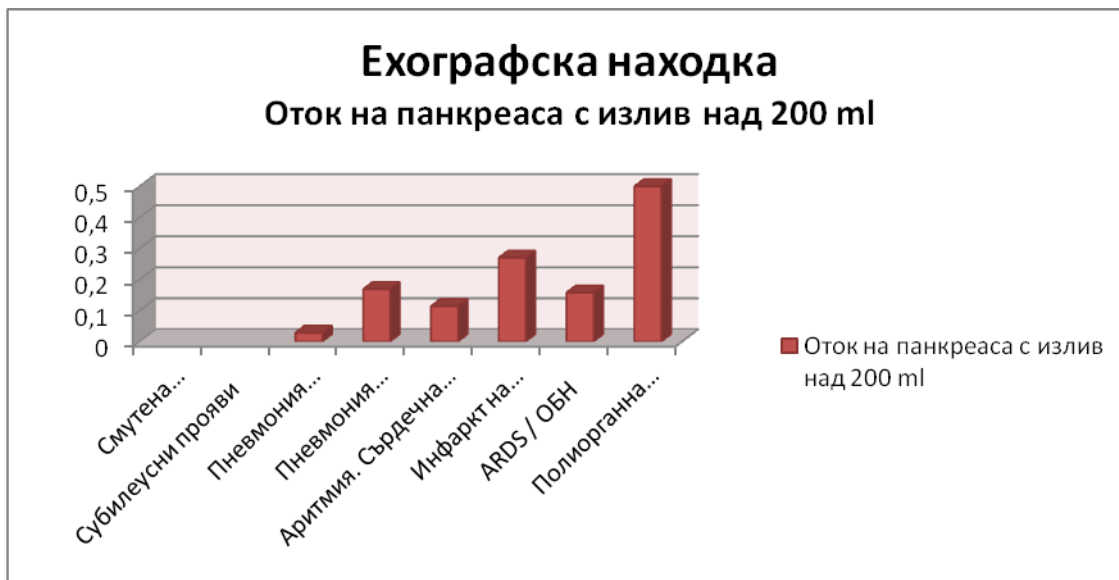


Изливът около панкреаса и в бурса оменталис – Графика № 22 - е пряко свързан с появата на пневмонични изменения в белия дроб, релаксацията на диафрагмата и появата на аритмия – в 55.8%. С тежки пневмонични двустранни усложнения изливът около панкреаса при ПОП се асоциира в 58.5%. Нарушенията от страна на сърдечно-съдовата система като аритмия, пристъпно предсърдно мъждене и сърдечна недостатъчност са представени в 52.3%. Миокардният инфаркт се наблюдава в 48.6% от случаите. Острият респираторен дистрес синдром и остра бъбречна недостатъчност и чернодробна недостатъчност се наблюдават в 21.1%. Полиорганната недостатъчност е представена в 25.0%.

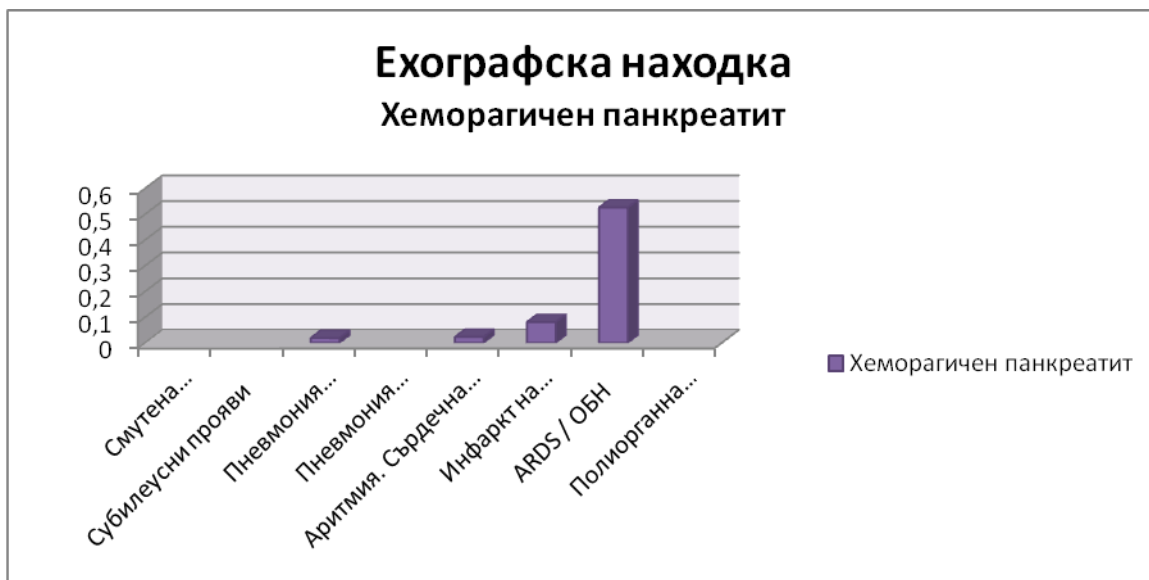


При голям излив в бурса оменталис и перипанкреасните пространства - Графика №23 показва усложненията от страна на органите и различните системи, представени основно с възпалителни изменения и синдромокомплекси на тежки увреди.

Пневмония се наблюдава в около 20 % от случаите като в 2.9% тя е едностранна и в 16.9% -двустранна. От страна на сърдечно-съдовата система аритмия и предсърдно мъждене има в 11.4%, а инфаркт на миокарда е наблюдаван в 27% , асоцииран с такава ехографска находка при ПОП. Бъбречна недостатъчност по типа на ренална увреда и тежък ARDS се наблюдават в 15.8%, а полиорганната недостатъчност и екзитус леталис настъпват в около 50% от случаите при описаната находка.

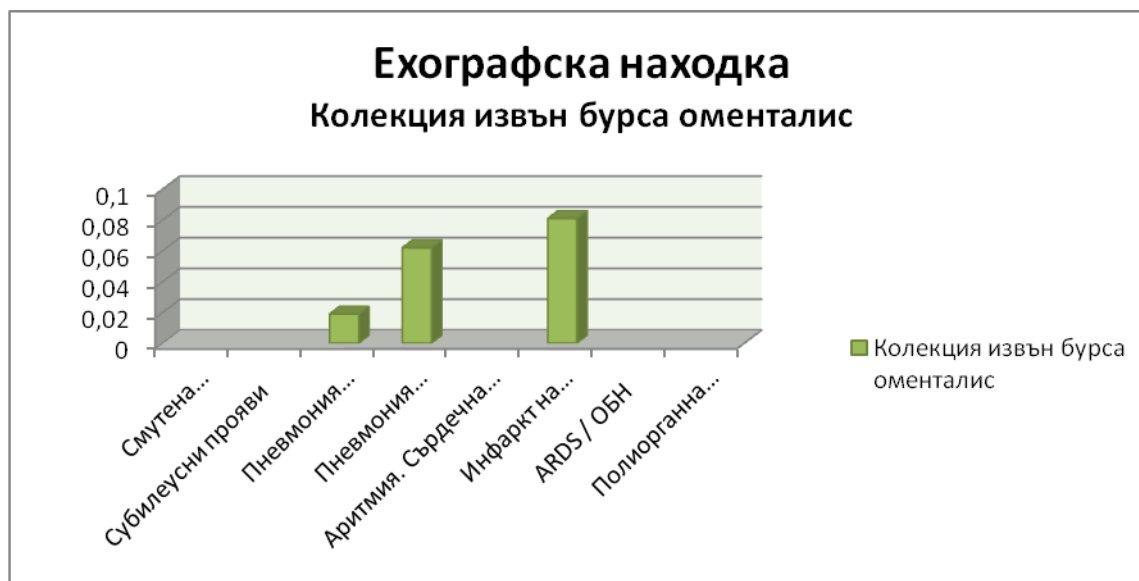


При ехографска находка, говореща за хеморагичен панкреатит – Графика №24 - промените в организма се изразяват в появата на тежко засягане на дихателната и отделителната системи. Инфаркт на миокарда се наблюдава в 8.1% от случаите. 52.6% от разгледаните пациенти с тази ехографска находка развяха тежък ARDS асоцииран с остра бъбречна недостатъчност – панкреато ренален синдром.

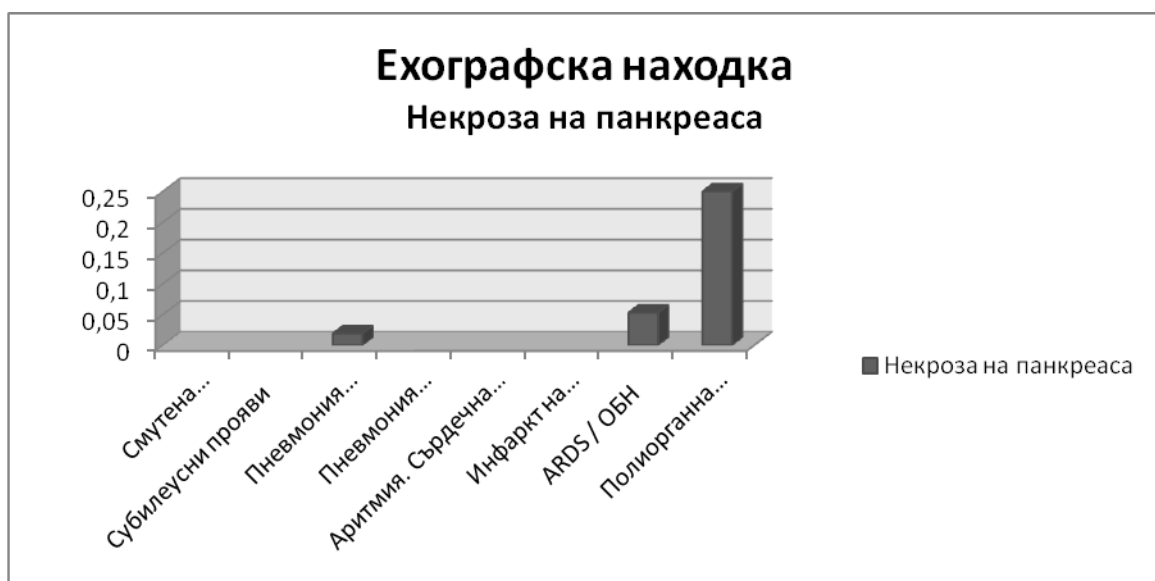


При ехографски данни за излив извън бурса оменталис – Графика №25 - в други компартменти на кормената кухина като кавум дъгласи и субхепатално се наблюдаваха следните изменения: 1.9% едностранна пневмония. Тежки пневмонични усложнения се асоциираха с тази находка в 6.2%. В по-голям

процент – 8.1% усложненията се проявиха с изменения от страна на сърдечно-съдовата система – остър миокарден инфаркт.



При инструментални данни за некроза на панкреаса – Графика №26 - измененията от страна на различните системи и органи се проявяват основно с тежки поражения като полиорганна недостатъчност, панкреаторенален синдром, чернодробна и бъбречна недостатъчност, ARDS и паралитичен илеус. При такава находка 25% от случаите завършват развитието на синдромокомплекса на заболяването с exitus letalis.

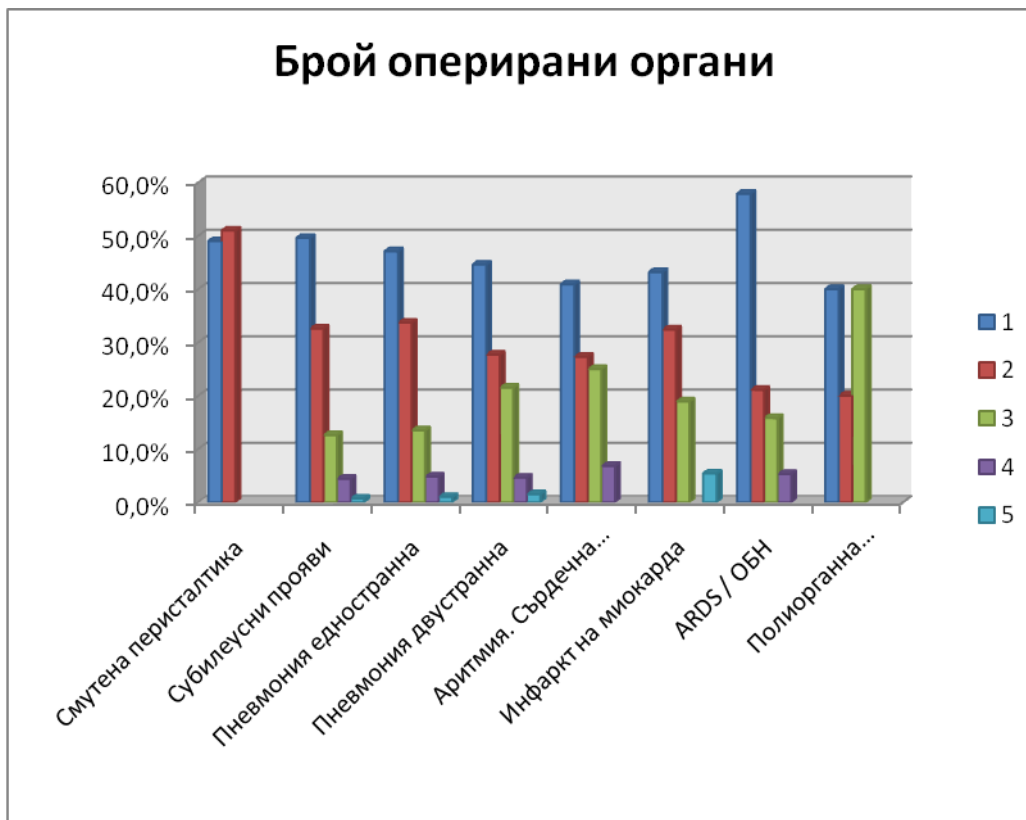


**6.8.7. В направеното проучване беше извършен корелационен анализ на различните прояви на усложнения в следствие на ПОП и тежестта на оперативната интервенция.**

Под тежест на интервенцията се взе предвид броят на оперативните намеси и оперираните органи в хода на една оперативна интервенция. Получените резултати от анализа показват Гаусово разпределение на усложненията спрямо различните групи. Това потвърждава нулевата хипотеза – видно е от Таблица №20 и Графика №27 **няма връзка между броя оперирани органи и респективно тежестта на оперативната интервенция и появата на ПОП.**

p-value of  $\chi^2$  - 0.621 и съответно за p-value of Крамер-V 0.122 /коэффициент ета/ - следователно се потвърждава нулевата хипотеза.

	Брой оперирани органи				
	1	2	3	4	5
Смутена перисталтика	49,0%	51,0%			
Субилеусни прояви	49,6%	32,6%	12,6%	4,4%	0,7%
Пневмония едностранна	47,1%	33,7%	13,5%	4,8%	1,0%
Пневмония двустранна	44,6%	27,7%	21,5%	4,6%	1,5%
Аритмия. Сърдечна недостатъчност	40,9%	27,3%	25,0%	6,8%	
Инфаркт на миокарда	43,2%	32,4%	18,9%		5,4%
ARDS / ОБН	57,9%	21,1%	15,8%	5,3%	
Полиорганна недостатъчност. Екзитус леталис	40,0%	20,0%	40,0%		



#### 6.8.8. Корелационен анализ на усложненията спрямо вида на оперативната намеса

При извършеното ретроспективно проучване се направи корелационен анализ на получените видове усложнения при поява на ПОП и вида на оперативната намеса. Корелацията се извърши както спрямо органа, върху който бе оперативната намеса, така и спрямо вида на оперативната интервенция върху този конкретен орган. Използва се групирането на оперативните намеси по **анатомичен принцип** и така се оформиха **7 групи**.

### 6.8.8.1. Корелационен анализ при намеси върху жлъчката и жлъчни пътища.

<b>Операции на жлъчка и жлъчни пътища</b>							
	Cholecystectomy	Drainage externa viarum biliarum	Cholecystectomy. Drainage transcysticus	Cholecystectomy Kehr drainage	Revisio viarum biliarum, Extrac tatio calculi . HD A	Drainage transhepatis modo Saypol, Resectio ductus hepaticocholedohu s.	Papillosp hinctero plastica Revisio viarum biliarum, Extractio calculi.
<b>Смутена перисталтика</b>							
<b>Субилеусни прояви</b>	6,6%	10,0%	35,0%	42,4%	40,0%	30,0%	30,4%
<b>Пневмония едностранна</b>	1,2%	10,0%	15,0%	15,2%	30,0%	20,0%	43,5%
<b>Пневмония двустранна</b>	2,4%		30,0%	18,2%	20,0%	20,0%	21,7%
<b>Аритмия.</b>	1,8%		5,0%	9,1%			4,3%
<b>Сърдечна недостатъчност</b>							
<b>Инфаркт на миокарда</b>	0,7%		10,0%	9,1%		20,0%	
<b>ARDS</b>	/ 0,3%		5,0%	6,1%	10,0%		
<b>ОБН</b>							
<b>Полиорганна недостатъчност. Екзитус леталис</b>						10,0%	

При представения анализ на Таблица №21 и Графика №28 се вижда, че холецисектомията като самостоятелна интервенция рядко дава усложнения в следствие на ПОП. В най-голяма степен при поява на ПОП дават изява

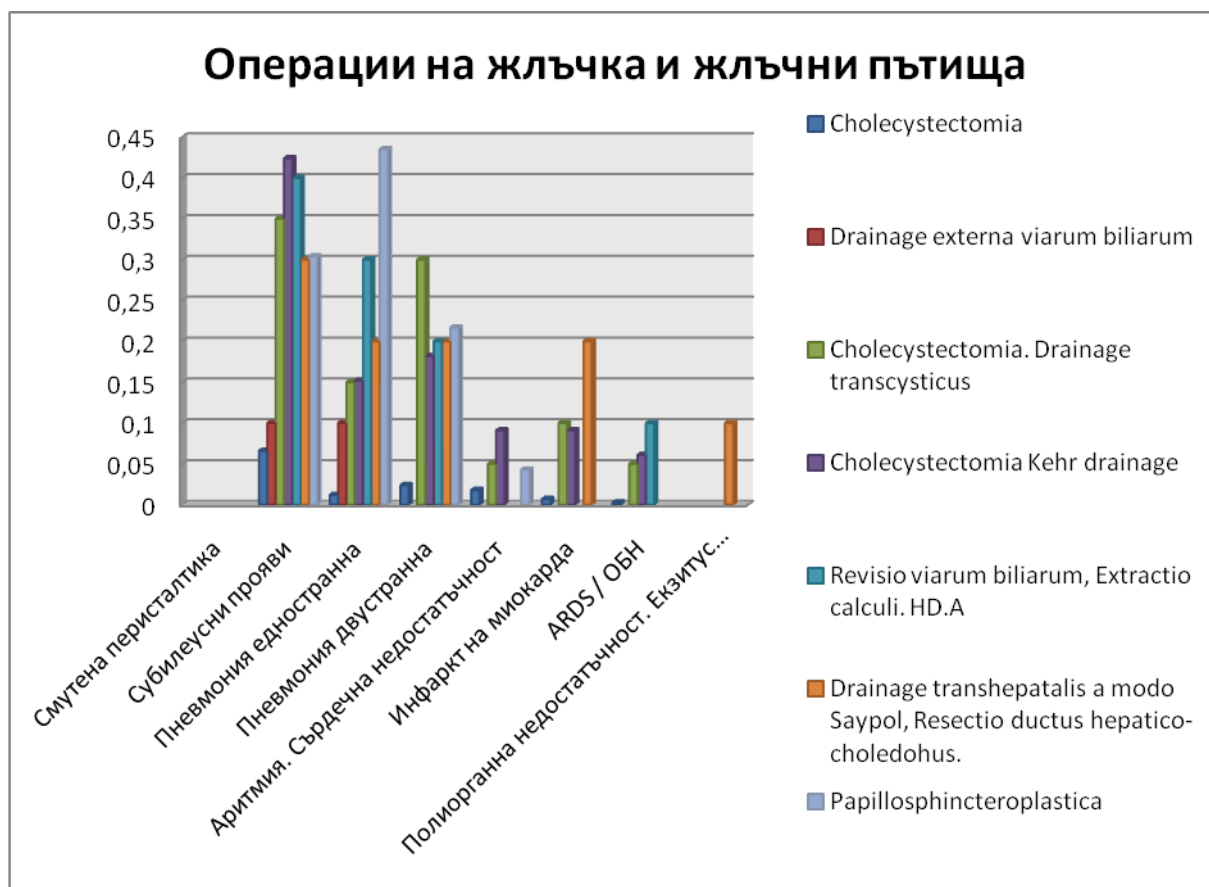


субилеусните прояви и смутената перисталтика – в 6.6% от случаите. По-тежките по вид усложнения са изключително редки като най-голям процент са тези от страна на белия дроб – пневмония – 2.4%. При комбинация от холецистектомия и дрениране на жлъчното дърво се наблюдава тенденция за увеличаване на усложненията в следствие на ПОП. Дори разликата в типа на дренирането, било то трансцистичен дренаж или Кер дренаж, има значение. При трансцистичното дрениране субилеусните прояви са 35% за сметка на 42.4% при Кер дренажът. Едностранните пневмонични изменения не дават сериозна разлика - 15% трансцистичен дренаж спрямо 15.2% Кер дренаж. Тежките двустранни пневмонични засягания дават превес на трансцистичния дренаж - 30.0% спрямо 18.2% Кер дренаж. В категорията на сърдечно-съдовите усложнения, аритмиите се наблюдават по-често при Кер дрениране – 9.1% срещу 5.0% за трансцистичния дренаж. Като тежко усложнение от страна на ССС острият миокарден инфаркт е представен в почти еднакви проценти при двете техники – 10.0% за трансцистичния дренаж и 9.1% за Кер дренирането.

Направи се сравнение на усложненията при ревизията на жлъчните пътища, придружена с отстраняване на калкули и последвала Холедоходуоденостомия /HDA/ или от папилосфинктеропластика.

При тези две техники субилеусните прояви се проявиха в 40.0% за HDA спрямо 30.4% за папилосфинктеропластиката /PSP/. Едностранните пневмонични изменения бяха намерени в 30% HDA срещу 43.5% PSP. Двустранната пневмония има лек превес в групата на PSP 21.7% спрямо групата на HDA -20%. В групата на PSP се наблюдаваха 4.3% аритмии и пристъпно предсърдно мъждене като усложнение. Такива не се намериха при изследваната група на HDA. По отношение на тежките усложнения не се намериха случаи в групата на PSP, но в HDA групата се намери 10% асоцииране с усложнения като ARDS, ОБН и чернодробна недостатъчност. При големите оперативни намеси върху жлъчното дърво като резекция на дуктус хепатикус и дуктус холедосхус, както и дренирането на жлъчните пътища с трансхепатално преведени дренажи се наблюдаваше разпределение на

усложненията в следния порядък: субилеусни прояви в 30%, пневмоничните усложнения бяха в 40% от случаите, миокарден инфаркт се наблюдава при 20%, а тежки усложнения като полиорганна недостатъчност - в 10% .



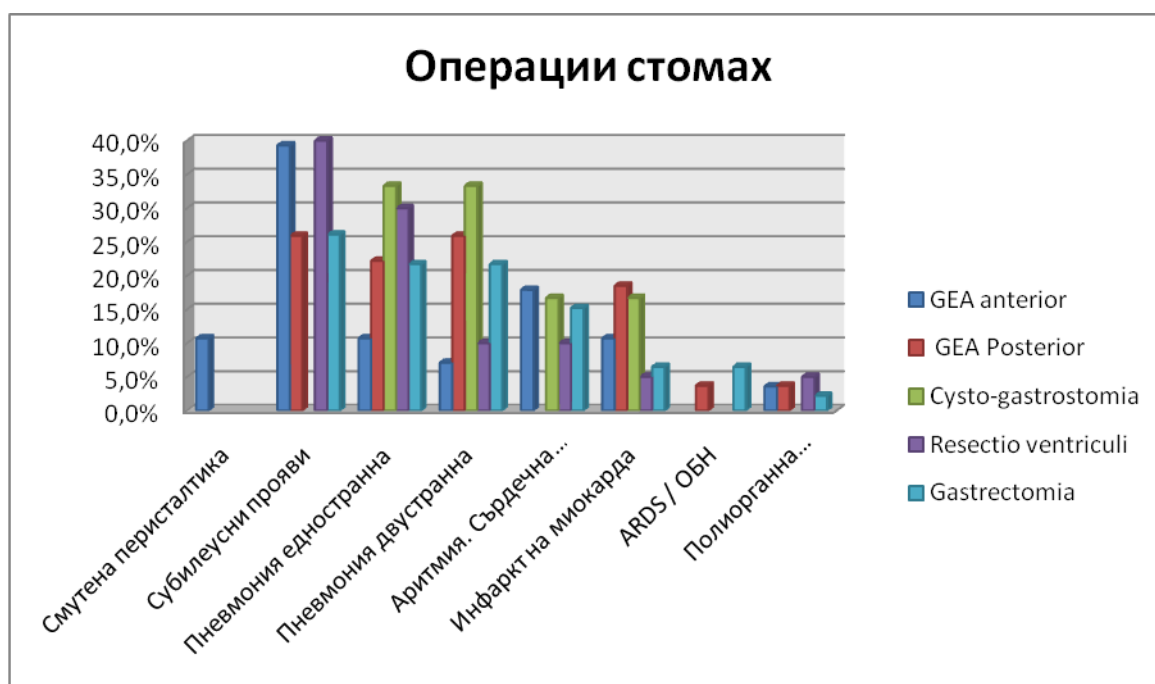
### 6.8.8.2. Корелационен анализ при намеси върху стомаха

	Операции стомах				
	GEA anterior	GEA Posterior. Funduplicatio	Cysto-gastrostomia. Pyloroplastic a.	Resectio ventriculi	Gastrectomia
Смутена перисталтика	10,7%				
Субилеусни прояви	39,3%	25,9%		40,0%	26,1%
Пневмония едностранна	10,7%	22,2%	33,3%	30,0%	21,7%
Пневмония двустранна	7,1%	25,9%	33,3%	10,0%	21,7%
Аритмия. Сърдечна недостатъчност	17,9%		16,7%	10,0%	15,2%
Инфаркт миокарда	на 10,7%	18,5%	16,7%	5,0%	6,5%
ARDS / ОБН		3,7%			6,5%
Полиорганна недостатъчност. Екзитус леталис	3,6%	3,7%		5,0%	2,2%

На Графика №29 и Таблица №22 са представени данните от проведения корелационен анализ на усложненията в следствие на ПОП при предна гастроентеростомия в сравнение със задната гастрорентеростимия по Хакер. Също така се направи и корелационен сравнителен анализ на усложненията, настъпили в следствие на ПОП при Гастректомия и резекция на стомаха. От тях се установи, че оперативни намери като GEA a modo Hacker и Finduplicatio при ПОП дават еднотипни усложнения, разпределени в еднакво процентно съотношение. Същата взаимовръзка се намери и при операциите като Gysto-gastrostomia и няколко вида пилоропластика. При GAE anterior се намериха субилеусни прояви в 39.3% спрямо 25.9% при GEA a modo Hacker. Пневмоничните усложнения показаха превес в групата на задната GEA – 48.1% за сметка на 17.8% при GEA anterior. Усложненията от страна на ССС при предно GEA бяха

28.6% като инфарктът на миокарда бе с честота 10.7%. При групата на задната GEA остър миокарден инфаркт се наблюдава в 18.5%. Тежките усложнения като полиорганна недостатъчност и ARDS бяха разпределени в почти равни съотношения 3.6% - GEA anterior и 3.7% GEA a modo Hacker.

При стомашната резекция и гастректомията процентите на субилеусни прояви бяха в по-голяма честота за сметка на резекциите на стомаха – 40.0% срещу 26.1% за гастректомията. Белодробните усложнения по типа пневмония бяха почти по равно разпределени – 40% при стомашните резекции и 43.2% при гастректомиите. От страна на CCC – аритмия и сърдечна недостатъчност в 10% за стомашните резекции и 15.2% - при гастректомиите. Миокардният инфаркт бе с честота почти еднакво разпределена - 5.0% при стомашните резекции и 6.5% при гастректомия. Тежките усложнения като полиорганна недостатъчност обаче показаха повишен превес от страна на стомашните резекции – 5.0% за сметка на 2.2% при гастректомиите. Интерес представляват данните за усложнения при пилоропластиките и кистогастростомииите – белодробните усложнения по типа пневмония са 66.6%, превишаващи резултатите при всички останали описани интервенции. Друга голяма група усложнения при тях са тези от страна на CCC - 33.4%.



### 6.8.8.3. Корелационен анализ при намеси върху панкреас

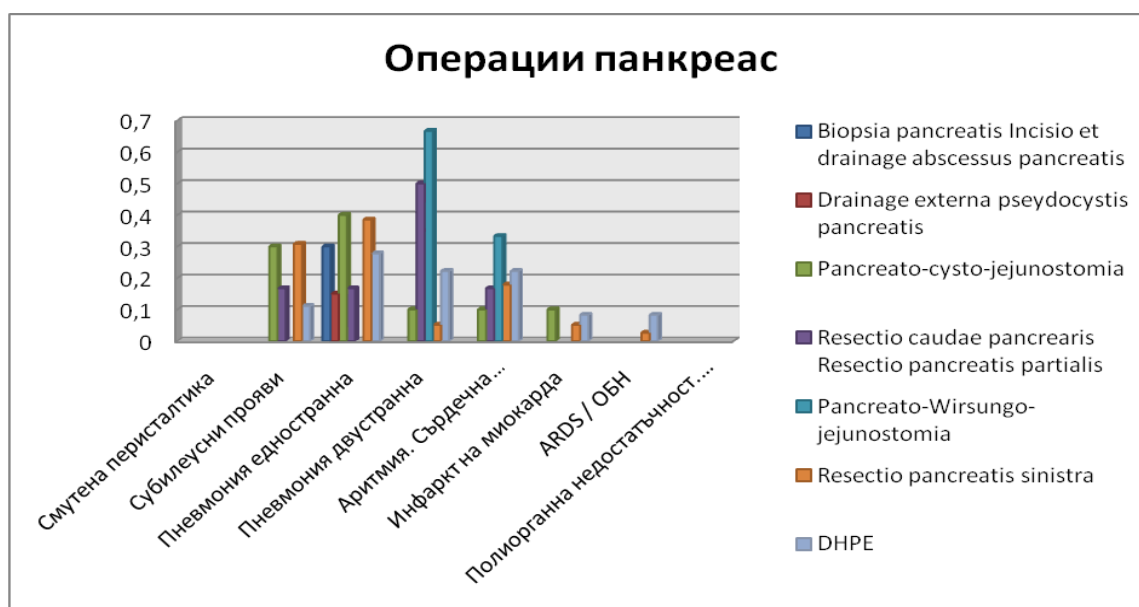
	Операции панкреас						DHPE
	Biopsia pancreatis Incisio et drainage abscessus pancreatis	Drainage externa pseudocystis pancreatis	Pancreato-cysto-jejunosomia	Resectio caudae pancrearis	Pancreato-Wirsungo-jejunosomia	Resectio pancreatis sinistra	
<b>Смутена перисталтика</b>							
<b>Субилеусни прояви</b>			30,0%	16,7%		30,8%	11,1%
<b>Пневмония едностранна</b>	30,0%	15,0%	40,0%	16,7%		38,5%	27,8%
<b>Пневмония двустранна</b>			10,0%	50,0%	66,7%	5,1%	22,2%
<b>Аритмия.</b>			10,0%	16,7%	33,3%	17,9%	22,2%
<b>Сърдечна недостатъчност</b>							
<b>Инфаркт на миокарда</b>			10,0%			5,1%	8,3%
<b>ARDS / ОБН</b>						2,6%	8,3%
<b>Полиорганна недостатъчност. Екзитус леталис</b>							

При операциите на панкреас, от представените Таблица №23 и Графика №30, се вижда зависимост леките оперативни намеси в тази област да протичат с относително малък процент на усложнения от ПОП – биопсията на панкреаса и дренажът на панкреатичен абсцес дават усложнения на ПОП в 30% - изразяващи се в едностранна пневмония. Външният дренаж на панкреатичните кисти, които се усложняват с появата и развитието на ПОП, се усложняват също с развитие на пневмонични изменения в белия дроб в 15% от случаите. При оперативни намеси като панкреато-кисто-йейюностомия субилеусни прояви се наблюдават в 30% от случаите. Белодробните усложнения са представени с пневмонични усложнения с общ процент - 50% от всички усложнения. В 20% ПОП при тези оперативни интервенции се съчетава с усложнения от страна на ССС, от които 10% аритмии и ППМ и 10% ОМИ. При панкреато-вирсунго-йейюностомията измененията също са само от страна на

белия дроб и ССС, но в далеч по-високи проценти: 66.7% двустранни пневмонични изменения и 33.3% аритмии, ППМ и сърдечна недостатъчност.

Резекцията на опашката на панкреаса се извява основно в усложнения от страна на дихателната система – 66.7%. Този висок процент на усложнения лесно може да се обясни с наличието в опашката на панкреаса на голямо количество М2 компетентни имунни клетки, които при активиране опосредстват голяма алтерационна реакция дори и при минимални травматични увреди.<sup>123</sup> В останалите случаи в представеното проучване усложненията бяха 16.7% от страна на храносмилателната система – забавен пасаж, и от страна на ССС – аритмия и ППМ – 16.7%. При левите и десните резекции на панкреаса усложненията при възникнал ПОП са като следва: от храносмилателната система – 30.8% за левите резекции срещу 11.1% при дуоденохемипанкреатектомиите. При белодробните промени левите резекции се проявяват в едностранна пневмония в 38.5% и с двустранно засягане на белия дроб в 5.1%. При ДХПЕ 27.8% - едностранна пневмония и 22.2% двустранни промени. ССС – леви резекции – 17.9% аритмии и ППМ и ОМИ в 5.1% от случаите. При десните панкреатични резекции 22.2% ППМ и аритмия и ОМИ в 8.3%.

Интересна разлика се вижда при сравняване на тежките усложнения като появата на ARDS, чернодробна недостатъчност и ОБН при левите резекции – 2.6%, а при десните резекции - 8.3%.



#### 6.8.8.4. Корелационен анализ при намеси върху черен дроб

Операции черен дроб							
	Extirpato meta hepatis Evacuatio abscessi	Resectio hepatis 1 segm	Resectio hepatis 2 segm Echinococsectomia hepatis	Lobectomia sinistra hepatis	Resectio hepatis 3 segm	Hemihepatectomia dextra hepatis Hemihepatectomia sinistra hepatis	Lobectomia dextra hepatis
Смутена перисталтика							
Субилеусни прояви	50,0%	11,1%	19,0%	100,0%	10,0%	57,1%	100,0%
Пневмония едностранна	33,3%	33,3%	28,6%		40,0%		
Пневмония двустранна		27,8%	19,0%		10,0%	14,3%	
Аритмия. Сърдечна недостатъчност		11,1%	4,8%		20,0%	14,3%	
Инфаркт на миокарда	16,7%	11,1%	14,3%		20,0%	14,3%	
ARDS / ОБН		5,6%	9,5%				
Полиорганна недостатъчност. Екзитус леталис			4,8%				

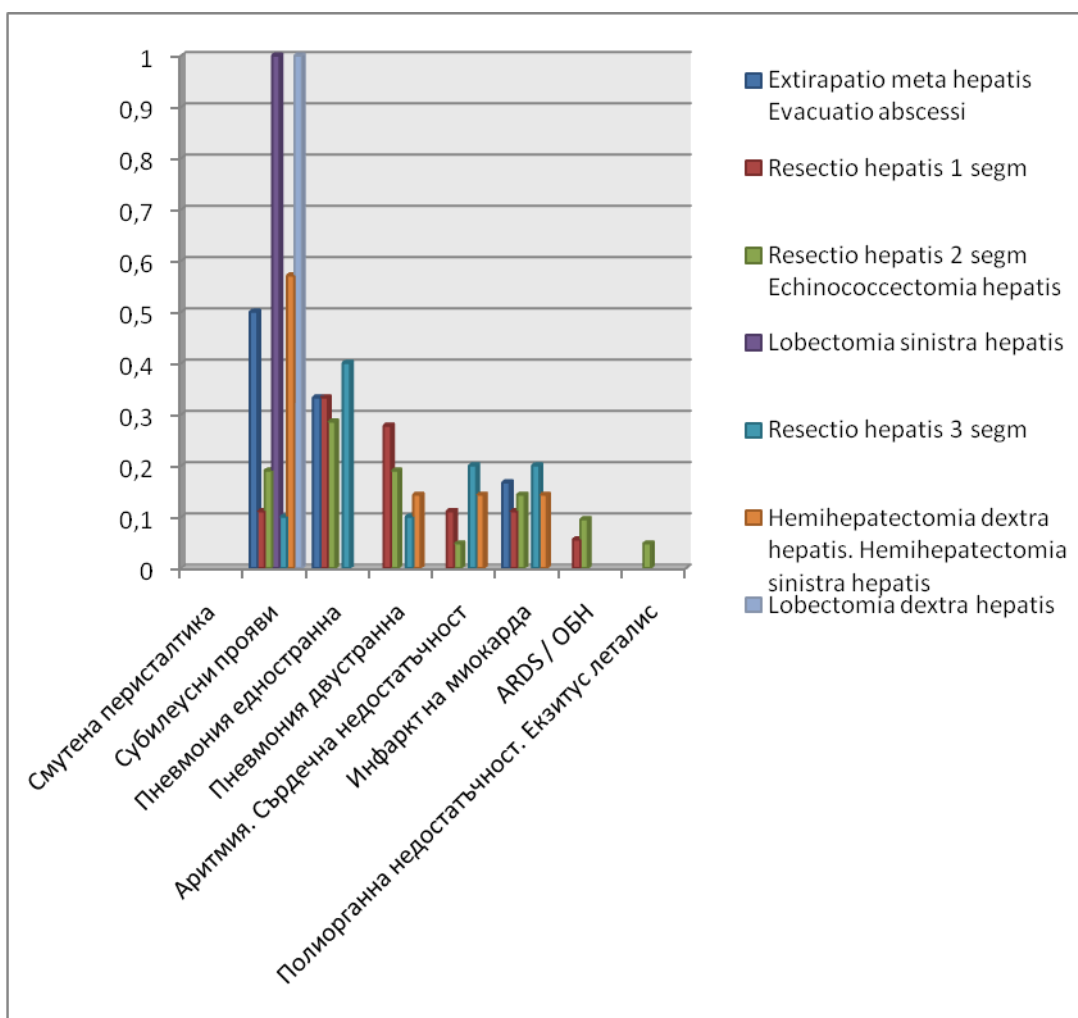
При оперативните намеси в областта на черния дроб различните метастазектомии и екстирпации на вторични лезии, независимо от броя и обема

на интервенцията, дават статистически еднакви и близки резултати с евакуациите на чернодробни абсцеси. Субилеусни прояви се наблюдават спрямо Графика №31 и Таблица №24 в 50% , белодробни изменения - в 33.3% и миокарден инфаркт - в 16.7%.

Интерес представляват резултатите на усложненият при ПОП след ехинококцектомия – те съвпадат с усложненията при ПОП след бисегментектомия и за това са разгледани заедно. При сравняване на процента усложнения при моносегментектомии, бисегментектомии и трисегментектомии се установява следното: при усложненията от страна на храносмилателната система бисегментектомиите водят с 19.0% на фона на 11.1% при моносегментектомиите и 10.0% при резекция на три сегмента. При белодробните усложнения моносегментектомиите водят с 61.1% , бисегмент. – 48.6%, трисегмент. – 50%. Усложненията от страна на ССС трисегментектомиите имат най-голямо представителство - 40%, а моносегмент – 22.2%, бисегмент – 19.1%. Интересен е фактът, че статистически от представената извадка тежки усложнения като



ARDS, ОБН и полиорганна недостатъчност се проявяват при бисегментектомиите -14.3% и моносегментектомиите – 5.6%. На този фон от разнообразни усложнения лобектомия – дясна или лява се усложняват само със следоперативни субилеусни прояви. При хемихепатектомиите картината на усложненията е по-разнообразна – субилеус в 57.1%,пневмония в 14.3%,сърдечно-съдови усложнения в 28.6%, от които ОМИ в 14%. Много тежки усложнения при тези оперативни намеси не се наблюдават.



### 6.8.8.5. Оперативни намеси върху тънки и дебели черва

Операции черва						
	Sutura intestini jejuni, Jejunosto mia a modo Witzel	Anus praeter bistomi alis	Resectio intestini tenue, Debride ment.	Hemic olecto mia dextra	Hemic olecto mia sinistr a Resect io sigmae	Amputati o recti a modo Miles; Colecto mia subtotali s
<b>Смутена перисталтика</b>	6,0%					
<b>Субилеусни прояви</b>	36,0%	100,0%	55,6%	44,4%	37,5%	16,7%
<b>Пневмония едностранна</b>	20,0%		11,1%	5,6%	20,0%	16,7%
<b>Пневмония двустранна</b>	12,0%		11,1%	11,1%	10,0%	16,7%
<b>Аритмия. Сърдечна недостатъчност</b>	12,0%		11,1%	11,1%	17,5%	8,3%
<b>Инфаркт на миокарда</b>	12,0%		11,1%	16,7%	10,0%	33,3%
<b>ARDS / ОБН</b>				5,6%	5,0%	8,3%
<b>Полиорганна недостатъчност</b>	2,0%			5,6%		
<b>. Екзитус леталис</b>						

В тази група са проследени усложненията на ПОП, които настъпват при разнообразните оперативни намеси върху тънките и дебелото черво – Графика №32 и Таблица №25.

- Тънкочревни намеси:

При леките оперативни намеси върху тънкото черво като сутура и извеждане на илеостома или йейюностома в най-голям процент са усложненията по типа на субилеус – 36%. При резекцията на тънкото черво тези усложнения са в значително по-голям процент - 55.6%. Интерес буди фактът, че статистически по-леките оперативни намеси от по-горе споменатата група се асоциират по-често с белодробни усложнения – пневмония в 32%.

Съотнесени към тези резултати, резекциите на тънкото черво се усложняват с пневмония само в 22.2%. При сърдечните усложнения лек превес отново имат леките тънкочревни оперативни намеси – 24.0%, а при резекциите 22.2%.

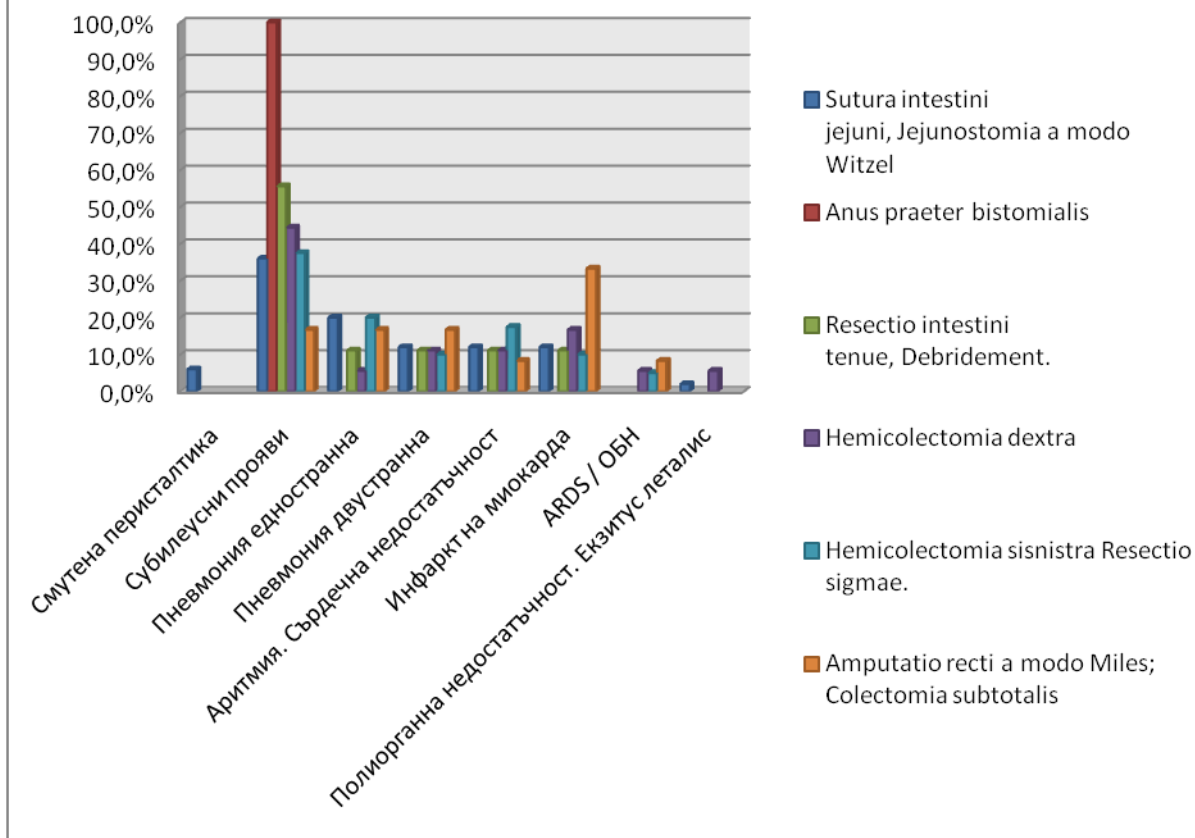
- Дебелочревни намеси:

При най-леките намеси като бистомиален анус претер ПОП се усложнява единствено със субилеусни прояви. Сравняването на дясната хемиколектомия с лявата хемиколектомия и резекцията на сигмовидното черво показват следното разпределение на усложненията:

Усложнения от страна на храносмилателния тракт - 44.4% при десностранните чревни резекции за сметка на 37.5% при левостранните. Белодробните оплаквания са по-характерни за левите резекции – пневмония в 30%, срещу 16.6% при десните хемиколектомии. ССС – показва еднакво разпределение на усложненията по този показател, но ОМИ е по-чест при десните хемиколектомии – 16.7%, за сметка на 10.0% при левите. Тежките усложнения са без съществена разлика в разпределението – 5.6% за десните спрямо 5% за левите хемиколектомии.

Ампутацията на ректума по Маилс представя Гаусово разпределение на усложненията в следствие на настъпил ПОП. Интерес прави високият процент на ССС усложнения и по-конкретно ОМИ, който се проявява в 33.3%. Тежките усложнения при тази оперативна намеса също с по-високо застъпени сравнено с отаналите оперативни намеси – ARDS и ОБН – в 8.3%.

## Операции на тънки и дебели черва



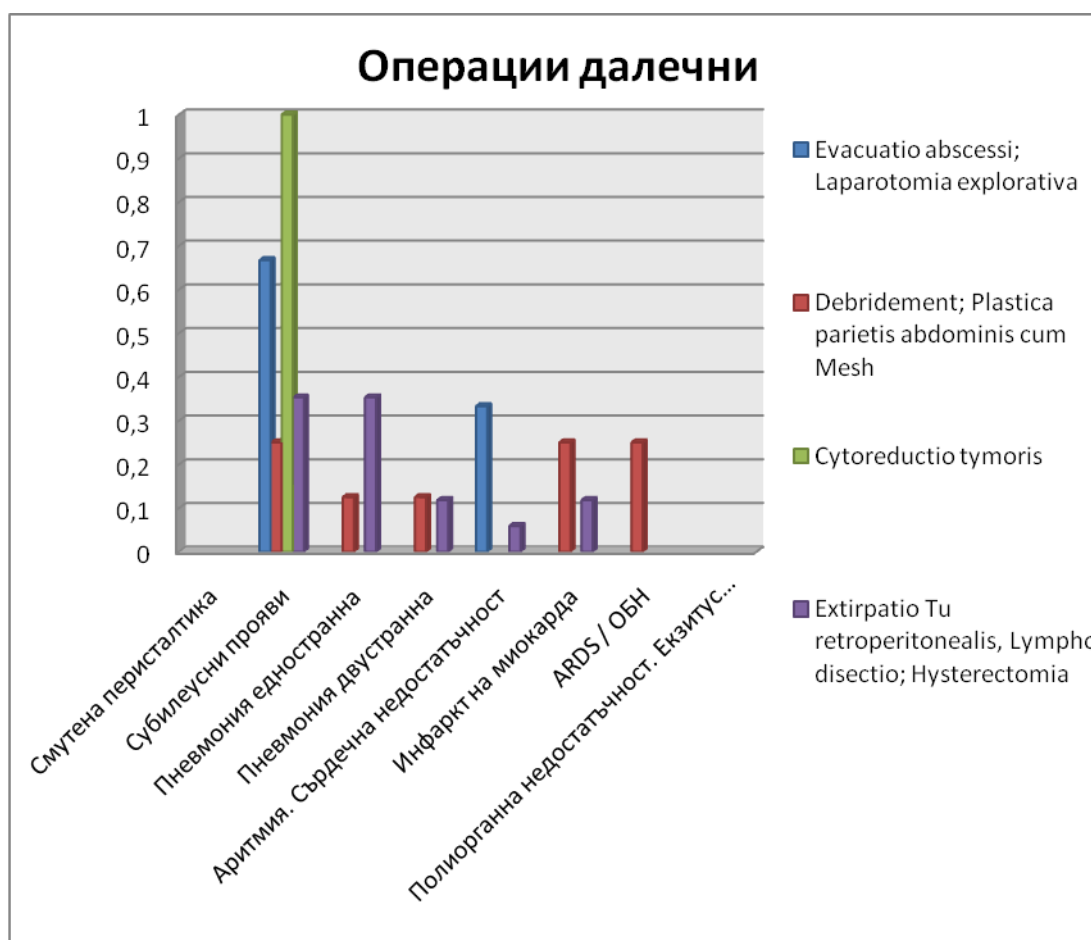
### 6.8.8.6. Оперативни намеси върху орагни разположни извън перитонеалната кухина или разположени анатомично далече от панкреаса.

	Операции далечно разположени спрямо панкреаса органи				
	Evacuatio abscessi; Laparotomia explorativa	Plastica parietis abdominis cum Mesh	Cytoreductio tymoris	Extirpatio Tu retroperitonealis, Lymphodisectio; Hysterectomia	Tu
<b>Смутена перисталтика</b>					
<b>Субилеусни прояви</b>	66,7%	25,0%	100,0%	35,3%	
<b>Пневмония едностранна</b>		12,5%		35,3%	
<b>Пневмония двустранна</b>		12,5%		11,8%	
<b>Аритмия. Сърдечна недостатъчност</b>	33,3%			5,9%	
<b>Инфаркт на миокарда</b>		25,0%		11,8%	
<b>ARDS / ОБН</b>		25,0%			
<b>Полиорганна недостатъчност. Екзитус леталис</b>					

В тази разнородна група се представят резултати за оперативни намеси върху органи, разположени анатомично на голямо разстояние от задстомашната жлеза или намеси, нямащи пряка или близка връзка с нея – Графика №33 и Таблица №26. В цялата група се наблюдава нормално Гаусово разпределение на усложненията.

При евакуация на интраабдоминални абсцеси или експлоративни лапаротомии се наблюдава поява на ПОП и асоциирането му с два вида усложнения – субилеусни прояви в 66.7% и усложнения от страна на ССС-ППМ и аритмия – в 33.3% от случаите. При циторедукции на тумори в корема усложненията на ПОП са само по типа на субилеус във всички наблюдавани случаи на репрезентативната извадка. При тежки пластички на предната коремна стена усложненията на ПОП се разпределят в четири големи групи разпределени по равно процентно: - субилеусни 25%; белодробни – пневмония 25%, ОМИ – 25% и тежки – ARDS и ОБН, чернодробна недостатъчност – 25%.

Екстирации на ретроперитонеални тумори, парааортални лимфни дисекции и оперативни намеси върху женските полови органи в малкия таз, показват превес на белодробните усложнения – 47.1%. Субилеусните прояви 35.3% и ОМИ – 11.8%.

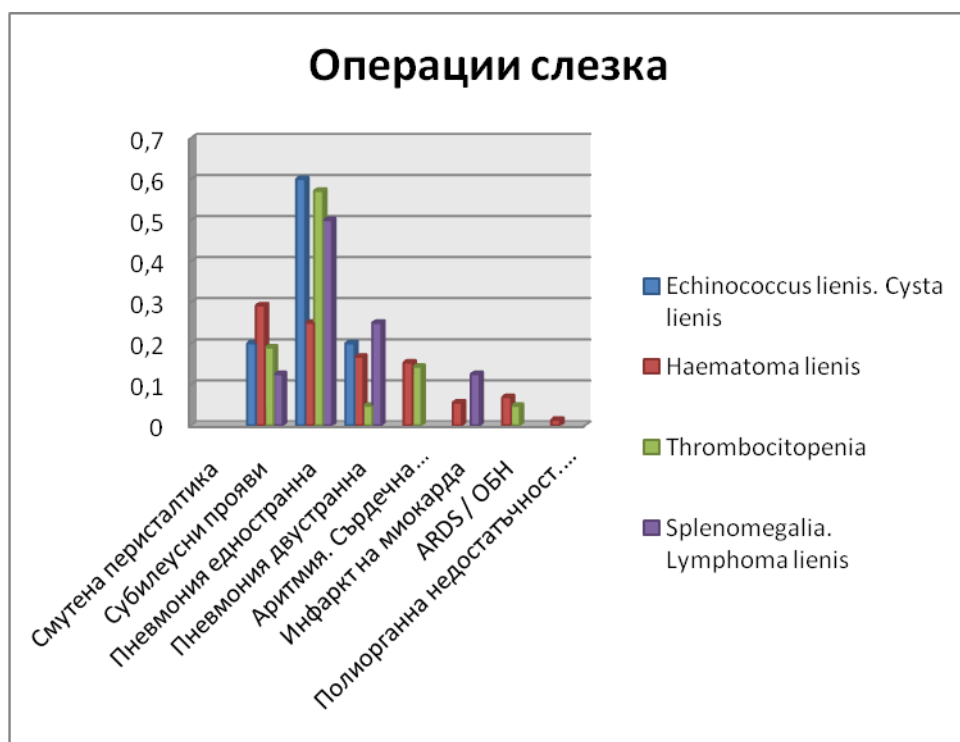


#### 6.8.8.7. Оперативни намеси върху слезката

	Операции слезка			
	Echinococcus lienis. Cysta lienis	Haematoma lienis	Thrombocitopenia	Splenomegalia. Lymphoma lienis
<b>Смутена перисталтика</b>				
<b>Субилеусни прояви</b>	20,0%	29,2%	19,0%	12,5%
<b>Пневмония едностранна</b>	60,0%	25,0%	57,1%	50,0%
<b>Пневмония двустранна</b>	20,0%	16,7%	4,8%	25,0%
<b>Аритмия. Сърдечна недостатъчност</b>		15,3%	14,3%	
<b>Инфаркт на миокарда</b>		5,6%		12,5%
<b>ARDS / ОБН</b>		6,9%	4,8%	
<b>Полиорганна недостатъчност. Екзитус леталис</b>		1,4%		

На Графика №34 и Таблица №27 са представени спленектомиите по повод на киста на слезката, било то проста непаразитарна или паразитарна –

ехинококова, се асоциират с два вида усложнения при ПОП - субилеусни прояви в по-малък процент – 20% и пневмонични изменения – в 80% от случаите. При спленектомия по повод на тромбоцитопения белодробните усложнения са в 61.9%, а при спленомегалия 75.%. Най-нисък е процентът на белодробни усложнения при ПОП и спленектомия по повод на хематом на слезката – 41.7%. ССС усложнения са в най-висок процент при спленектомия по повод хематом на слезката – 20.9%, а ОМИ е 12.5% при спленектомиите по повод на лимфом на слезката и спленектомия. Тежки усложнения като ARDS, ОБН и полиорганна недостатъчност се наблюдават при спленектомия по повод на хематом – 8.3% и 4.8% при спленектомията по повод на тромбоцитопения.



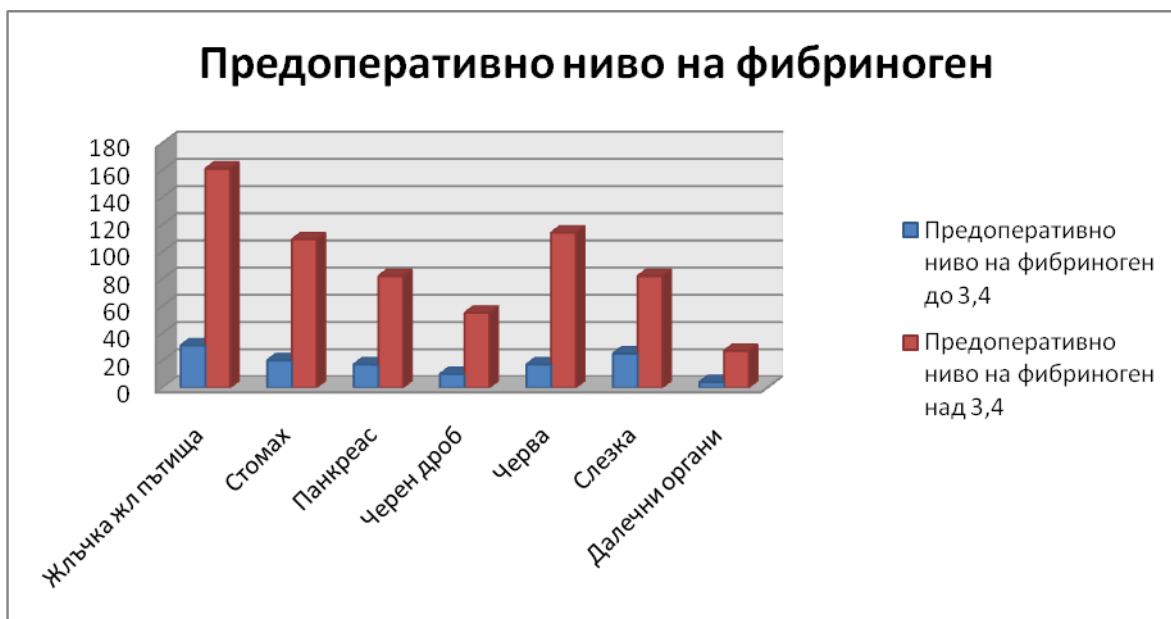
#### **6.8.9. Ретроспективно корелационно проучване на стойностите на предоперативния Фибриноген и асоциирането му с появата на постоперативен остър панкреатит.**

Ретроспективно бяха проучени стойностите на предоперативния фибриноген при 412 случая на ПОП. Установи се количествена зависимост – в **70%** стойностите на предоперативния фибриноген бяха **над нормата** при всички случаи с ПОП от репрезентативната извадка. Това доведе до извода, че има **пряка зависимост** между фибриногена и настъпващия ПОП. Чрез

корелационен анализ се направи съотнесяне на стойностите на предоперативния фибриноген към честотата на поява на ПОП. Установи се, че при наличие на фибриноген предоперативно над стойности от 3.4g/l има статистически доказано сигурно развитие на остър панкреатит в постоперативния период. Поради това, че фибриногенът е количествена величина се направи крос анализ. Резултатите показаха пряка връзка между стойностите на фибринигена над 3.4g/l и развиващи се ПОП. Коефициента Ета = 0,829 доказва много силна статистическа свързаност на двете явления. Отхвърли се на нулевата хипотеза и се изведе заключението, че стойностите на предоперативния фибриноген са маркер за развитие на ПОП в следоперативния период. На представената таблица и графика се вижда разпределението по стойности на предоперативния фибриноген спрямо различните органи, върху които са извършени оперативни намеси.

	Предоперативно ниво на фибриноген до 3,4	Предоперативно ниво на фибриноген над 3,4
Жлъчка жл пътища	31	161
Стомах	20	109
Панкреас	17	82
Черен дроб	10	55
Черва	17	114
Слезка	25	82
Далечни органи	4	27





От Графика №35 и Таблица №28 се представя ясно превъзхождащата бройка случаи на увеличен над 3.4g/l предоперативен фибриноген.

### 6.9. „Хиперамилаземия или Постоперативен панкреатит?“

Според литературните данни мненията на авторите се разделят в световен мащаб на две големи контрапунктни групи.

Едните автори утвърждават тезата, че понятие като остър следоперативен панкреатит не съществува. Според тях има процес на следоперативно бенигнено повишаване на амилазата. То е преходно и преминава в следващите няколко дни от появата му и не води до появата на свързани с него усложнения. При поява на усложнения в следоперативния период – те се считат за свързани с оперативната травма при извършената оперативна намеса. Терапия на усложненията се назначава едва след появата и доказването им.

Другата голяма група защитава тезата, че острият следоперативен панкреатит е тежко заболяване водещо след себе си разнообразна група от опасни усложнения, които в голям процент / между 45%- 65%/ могат да бъдат летални за пациентите. Авторите от тази група приемат, че съществува постоперативна хиперамилаземия, която протича бенигнено – без усложнения. Голяма част от тях застават зад тезата, че всяка хиперамилаземия може да

премине в остър постоперативен панкреатит, а той да активира след себе си „верижната реакция“ на живото застрашаващи усложнения. Авторите от тази група препоръчват при отчитане на завишени нива на амилазата в следоперативния период веднага да се започне лечение както при остър панкреатит. При настъпване на усложнения в следствие панкреатита – те се третират спрямо вида им.

В световен мащаб стои въпросът **„Къде е границата между постоперативната хиперамилаземия и острия следоперативен панкреатит“?** За да дадем отговор на този въпрос си поставихме за цел да намерим специфични маркери – биохимични и имунологични, които бележат тази „граница“, които показват ясно ще се превърне ли хиперамилаземията в остър панкреатит или напротив. Използвайки опыта на няколко световни проучвания, ние подбрахме два маркера бележещи началото на остро възпаление на панкреаса и един маркер доказващ подтискане на възпалителния отговор на молекулно ниво в макроорганизма. Тези избрани маркери са IL-6, IL-10 и CRP.

#### **6.10. Проспективно проучване**

В клиниката по Обща и Чернодробно-панкреатична Хирургия на УМБАЛ Александровска бяха проучени и проследени имунологично и биохимично всички случаи с повишено ниво на амилазата в следоперативния период. Проучването обхваща интервала Януари 2015 – Януари 2016г.

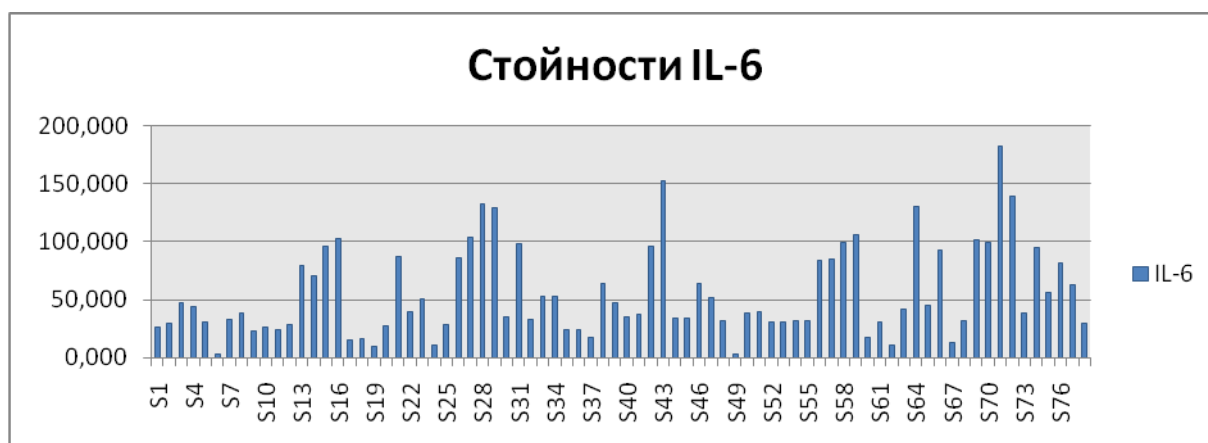
На случаен принцип се избраха независимо от вида на оперативната намеса, на която бяха подложени всички пациенти, при които бяха отчетени завишени над горната граница на нормата нива на амилазата в следоперативния период. От всеки пациент бяха взети две стандартни епруветки кръв от периферна вена. Епруветките бяха тип SST /за серум с гел и клот активатор/ за отделяне на серум от формените елементи на кръвта. Двете епруветки бяха centrifугирани на ултрацентрофуга на 10 000 за 15 минути. Полученият като супернатанта серум беше разпределен в епруветки тип Епендорф 2мл и

замразен веднага при температура до  $-82^{\circ}\text{C}$ . От всеки пациент бяха замразени по две епруветки със серум съответно за изследване на IL-6 и IL-10.

За изследването на интерлевкините бяха използвани ELISA кит-ове даващи възможност за оценка серумните нива на IL-6 и IL-10 стандартно при 78 пациенти.

При спазване на всички установени норми и стандарти бяха изследвани нивата на IL-6 и IL-10 при пациентите.

На Графика №36 са представени резултатите за IL-6 в pg/ml. От нея се вижда, че в болшинството случаи изследваният интерлевкин повишава стойностите си високо над нормата. Нормални нива за IL-6 при изследване в серум с епруветка SST с клот активатор са – 00.0 – 12.7 pg/ml.



Само в седем случая нивата на IL-6 останаха в границата на нормата. При клиничното проследяване само в тези седем случая пациентите не развиха остър следоперативен панкреатит и не се появиха усложнения. При тях нивата на амилазата следваха модел на промяна във времето като описаният Клъстер 6. Останалите пациенти развиха различни по вид усложнения. Амилазата при тях следваше модели на промяна, които попаднаха в останалите клъстерни групи.

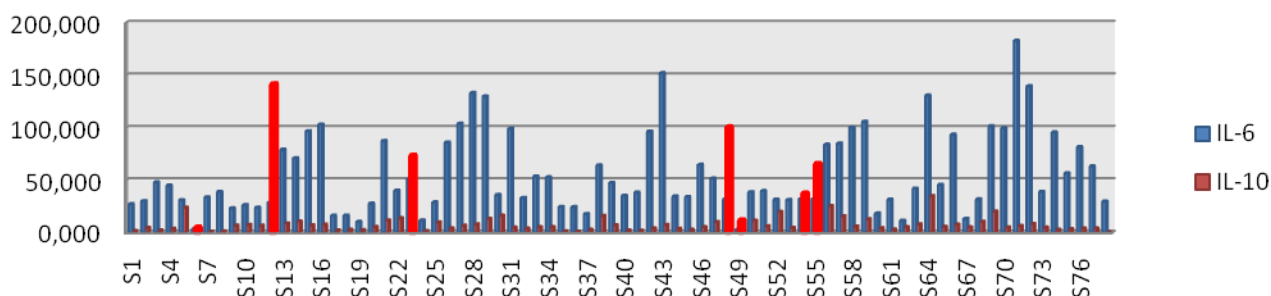
При изследване на IL-10– Графика №37 - маркиращ подтискане на възпалителния отговор в организма при изследваната група пациенти се установиха ексцесивно повишени нива при 10 случая. В останалите той оставаше нисък. Стойностите му се движеха в интервала 0.1pg/ml – 5.0 pg/ml.

За IL-10 няма стандартно установен интервал на нормални стойности. При нормални индивиди IL-10 не може да бъде отчетен в плазмата. При патологични състояния нивата на IL-10 в плазмата зависят от типа на нарушението.



При проведеното проучване се установи, че при описаните всички случаи с установен IL-10 със завишени стойности – по-високи от съответните на IL-6 при същия пациент клинично се наблюдаваше само постоперативна хиперамилаземия и модел на амилазата по типа на Клъстер 6. Наблюдаваха се няколко случая, в които IL-6 беше завишен над нормата, но стойностите на IL-10 го превишаваха. В тези случаи също клинично не се установи развитие на остър постоперативен панкреатит, а само преходна хиперамилаземия. В останалите случаи – когато IL-6 бе с по-високи абсолютни стойности от IL-10 се наблюдаваха клинично развитие на ПОП и последващи различни по вид и форма на тежест усложнения, а амилазата следваше модел на промяна различен от тип Клъстер 6. На Графика № 38 са представени сравнително стойностите на IL-6 и IL-10 при всички пациенти. В ярко червено са маркирани случаите при които IL-10 е по-висок по стойност от IL-6.

## Сравнителни стойности IL-6, IL-10



Формулира се работна хипотеза, че IL-6 и IL-10 имат пряко значение за развитието на постоперативния панкреатит, техните стойности са прогностичен фактор в ранния постоперативен период и маркират достоверно границата при кои пациенти ще се развие ПОП с разгърната пъстра картина на усложненията му, или следоперативния период ще бъде придружен с транзиторна постоперативна хиперамилаземия и без развитие на усложнения.

При така поставените цели и условия стойностите на изследваните интерлевкини се подложиха на статистическа обработка със софтуер SPSS v 23. Необходимо е да се провери съществува ли статистически значима разлика между нивото на даден интерлекин (IL-6 и IL-10) при пациентите развили ПОП и тези с транзиторна хиперамилаземия. По същество това е вид проверка на статистическа хипотеза, която може да се потвърди или отхвърли с определена вероятност за сигурност.

$H_0$ : Няма разлика между средните нива на интерлекинните IL-6 и IL-10 при пациентите, развили ПОП и тези с транзиторна хиперамилаземия.

$H_1$ : Има разлика между средните нива на интерлекинните IL-6 и IL-10 при болните и здравите пациенти. Както вече беше посочено, рискът за грешка с който ще бъде проверена хипотезата е 5%. За да се определи методът на проверка на хипотезата трябва да се провери изпълнени ли са двете условия за приложение на параметричен метод за проверка. Тъй като интерлекинните са

представени количествено, то трябва да бъде проверено единствено второто условие за нормалност на разпределението им. Това също е проверка на хипотеза, при която се залагат следните хипотези:

$H_0$ : Разпределението на интерлевкините IL-6 и IL-10 е нормално.

$H_1$ : Разпределението на интерлевкините IL-6 и IL-10 е различно от нормално.

#### Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
IL-6	.182	78	.000	.892	78	.000
IL-10	.304	78	.000	.467	78	.000

a. Lilliefors Significance Correction

Равнището на значимост Sig. и при двата теста е по-малко от заложения размер на грешката от 0,05, следователно за вярна се приема алтернативната хипотеза, която гласи, че разпределението на двата интерлевкина не е нормално. Този извод може да се твърди с вероятност за сигурност от 95%.

След като едно от двете условия за приложение на параметричен метод не е изпълнено, за проверката ще се използва непараметричен метод. Тъй като става дума за проверка на разлика между две средни на две независими групи (1 - пациентите развили ПОП и тези 2 - с транзиторна хиперамилаземия) то използваният метод за проверка ще бъде методът на Mann-Whitney.

### Group Statistics

	Статус	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
IL-6	Болни	71	58.3009	38.85991	4.61182
	Здравни	7	25.8449	17.19951	6.50080
IL-10	Болни	71	7.1695	6.27507	.74471
	Здравни	7	61.7014	48.90847	18.48566

Резултати от теста за разлика между пациентите, развили ПОП, и тези с транзиторна хиперамилаземия.

### Test Statistics<sup>a</sup>

	IL-6	IL-10
Mann-Whitney U	123.000	56.500
Wilcoxon W	151.000	2612.500
Z	-2.194	-3.358
Asymp. Sig. (2-tailed)	<b>.028</b>	<b>.001</b>

a. Grouping Variable: Статус

Резултатите от проверката на хипотезите показват, че равнището на значимост Sig. е по-малко от 0,05, което означава, че и при двете се приема за вярна алтернативната хипотеза.

С вероятност за сигурност от 95% може да се твърди, че има статистически значима разлика между пациентите, развили ПОП, и тези с транзиторна хиперамилаземия при изследване на IL-6.

С вероятност за сигурност от 99% може да се твърди, че има статистически значима разлика между пациентите, развили ПОП, и тези с транзиторна хиперамилаземия при изследване на IL-10.

Равнището на значимост при IL-10 е по-ниско от това на IL-6, което предполага, че IL-10 е по-достоверен показател за определяне на вероятността за поява на ПОП и неговия ход на развитие.

В следствие се създадоха хипотези за свързаност на двата имунологични маркера и техните стойности спрямо картината на ПОП и ТПА.

Измерването на връзката между двата интерлевкина може да се осъществи чрез корелационен анализ. Той представлява мярка за наличие на следствена връзка, бележи се с R и варира в граници от -1 до +1. Колкото по-близо е корелационният коефициент до +/- 1, толкова по-силна е връзката между двата показателя. Колкото по-близо е корелационният коефициент до 0, толкова по-слаба е връзката между тях<sup>1</sup>. Условно могат да се приемат следните граници:

$0 < |R| < 0,3$  – слаба корелация

$0,3 < |R| < 0,5$  – умерена корелация

$0,5 < |R| < 0,7$  – значителна корелация

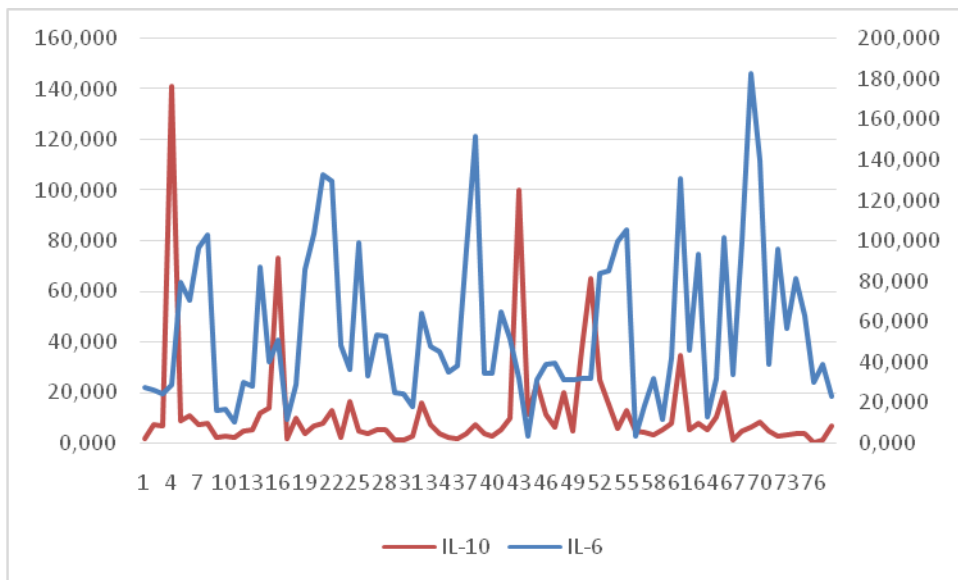
$0,7 < |R| < 0,9$  – висока корелация

$0,9 < |R| < 1,0$  - много висока корелация

Корелация между двата интерлевкина:

		IL-6	IL-10
IL-6	PearsonCorrelation	1	-.040
	Sig. (2-tailed)		.726
	N	78	78
IL-10	PearsonCorrelation	-.040	1
	Sig. (2-tailed)	<b>.726</b>	
	N	78	78





Както и графично се вижда, липсва каквато и да е корелационна връзка между нивата на двата интерлевкина. Коефициентите на корелация са изключително ниски, но по-важното е, че не са статистически значими (Sig = 0,726 и е по-голямо от 0,05).

### 6.11. Обсъждане

Постоперативният панкреатит в наши дни все още представлява огромно предизвикателство пред лекарите от различните специалности поради разнообразната и многолика картина на усложненията, които води след себе си. В световен мащаб редица авторски колективи съобщават за различни техники и прийоми приложени в ранната диагностика и лечение на това коварно заболяване.

В Клиниката по Обща и Черnodробно – панкреатична хирургия за периода 2009 – 2014 г. бяха проучени 412 случая на възникване на остър следоперативен панкреатит при различни операции. Годишната четота на поява на ПОП е между 4% и 9.3%, което съответства на докладваните литературни данни в световен мащаб. Според световните данни заболяването е еднакво разпределено по честота в двата пола, въпреки че се докладва за лек превес на женския пол. В нашето проучване съотношението мъже:жени е 1:1.25. От всички проучени случаи за проучения период – 49.40% са мъже и 50.60% са

жени. Възрастовият интервал на пациентите с възникнал ПОП е от 19 до 90 години като се наблюдава пик във възрастовото разпределение около 5<sup>-та</sup> декада. Това се обяснява с високата честота на оперирани пациенти в тази възрастова група. Клиничната картина на постоперативния панкреатит е неспецифична и често е маскирана от оплакванията, дължащи се на предходната оперативна интервенция. Оплакванията са неспецифични, с общ характер, без да имат патогномоничност относно развиващия се панкреатит и последващите от него усложнения. Разпределението на пултът от пациенти с ПОП спрямо кръвнотиповия маркер е неспецифично и следва нормалното разпределение на АВО кръвнотипови антигени в популацията. Най-голяма е групата на пациентите с „А” кръвна група – 42.41%, следвана от „0” – 34.70%, В – 14.70% и АВ – 8.19%. Разпределението на изследваната група пациенти спрямо Резус-фактор: Основната част от пациентите са Резус „+” – 49.40% и само 10.60% е дялът на Резус „-” пациенти. Можем да направим извода, че кръвнотиповото разпределение и Резус –факторът не са специфични фактори, определящи появата на ПОП в популацията пациенти.

В изследваният материал по-голямата част от пациентите развили ПОП са били подложени на повече от една оперативна интервенция в рамките на една оперативна намеса. Съотнесени спрямо броя случаи и честотата на появата на ПОП не се установи статистическа зависимост между броя оперирани органи в рамките на една интервенция и развитието на остър постоперативен панкреатит.

В проучената група пациенти попаднаха случаи с оперативни намеси върху различни органи в коремната кухина. За удобство те бяха разпределени в седем основни групи. Те са: оперативни намеси върху – 1/ жлъчния мехур и жлъчните пътища, 2/ стомах, 3/ панкреас, 4/черен дроб, 5/ тънки и дебели черва, 6/слезка, 7/ далечни операции. В група номер 7 включва всички операции върху органи, разположени анатомично далече от панкреаса или анатомично, без пряка връзка с него.

При оперативните намеси върху жлъчка и жлъчни пътища честотата на поява на остър следоперативен панкреатит е следната: холецистектомиите – 16.42%; Холедохо-дуоденостомииите – 22.39%; Папилосфинктеропластиките – 17.91%. Холецистектомиите с трансцистичен дренаж - 10.45%. Холецистектомиите с Кер дренаж са 5.97%.

Прави впечатление значително по-малкият процент на панкреатит при поставянето на Кер дренаж, което нашето проучане обяснява с по-доброто дрениране на жлъчното дърво и намаляването на налягането в жлъчните канали. Също видимо от представените резултати е, че сложни и тежки оперативни интервенции като резекции на хепатико-холедоха, бихепатико-йейюностомии са обвързани с появата на ПОП само в около 1.49%, т.е в изключително ниска честота. Последно представените факти се обясняват с използването на техниката на протектираната с протеза билео-дигестивна анастомоза, което е основно застъпен прием в оперативните техники на клиниката.

При холецистектомии Z'graggen K et al докладват появата на панкреатит при около 12.5%, а Gloor et al. докладат - 47% -честота на заболяването. Те изтъкват за основна причина наличието на слъдж, микролитиаза и стеноза на папилата. Tejedor et al. показват освен описаните причини за появата на ПОП също и инструменталните ятрогенни увреди на жлъчното дърво при неговите експлорации, липсата на адекватен дренаж, липсата на подсигуряване на жлъчния дренаж към храносмилателния тракт при билеодигестивни анастомози. Според авторите ниската честота на ПОП при тежки и големи по обем оперативни намеси върху панкреаса и билиарните канали се дължи на адекватно дрениране на жлъчното дърво.

Joseph et al докладват клинично проучване върху 547 пациенти, претърпели оперативни намеси на жлъчното дърво с ниска честота на поява на ПОП - 9.5%. Те извеждат позитивния ефект на интраоперативната холангиография за преценка на състоянието на жлъчното дърво.

В КОЧПХ на УМБАЛ „Александровска” – гр. София е изграден алгоритъм от мероприятия, задължителни при всяка оперативна интервенция върху жлъчния мехур и жлъчните пътища:

### **6.11.1. Оперативни намеси върху жлъчни пътища**

1/Експлорация на дуктус холедохус и проходимостта на папила дуодени с прекаран трансцистично нелатонов катетър. 2/ Експлорация на папила дуодени трансхоледохално единствено с нелатонови катетри. 3/ Задължително дрениране на жлъчните пътища след оперативни намеси в областта на жлъчния мехур и екстра хепаталните жлъчни пътища (ЕХЖП) при данни за повишено налягане и холестаза в билиарната система. 4/ Използване на техниката на “per due” дренаж при извършване на билиодигестивни анастомози .

### **6.11.2. Оперативни интервенции върху стомаха.**

В най-голям процент на поява на ПОП са случаите на тотална Гастректомия, придружена с D<sub>2</sub> лимфна дисекция – 47 случая или 36.72% от репрезентативната извадка. Съотнесено спрямо всички гастректомии за периода, процентът на ПОП след Гастректомия спада на 0.6%. След това по честота на развитие на ПОП се нареждат Предната Гастро-ентеростомия – 28 случая – 21.88%; Задната Гастро-ентеростомия – 14 случая – 10.94%; Субтоталната резекция на стомаха – 13 случая – 10.16% от репрезентативната извадка. Съотнесени спрямо общата бройка на направените операции за периода, процентите се променят, както следва: Предната Гастро-ентеростомия –0.3%; Задната Гастро-ентеростомия – 0.1%; Субтоталната резекция на стомаха – 13 случая – 0.1% . В своето проучаване I-Ming Kuo et al описват случаи на остър панкреатит след Гастректомия - около 33.2%. Авторите изтъкват следните причини - 1/ директна травма върху паренхимата на панкреаса и нарушаване на микроциркулацията му; 2/ ятрогенна оклузия на папилата дуодени при ниско и несигурно затваряне на дуоденалния чукан; 3/ спазъм на папилата; 4/ повишено дуоденално налягане.

При тотална Гастректомия в Клиниката по Обща и Чернодробно-поанкреатична хирургия се използва задължителен алгоритъм осигуряващ атравматичност по отношение на задстомашната жлеза – 1/ оментектомия с разединяване на лигаментум гастроголикум - намалява рискът от директно травмиране на панкреатичния паренхим дори и при разширена лимфна дисекция в областта на жлезата. В своето проучване Во Т et al описват като недостатък недобрия достъп до панкреаса и тълкуването му като причина за оперативна травма и появата на ПОП.

2/ Във всички случаи с несигурно затваряне на дуоденума и риск от ятрогенна оклузия на папилата се извършва холецистектомия. Катетаризация на жлъчния проток през дуктус цистикус и директна визуализация на папила дуодени.<sup>90,91</sup> Lubianskiĭ et al описват спазъма, обструкцията и механичната деформация на папила дуодени като основна причина за появата на ПОП при 40.8% от пациентите след Гастректомия.

3/ Фиксиране на катетър в дуктус холедосхус, прекаран трансцистично. Подсигурявайки намалено налягане на жлъчката в дуктус холедосхус. К. Vasiliadis et al описват случаи с късна инсуфициенция на дуоденалния чукан. Един от методите, който използват, е дренирането на жлъчката с билиарен катетър за намаляване на интрадуоденалното налягане.

4/ Използва се омега тип реконструкция на гастроинтестиналния пасаж с ръчно или стаплер направена двуетажна ентеро –ентеро-стомия по метода на Браун. Заедно с това назогастричната сонда се прекарва последователно през езофаго-йейюностомията и през еферентната бримка се фиксира дълбоко на около 20 см. под Брауновата анастомоза в тънкото черво. Чрез използвания прием се постигат две основни цели - 1). Пасажът на секретираниите през ранния постоперативен период секретите от ГИТ се канализира през отворената еферентна бримка поради стоящата в нея тръба на НГС; 2). Прекараната дълбоко в тънкото черво НГС позволява ранното хранене на пациента – още на 2 - 3 постоперативен ден, бързото възстановяване на перисталтиката и нормалния чревен пасаж. Преимущество на дълбоко поставената НГС е и

отпадането на оперативно извеждане на хранителна йейюностома. Което само по себе си елиминира риска от постоперативни течове и инсуфициенция на мястото на извеждането на стомата. Kim HJ et al описват случаи на синдром на аферентната бримка след Гастректомия. Като основна техника за лечение на такива случаи те предлагат поставянето на НГС дълбоко през езофаго-йейюностомията и подлежащата браунова анастомоза.

Стомашни резекции и Гастро-ентеро стомии - Субтоталната резекция на стомаха – 13 случая – 10.16% възникване на ПОП. Съотнесени спрямо общата бройка на направените операции за периода процентите се променят както следва: Предната Гастро-ентеростомия –0.3%; Задната Гастро-ентеростомия – 0.1%; Субтоталната резекция на стомаха – 13 случая – 0.1% . При ретроспективно проучване, обхванало 123 пациенти за период от девет години, Marcín et al<sup>94</sup> описват появата на ПОП при 3.25% от случаите. При описаната оперативна техника Marcín et al използват за възстановяване на интестиналния пасаж с гастро – йейюностомия по типа на Крьонлайн-Балфур и под нея на енто-ентеростомия по Браун. Авторите отдават високата честота на заболяването в тяхното проучване на периоперативна директна травма на панкреатичната жлеза.

При извършването на стомашна резекция в КОЧПХ на УМБАЛ „Алекса̀ндровка” –спазваме следните правила:1/ Възстановяване на чревния пасаж при стомашна резекция с омега тип гастро-ентеростомия по типа на Хофмайстер – Финстерер – осигуряваща по-физиологичен хранителен пасаж на храната към тънкото черво/намален риск от Дъмпинг синдром/. 2/Поставяне на НГС в кухината на стомашния остатък, гарантирайки по този начин евакуирането на стомашните секрети и осигуряване на достатъчен период на покой на лигавицата на анастомозата, за да зарасне. 3/Бавно и постепенно хранване.4/ Задължителна оментектомия – предпазваща от последващо развитие на адхезии, бридове и еиплоити. 5/ В случаите с ретроколично подведена тънкочревна бримка – задължително извеждане на гастро-ентеростомията извън бурса оменталис.6/ При съмнително по повод

компететността на сутурата - затваряне на дуоденалния чукан – холецистектомия и фиксиране на катетър в дуктус холедосхус, прекаран трансцистично - подсигурява намалено налягане на жлъчката в дуктус холедосхус и респективно в дуоденалния чукан. Визуализира се папила дуодени, за да не бъде прошита при затварянето на дуоденума.

### **6.11.3. Оперативни итервенции върху панкреаса**

Най – често ПОП при оперативни интервенции върху панкреаса настъпва при левите резекции - *Hemiresectio pancreatis sinistra* –38.78% и *Resectio caudae pancreatis* –7.14%.

При десните резекции разпределелението е като следва: ДНРЕ а modo Whipple и ДНРЕ Traverso-Longmire –33.67% и 3.06%. Спрямо общия брой операции от съответните видове за проучения период процентите се променят, както следва - *Hemiresectio pancreatis sinistra* и *Resectio caudae pancreatis* 4.5% и ДНРЕ а modo Whipple et ДНРЕ T-L – 3.6%. В своето проучване на Kriger et al.<sup>95</sup> цитират появата на ПОП при десните панкреатични резекции в размер на около 8-10%. При левите процентът при различните автори варира от 1.9 до50%. Като основни причини за високия процент на усложнението авторите изтъкват:

1/ Директна травма върху паренхима на панкреаса и нарушаване на целостта на съдовете, кръвоснабдяващи панкреатичния остатък;

2/ Не добро хранене на панкреато-йейоанастомозата или разяждане на анастомозата от панкреатичните ензими;

3/Формиране на панкреатична фистула в областта на панкреатичната анастомоза;

4/ Развитие на панкреатити на панкреатичния остатък;

5/ Изтичане на панкреатичен сок от панкреатичната резекционна повърхност.

Сравнително ниските резултати на ПОП в КОЧПХ на УМБАЛ „Александровска” – гр. София се обясняват с приетия протокол от оперативни техники при оперативни интервенции на панкреаса: 1/ Широко отваряне на бурса оменталис – опосредено чрез оментектомия с премахване на лигаментум

гастроколикум – даващ визуален контрол над целия панкреас и съдовите структури, прилежащи към него; 2/ Прерязване на панкреатичния паренхим максимално атравматично със скалпел или с линеен маханичен ушивател; 3/ Обшиване на резекционната панкреатична повърхност с атравматични п-образни шевове, протектираща я от кървене и изтичане на панкреатичен сок;<sup>96</sup> 4/ Извършване на възстановителния етап при десностранните резекции на панкреаса като панкреатичната и хранителната анастомози се извършват на различни тънкочревни бримки и задължителна дистална браунова анастомоза между описаните бримки; 5/ Протезно протектирана анастомоза: поставяне на катетър в дуктус Вирсунгианус фиксиран с резорбируем конец – drainage “perdue” и извършване на анастомозата по типа на панкреато-Вирсунго-йейюностомия.

#### **6.11.4. Оперативни интервенции върху черния дроб**

В най-голям процент са постоперативните панкреатити при моносементните атипични чернодробни резекции - 21, следвани от дву сегментните резекции - 9 и трисегментните резекции - 5, съответно в проценти това са 32.81% за моносементните атипични резекции и респективно 14.06% и 7.81% за дву- и трисегментните резекции. След тях по честота на възникване на ПОП се нареждат: Evacuatio abscesus hepatis - 7 случая и респективно 10.94% и Cystoresectio hepatis - 5 случая и 7.81%. Данните от извадката на проучването, съпоставени спрямо всичките извършени оперативни интервенции за периода, представят появата на ПОП след операции на черния дроб в значително ниски проценти. Съответно: 1.3% за чернодробните резекции и 0.402% за евакуациите на чернодробни абсцеси и 0.07% за Кисторезекциите на черния дроб.

В своето проучване Naoki et al представят чернодробни резекции с извършен преди началото на резекцията маньовър на Прингъл и показват пряка връзка на времето на притискане и респективно васкуларна конгестия в порталната система спрямо развилия се след това ПОП. Miyagawa et al, наблюдават и описват връзка между тежестта на ПОП и броя на сериите на перфузия – изхемия -реперфузия. Toschi et al. описват механизъм на ПОП след



чернодробна резекция и изтъкват като причина настъпилото проникване на кръв и кръвни коагулуми в хепатобилиарната система. Резултатите при резекция на черния дроб в КОЧПХ на УМБАЛ „Александровска” – гр. София по повод на метастатични или първични злокачествени причини, чернодробна цироза или паразитарни кисти и абсцеси съвпадат с данните на авторите в световната литература. В клиниката са изведени няколко приома, които се спазват при всяка чернодробна резекция с цел намаляване на честотата на възникване на ПОП: 1/ Преценка на необходимостта от прилагане на Прингъл прием. 2/ Прилагане на Прингъл за не повече от 20 минути. 3/ Едноетапно прилагане на приома на Прингъл. 4/ Отпускане на приложената примка след обшиване на срезните повърхности на чернодробния паренхим – не позволява навлизане на кръв в жлъчното дърво и хемобилия; 5/ Задължително дрениране на жлъчното дърво с поставяне на билиарен дренаж – трансцистичен или Кер дренаж.

#### **6.11.5. Оперативни процедури при тънкочревни дебелочревни резекции**

Най-често ПОП възниква в случаи на предни резекции на ректума и комбинираните резекции на ректума и колон сигмоидеум – 18.31%, следвани от дясната хемиколектомия - 11.27%, лявата хемиколектомия - 9.86% и ампутацията на ректума по Маилс — и 9.15%. Честотата на възникване на ПОП при тънкочревните резекции е двойно по-малка – Resectio intestini tenuae – 5.63%. Съпоставени спрямо общата бройка на операциите за периода, процентите намаляват както следва: Resectio sigmae et recti – 3.4%, hemicolectomia dextra – 1.02%, hemicolectomia sinistra – 0.986%, Amputatio recti a modo Miles – 0.735%. ПОП при тънкочревните резекции са само 0.02%. В проучване на група от 150 пациенти, претърпели колоректални операции Griffit et al., описват появата на ПОП при 18.7% от пациентите . Според Griffit et al. причината за появата на ПОП в домейна на колоректалната хирургия е тежката лимфна дисекция около магистралните съдове. Относно лигирането на артериите при резекции на дебелото черво Griffit et al., предлагат отделното

лигиране на съветната артерия и прилежащата вена. Chun et al. описват 72 пациенти след колоректална хирургия като 34.7%. тях са развили хиперамилаземия след операцията. При описаното проучване Chun et al. показват пряка връзка на постоперативната хиперамилаземия и следните причини: 1/ Директна травма на панкреаса при лимфни дисекции. 2/ Обилна кръвозагуба интраоперативно. 3/ Интраоперативно кръвопреливане и преливане на кръвозаместителни високомолекулни колоидни разтвори; 4/ Хипертензия в чревния лумен.

В своето проучване на механизма на ПОП при тънкочревни и дебелочревни резекции John Byrne et al. изброяват следните причини:

1/Постоперативното повръщане създава налягане до 120 см. воден стълб. Наличното чревно съдържимо бива регургитирано към панкреаса. 2/ Разтягането / раздуването на стените на дуоденума води до обструкция на сфинктера на Оди и рефлукса на активирани ензими обратно в панкреасната каналчеста система. 3/ Когато налягането в панкреатичната система надвиши 35 см. воден стълб, се наблюдава ретрограден ток на панкреатичния сок като панкреатичните секрети се дренират през венозната система.

При дебелочревни и тънкочревни резекции в Клиника по Обща и Чернодробно панкреатична хирургия спазваме следните правила: 1/ Щателна лимфна дисекция на локално и регионално ниво; 2/ Представяне поотделно на артериалните и венозни структури, които подлежат на последващо лигиране и резекция в хода на оперативната интервенция; 3/ Старание към минимизиране на кръвозагубата интраоперативно спрямо наличните случай и условия; 4/Задължително деберасиране интраоперативно на тънкото и дебелото черво; 5/ Поставяне на назогастрична сонда за евакуация на стомашния и дуоденален секрет; 6/ Поставяне на деберасираща и протективна илеостома по метода на Витцел: в случаи на субилеус/илеус и при тънкочревни резекции с илео-илеална анастомоза в близост до валвула Баухини.

### **6.11.6. Оперативни процедури на слезката**

Оперативните намеси поради патология на слезката с развит ПОП за описания период на проучването са 13.04%. Значително по-висока е честотата на спленектомиите, асоциирани с оперативна интервенция върху друг орган и развит следоперативен остър панкреатит. При операциите на стомах – 34.78%, при операциите на панкреас 30.43%. При операциите на тънките и дебели черва със спленектомия честотата на ПОП в изследвания материал е 13.04%. Chand et al<sup>104</sup> описват проучване на 92 случая на спленектомия по повод на хиперспленизъм. От тях 17% развиват ПОП. Като причина за появата на ПОП Chand et al. описват директната увреда върху панкреаса при спленектомията. Лигиране на артерия лиеналис в участък, от който излизат артерии, хранещи панкреаса като така се предизвиква панкреасна изхемия. К Kato et al.<sup>105</sup> описват появата на ПОП и изтъкват като основни причини директната травма на панкреаса и лигиране на хранещи го съдове. При извършване на спленектомия в КОЧПХ на УМБАЛ „Александровска” – гр. София следваме установени правила, предпазващи ни от ятрогенни увреди върху панкреаса. 1/ Широко отваряне на бурса оменталис за визуализиране на целия панкреас, А лиеналис и В лиеналис и съответно клоновете им, хранещи жлезата. 2/ Лигиране на А лиеналис и В лиеналис в хилуса на слезката поотделно. 3/ Интраоперативна верификация на позицията на опашката на панкреаса. 4/ Задължителна перитонизация на ложето на слезката.

### **6.11.7. Операции на органи разположени ретроперитонеално или анатомично далеч от панкреаса**

Това са операции, които са направени върху анатомично отдалечени от панкреаса органи или операции на органи, разположени извън перитонеалната кухина.

В най-голям процент ПОП се появява при операциите за ексторпация на ретроперитонеално разположени процеси –56.0%. След това в най – голям процент са постоперативните панкреатити при пластиките на предната коремна стена - 12%. При екстирпация на ретроперитонеални формации Baniel

et al. демонстрират група от появата на ПОП при 43% от изследваната група. Burkey et al при перации на ретроперитонеума, както и лимфни дисекции около големите съдове ПОП се развива при половината пациенти като авторите представят съдовата генеза на панкреатита като основен предизвикващ го феномен. Badereddin et al също изтъкват съдовата генеза на настъпилния след операцията панкреатит. Jan J De Waele et al. показват, че една от основните причини за появата на панкреатит при повечето патологии в коремната кухина е всъщност абдоминалната хипертензия. Lu Ke et al показват пряката зависимост между тежестта на интраабдоминалната хипертензия и развиващият се възпалителен процес в задстомашната жлеза. При операции от типа на разглежданата група в КОЧПХ на УМБАЛ „Александровска” – гр. София прилагаме следния протокол от задължителни манипулации по време на операцията. 1/ Задължително поставяне на интраперитомнеални и екстраперитомнеални дренажи при операциите на ретроперитонеума за евакуиране натрупаните секрети и намаляващи коремното налягане. 2/ Превантивна оментектомия за намаляване на обема на органите в коремната кухина. 3/ Съдов контрол при експлорация и екстирпация на ретроперитомнеални формации.

Изследване на модела на промяна на амилазата в постоперативния период

Редица автори изтъкват амилазата като най-сигурния и в повечето случаи единствен критерий за доказване на появата и развитието на ПОП. макар амилазата да не е основният ензим, отговорен за настъпващите усложнения при развиващия се постоперативен панкреатит. Ензимите, довеждащи до тежките усложнения на развилия се остър постоперативен панкреатит, са протеазите, пептидазите и фосфолипазата. Тези ензими обаче не могат да се изследват пряко.

В КОЧПХ на УМБАЛ „Александровска” – гр. София се проведе ретроспективно проучване на случаите на ПОП при операции в коремната област, обхващащо период от 7 години - 2009 г. – 2015 г. В изследваната група пациенти приехме работната теория, че стойностите на амилазата като величина

не са пряко свързани с тежестта на настъпилите усложнения в следствие на панкреатита. Прие се, че моделът на промяна на нивата на амилазата във времето е пряко свързан с промяната на нивата на трипсина и фосфлипазата и в следствие на това - показателен и пряко свързан с настъпващите усложнения от развиващия се ПОП.

След извършен ретроспективен анализ на случаите и статистическа обработка на данните, се оформиха седем статистически значими групи, показващи различни модели на промяна на стойностите на амилазата. За изработване на моделите бях използвани първите шест проби на амилазата постоперативно, които формират времеви интервал от 72 часа, в който настъпват основните усложнения.

След разпределянето на моделите на промяна на амилазата в седем клъстерни групи се установи преобладаването на определен тип усложнения при определен модел на амилазата.

#### Усложнения в Първи клъстер

При този модел на промяна на амилазата в 15 % от описаните случаи се наблюдаваха усложнения от страна на храносмилателната система. При 20% от пациентите се наблюдаваха заедно или в комбинация едностранна пневмония и плеврален излив, а също и релаксации на диафрагмалните куполи. В същата група пациенти в 20 % се наблюдаваше пристъпно предсърдно мъждене. При 20% от пациентите се наблюдаваше развитие на двустранна пневмония с дихателна недостатъчност. При 15% - белодробен застои и сърдечна слабост на фона на сърдечна дилатация. При 15% се развиха тежки усложнения като хепато-ренален синдром, панкреато-ренален синдром и инфаркт на миокарда. При други 10% се появиха изключително тежки усложнения като ARDS, остра бъбречна недостатъчност /ОБН/ или паралитичен илеус, което наложи релaparатомия. При 5% се наблюдаваха крайно тежки усложнения като хепатаргия, чернодробна недостатъчност, инсуфициенция на анастомозата и exitus letalis.

### Усложнения във Втори клъстер

В 19.2% от описаните случаи се наблюдаваха отслабена перисталтика и забавен пасаж. При 11.5% едностранна пневмония и плеврален излив, а също и релаксации на диафрагмалните куполи. При 26% от пациентите имаше развитие на двустранна пневмония и дихателна недостатъчност. При 15.4% - белодробен застои и сърдечна слабост. При 15.4% се развиха тежки усложнения като хепато-ренален синдром, панкреато-ренален синдром и инфаркт на миокарда. При други 11.5 % се появиха изключително тежки усложнения като ARDS, ОБН или паралитичен илеус.

### Усложнения в Трети клъстер

При този модел на промяна на амилазата усложненията бяха единствено от страна на дихателната и отчасти от страна на сърдечно-съдовата система. При всички пациенти в тази група се наблюдаваха едностипни усложнения по типа на едностранна пневмония самостоятелно или в комбинация с плеврален излив, релаксация на диафрагмален купол или пристъпно предсърдно мъждене и аритмии.

### Усложнения в Четвърти клъстер

При тази група описаните усложнения имаха Гаусово разпределение.

Отслабена перисталтика имаха 0.9% от пациентите. Забавен пасаж и развиваща се газова криза при 35.3%. Пневмонични промени едностранно, плеврален излив, релаксация на диафрагмалните куполи едно- или двустранно и пристъпно аритмии имаше при 24.7%. Двустранна пневмония и тахиаритмия при 15.3%. Белодробен застои, сърдечна слабост и декомпенсация при 10.6%. Тежки усложнения от страна на черния дроб и бъбреците и миокарден инфаркт се наблюдаваха при 8.2%. Много тежки усложнения на дихателната, отделителната и храносмилателната система като ARDS, ОБН и паралитичен илеус имаше при 3.8%. Крайно тежки усложнения като инсуфициенция на анастомоза, чернодробна недостатъчност и екзитус леталис се наблюдаваха при

1.2%. Усложнения в Пети клъстер. При този модел на промяна на амилазата усложненията при пациентите са еднотипни – развиват се хепаторенален синдром, панкреато ренален синдром или инфаркт на миокарда.

Усложнения в Шести клъстер: при тази група от пациенти усложненията също са мономорфни, изразяващи се в забавен пасаж и намалена перисталтика от страна на храносмилателната система.

Усложнения в Седми клъстер. В групата усложненията са разпределени в три главни групи: 1/От страна на белодробната или сърдечно-съдовата система – при 33.3%. 2/Белодробен застои, сърдечна слабост, дилатация на сърцето и декомпенсация – при 33.3% 3/Много тежки усложнения като ARDS, ОБН и паралитичен илеус при 33.3%.

Спрямо получените данни от клъстерния анализ на моделите на промяна на амилазата във времето може да се изведе следното заключение:

Всеки модел показва своя характерност на протичане както от страна на панкреатита, така и на усложненията, които предизвиква в различните органи и системи.

При клъстерните модели 1, 2 и 4 се наблюдава Гаусово разпределение на усложненията, но процентното им съотношение дава възможност при установяване на някои от описаните модели на промяна на амилазата да се вземат мерки за предотвратяване на настъпващите усложнения.

При клъстери 3, 5 и 6 се наблюдава мономорфно разпределение на усложненията в групата. При установяване на подобен модел на промяна на амилазата това дава възможност да се предприемат конкретни мерки за радикално елиминиране на усложненията.

Клъстер 7 се наблюдава разпределяне на усложненията в три основни направления, което също предлага модел на действие за прилагане на контрамерки спрямо тях.

Разпределение на усложненията при постоперативен панкреатит спрямо пола

Разпределението на различните групи усложнения спрямо двата пола е представено почти по равно. Известен превес има мъжкият пол спрямо групата на крайно тежките усложнения, където води с 60% спрямо 40% за женския пол. Модели на разпределение на различните видове усложнения при ПОП спрямо кръвнотгруповата принадлежност на пациентите:

Личи превес на леките усложнения като отслабена перисталтика за пациентите с 0 кръвна група – 66.7 % и липсата на това усложнение при В и АВ кръвни групи. Усложненията като белодробен застои и сърдечна недостатъчност са по-изразени при кръвна група А – 56.8%. А хепатореналният синдром и миокардният инфаркт са по-чести при 0 кръвна група – 45.9%.

Разпределение на усложненията при ПОП спрямо принадлежност по Rh фактор: разпределението на групите усложнения спрямо показателя резус фактор не показва статистически различия спрямо нормалното популационно разпределение на резус принадлежността.

Разпределение на усложненията спрямо ехографската находка при постоперативен панкреатит

При статистическото проучване на усложненията на острия следоперативен панкреатит се извърши корелационен анализ на намерената ехографска находка при развиващ се ПОП и тежестта на различните усложнения.

Отокът на панкреаса в най-голям процент се асоциира с нарушения от страна на храносмилателната система- забавен пасаж – 100%.

На второ място по честота тази ехографска находка се свързва с появата на пневмония- 35,6% и промени от страна на сърдечно-съдовата система като пристъпно предсърдно мъждене и аритмия- 34.1%.

Вдалеч по-малки проценти се асоциира с тежки усложнения като ARDS и инфаркт на миокарда – 5.3%.

Изливът около панкреаса и в бурса оменталис – е пряко свързан с появата на пневмонични изменения в белия дроб, релаксацията на диафрагмата и появата



на аритмия – в 55.8%. С тежки пневмонични двустранни усложнения изливът около панкреаса при ПОП се асоциира в 58.5%. Нарушенията от страна на сърдечно-съдовата система като аритмия, пристъпно предсърдно мъждене и сърдечна недостатъчност са представени в 52.3%. Миокардният инфаркт се наблюдава в 48.6% от случаите. Острият респираторен дистрес синдром и остра бъбречна недостатъчност и чернодробна недостатъчност се наблюдават в 21.1%. Полиорганната недостатъчност е представена в 25.0%.

При голям излив в бурса оменталис и перипанкреасните пространства - пневмония се наблюдава в около 20 % от случаите като в 2.9% тя е едностранна и в 16.9% -двустранна. От страна на сърдечно-съдовата система аритмия и предсърдно мъждене има в 11.4%, а инфаркт на миокарда е наблюдаван в 27% , асоцииран с такава ехографска находка при ПОП. Бъбречна недостатъчност по типа на ренална увреда и тежък ARDS се наблюдават в 15.8%, а полиорганната недостатъчност и екзитус леталис настъпват в около 50% от случаите при описаната находка.

При ехографска находка, говореща за хеморагичен панкреатит –промените в организма се изразяват в появата на тежко засягане на дихателната и отделителната системи. Инфаркт на миокарда се наблюдава в 8.1% от случаите. 52.6% от разгледаните пациенти с тази ехографска находка развиха тежък ARDS асоцииран с остра бъбречна недостатъчност – панкреато ренален синдром.

При ехографски данни за излив извън бурса оменталис - в други компартменти на кормената кухина като кавум дъгласи и субхепатално се наблюдаваха следните изменения: 1.9% едностранна пневмония. Тежки пневмонични усложнения се асоциираха с тази находка в 6.2%. В по-голям процент – 8.1% усложненията се проявиха с изменения от страна на сърдечно-съдовата система – остър миокарден инфаркт.

При инструментални данни за некроза на панкреаса –измененията от страна на различните системи и органи се проявяват основно с тежки поражения като полиорганна недостатъчност, панкреаторенален синдром, чернодробна и

бъбречна недостатъчност, ARDS и паралитичен илеус. При такава находка 25% от случаите завършват развитието на синдромокомплекса на заболяването с exitus letalis.

В направеното проучване беше извършен корелационен анализ на различните прояви на усложнения в следствие на ПОП и тежестта на оперативната интервенция. Под тежест на интервенцията се взе предвид броят на оперативните намеси и оперираните органи в хода на една оперативна интервенция. Получените резултати от анализа показват Гаусово разпределение на усложненията спрямо различните групи. Това потвърждава нулевата хипотеза.

#### **При намеси върху жлъчката и жлъчни пътища.**

Холецисектомията като самостоятелна интервенция рядко дава усложнения в следствие на ПОП. При комбинация от холецистектомия и дрениране на жлъчното дърво се наблюдава тенденция за увеличаване на усложненията в следствие на ПОП. Дори разликата в типа на дренирането, било то транцистичен дренаж или Кер дренаж, има значение. При транцистичното дрениране субилеусните прояви са 35% за сметка на 42.4% при Кер дренажът. В категорията на сърдечно-съдовите усложнения, аритмиите се наблюдават по-често при Кер дрениране – 9.1% срещу 5.0% за транцистичния дренаж. Като тежко усложнение от страна на ССС острият миокарден инфаркт е представен в почти еднакви проценти при двете техники.

Направи се сравнение на усложненията при ревизията на жлъчните пътища, придружена с отстраняване на калкули и последвала Холедохуодуоденостомия /HDA/ или от папилосфинктеропластика/PSP/.

При тези две техники субилеусните прояви се проявиха в 40.0% за HDA спрямо 30.4% за папилосфинктеропластиката /PSP/. Пневмонични изменения бяха намерени в лек превес в групата на PSP 21.7% спрямо групата на HDA -20%. В групата на PSP се наблюдаваха 4.3% аритмии и пристъпно предсърдно мъждене като усложнение. Такива не се намериха при изследваната група на HDA. По

отношение на тежките усложнения не се намериха случаи в групата на PSP, но в HDA групата се намери 10% асоцииране с усложнения като ARDS, ОБН и чернодробна недостатъчност. При големите оперативни намеси върху жлъчното дърво като резекция на дуктус хепатикус и дуктус холедосхус, както и дренирането на жлъчните пътища с трансхепатално преведени дренажи се наблюдаваше разпределение на усложненията: субилеусни прояви в 30%, пневмоничните усложнения бяха в 40%, миокарден инфаркт се наблюдава при 20%, а тежки усложнения като полиорганна недостатъчност - в 10% .

### **При намеси върху стомаха**

Установи се, че оперативни намеси като GEA a modo Hacker и Finduplicatio при ПОП дават еднотипни усложнения. Същата взаимовръзка се намери и при операциите като Gysto-gastrostomia и няколко вида пилоропластика. При GEA anterior се намериха субилеусни прояви в 39.3% спрямо 25.9% при GEA a modo Hacker. Пневмоничните усложнения показаха превес в групата на задната GEA – 48.1% за сметка на 17.8% при GEA anterior. Усложненията от страна на ССС при предно GEA бяха 28.6% като инфарктът на миокарда бе с честота 10.7%. При групата на задната GEA остър миокарден инфаркт се наблюдава в 18.5%. Тежките усложнения като полиорганна недостатъчност и ARDS бяха разпределени в почти равни съотношения 3.6% - GEA anterior и 3.7% GEA a modo Hacker.

При стомашната резекция и гастректомията процентите на субилеусни прояви бяха в по-голяма честота за сметка на резекциите на стомаха – 40.0% срещу 26.1% за гастректомията. Белодробните усложнения по типа пневмония бяха почти по равно разпределени – 40% при стомашните резекции и 43.2% при гастректомиите. От страна на ССС – аритмия и сърдечна недостатъчност в 10% за стомашните резекции и 15.2% - при гастректомиите. Миокардният инфаркт бе с честота почти еднакво разпределена - 5.0% при стомашните резекции и 6.5% при гастректомия. Тежките усложнения като полиорганна недостатъчност

обаче показаха повишен превес от страна на стомашните резекции – 5.0% за сметка на 2.2% при гастректомиите. Интерес представляват данните за усложнения при пилоропластиките и кистогастростомииите – белодробните усложнения по типа пневмония са 66.6%, превишаващи резултатите при всички останали описани интервенции. Друга голяма група усложнения при тях са тези от страна на ССС - 33.4%.

### **Корелационен анализ при намеси върху панкреас**

Леките оперативни намеси в тази област да протичат с относително малък процент на усложнения от ПОП – биопсията на панкреаса и дренажът на панкреатичен абсцес дават усложнения на ПОП в 30% - изразяващи се в едностранна пневмония. Външният дренаж на панкреатичните кисти, които се усложняват с появата и развитието на ПОП, се усложняват също с развитие на пневмонични изменения в белия дроб в 15% от случаите. При оперативни намеси като панкреато-кисто-йейюностомия субилеусни прояви се наблюдават в 30% от случаите. Белодробните усложнения са представени с пневмонични усложнения с общ процент - 50% от всички усложнения. В 20% ПОП при тези оперативни интервенции се съчетава с усложнения от страна на ССС, от които 10% аритмии и ППМ и 10% ОМИ. При панкреато-вирсунго-йейюностомията измененията също са само от страна на белия дроб и ССС, но в далеч по-високи проценти: 66.7% двустранни пневмонични изменения и 33.3% аритмии, ППМ и сърдечна недостатъчност.

Резекцията на опашката на панкреаса се извява основно в усложнения от страна на дихателната система – 66.7%. Този висок процент на усложнения лесно може да се обясни с наличието в опашката на панкреаса на голямо количество М2 компетентни имунни клетки, които при активиране опосредстват голяма алтерационна реакция дори и при минимални травматични увреди.<sup>123</sup> В останалите случаи в представеното проучване усложненията бяха 16.7% от страна на храносмилателната система – забавен пасаж, и от страна на ССС – аритмия и ППМ – 16.7%. При левите и десните резекции на панкреаса усложненията при възникнал ПОП са като следва: от храносмилателната

система – 30.8% за левите резекции срещу 11.1% при дуоденохемипанкреатектомиите. При белодробните промени левите резекции се проявяват в едностранна пневмония в 38.5% и с двустранно засягане на белия дроб в 5.1%. При ДХПЕ 27.8% - едностранна пневмония и 22.2% двустранни промени. ССС – леви резекции – 17.9% аритмии и ППМ и ОМИ в 5.1% от случаите. При десните панкреатични резекции 22.2% ППМ и аритмия и ОМИ в 8.3%.

Интересна разлика се вижда при сравняване на тежките усложнения като появата на ARDS, чернодробна недостатъчност и ОБН при левите резекции – 2.6%, а при десните резекции - 8.3%.

### **Корелационен анализ при намеси върху черен дроб**

При оперативните намеси в областта на черния дроб различните метастазектомии и екстирпации на вторични лезии, независимо от броя и обема на интервенцията, дават статистически еднакви и близки резултати с евакуациите на чернодробни абсцеси. Субилеусни прояви се наблюдават в 50%, белодробни изменения - в 33.3% и миокарден инфаркт - в 16.7%.

Интерес представляват резултатите на усложненията при ПОП след ехинококкектомия – те съвпадат с усложненията при ПОП след бисегментектомия. При сравняване на процента усложнения при моносегментектомии, бисегментектомии и трисегментектомии се установява - усложненията от страна на храносмилателната система бисегментектомиите водят с 19.0% на фона на 11.1% при моносегментектомиите и 10.0% при резекция на три сегмента. При белодробните усложнения моносегментектомиите водят с 61.1% , бисегмент. – 48.6%, трисегмент. – 50%. Усложненията от страна на ССС трисегментектомиите имат най-голямо представителство - 40%, а моносегмент – 22.2%, бисегмент – 19.1%. Интересен е фактът, че статистически от представената извадка тежки усложнения като ARDS, ОБН и полиорганна недостатъчност се проявяват при бисегментектомиите -14.3% и моносегментектомиите – 5.6%. На този фон от

разнообразни усложнения лобектомия – дясна или лява се усложняват само със следоперативни субилеусни прояви. При хемихепатектомиите картината на усложненията е по-разнообразна – субилеус в 57.1%, пневмония в 14.3%, сърдечно-съдови усложнения в 28.6%, от които ОМИ в 14%. Много тежки усложнения при тези оперативни намеси не се наблюдават.

#### Оперативни намеси върху тънки и дебели черва

Тънкочревни намеси - при леките оперативни намеси върху тънкото черво като сатура и извеждане на илеостома или йейюностома в най-голям процент са усложненията по типа на субилеус – 36%. При резекцията на тънкото черво тези усложнения са в значително по-голям процент - 55.6%. Интерес буди фактът, че статистически по-леките оперативни намеси от по-горе споменатата група се асоциират по-често с белодробни усложнения – пневмония в 32%. Съотнесени към тези резултати, резекциите на тънкото черво се усложняват с пневмония само в 22.2%. При сърдечните усложнения лек превес отново имат леките тънкочревни оперативни намеси – 24.0%, а при резекциите 22.2%.

Дебелочревни намеси - при най-леките намеси като бистомиален анус претер ПОП се усложнява единствено със субилеусни прояви. Сравняването на дясната хемиколектомия с лявата хемиколектомия и резекцията на сигмовидното черво показват следното разпределение на усложненията:

Усложнения от страна на храносмилателния тракт - 44.4% при десностранните чревни резекции за сметка на 37.5% при левостранните. Белодробните оплаквания са по-характерни за левите резекции – пневмония в 30%, срещу 16.6% при десните хемиколектомии. ССС – показва еднакво разпределение на усложненията по този показател, но ОМИ е по-чест при десните хемиколектомии – 16.7%, за сметка на 10.0% при левите. Тежките усложнения са без съществена разлика в разпределението – 5.6% за десните спрямо 5% за левите хемиколектомии.

Ампутацията на ректума по Маилс представя Гаусово разпределение на усложненията в следствие на настъпил ПОП. Интерес прави високият процент

на ССС усложнения и по-конкретно ОМИ, който се проявява в 33.3%. Тежките усложнения при тази оперативна намеса също с по-високо застъпени сравнено с отаналите оперативни намеси – ARDS и ОБН – в 8.3%.

Оперативни намеси върху орагни разположни извън перитонеалната кухина или разположени анатомично далече от панкреаса.

В тази разнородна група се представят резултати за оперативни намеси върху органи, разположени анатомично на голямо разстояние от задстомашната жлеза или намеси, нямащи пряка или близка връзка с нея. В цялата група се наблюдава нормално Гаусово разпределение на усложненията.

При евакуация на интраабдоминални абсцеси или експлоративни лапаротомии се наблюдава поява на ПОП и асоциирането му с два вида усложнения – субилеусни прояви в 66.7% и усложнения от страна на ССС-ППМ и аритмия – в 33.3% от случаите. При циторедукции на тумори в корема усложненията на ПОП са само по типа на субилеус във всички наблюдавани случаи на репрезентативната извадка. При тежки пластички на предната коремна стена усложненията на ПОП се разпределят в четири големи групи разпределени по равно процентно: - субилеусни 25%; белодробни – пневмония 25%, ОМИ – 25% и тежки – ARDS и ОБН, чернодробна недостатъчност – 25%.

Екстирапции на ретроперитонеални тумори, парааортални лимфни дисекции и оперативни намеси върху женските полови органи в малкия таз, показват превес на белодробните усложнения – 47.1%. Субилеусните прояви 35.3% и ОМИ – 11.8%.

#### Оперативни намеси върху слезката

Спленектомиите по повод на киста на слезката се асоциират с два вида усложнения при ПОП - субилеусни прояви в по-малък процент – 20% и пневмонични изменения – в 80% от случаите. При спленектомия по повод на тромбоцитопения белодробните усложнения са в 61.9%, а при спленомегалия 75%. Най-нисък е процентът на белодробни усложнения при ПОП и

спленектомия по повод на хематом на слезката – 41.7%. ССС усложнения са в най-висок процент при спленектомия по повод хематом на слезката – 20.9%, а ОМИ е 12.5% при спленектомиите по повод на лимфом на слезката и спленектомия. Тежки усложнения като ARDS, ОБН и полиорганна недостатъчност се наблюдават при спленектомия по повод на хематом – 8.3% и 4.8% при спленектомията по повод на тромбоцитопения.

### **Корелационно проучване на стойностите на предоперативния Фибриноген и асоциирането му с появата на постоперативен остър панкреатит.**

Ретроспективно бяха проучени стойностите на предоперативния фибриноген при 412 случая на ПОП. Установи се количествена зависимост – в 70% стойностите на предоперативния фибриноген бяха над нормата при всички случаи с ПОП от репрезентативната извадка. Това доведе до извода, че има пряка зависимост между фибриногена и настъпващия ПОП. Установи се, че при наличие на фибриноген предоперативно над стойности от 3.4g/l има статистически доказано сигурно развитие на остър панкреатит в постоперативния период.

В световен мащаб стои отворен въпросът при кои случаи ще се развие постоперативен панкреатит или всичко ще премине в бенигна хиперамилаземия. Биохимични и имунологични маркери показват ясно ще се превърне ли хиперамилаземията в остър панкреатит. Тези маркери са IL-6, IL-10.

### **Проспективно проучване**

В клиниката по Обща и Чернодробно-панкреатична Хирургия на УМБАЛ Александровска бяха проучени и проследени имунологично и биохимично всички случаи с повишено ниво на амилазата в следоперативния период в едногодишен интервал. На случаен принцип се избраха независимо от вида на оперативната намеса, на която бяха подложени всички пациенти, при които бяха отчетени завишени над горната граница на нормата нива на амилазата в следоперативния период. При пациентите се изследваха IL-6 и IL-10.



При изследване на IL-6 в болшинството случаи изследваният интерлевкин повишава стойностите си високо над нормата.

Единствено в случаите, когато нивата на IL-6 останаха в границата на нормата не се разви остър следоперативен панкреатит и не се появиха усложнения. При тях нивата на амилазата следваха модел на промяна във времето като описаният Клъстер 6. Останалите пациенти развиха различни по вид усложнения. Амилазата при тях следваше модели на промяна, които попаднаха в останалите клъстерни групи.

При изследване на IL-10- маркиращ подтискане на възпалителния отговор в организма при изследваната група пациенти се установиха ексцесивно повишени нива при 10% от случаите. В останалите той оставаше нисък.

При проведеното проучване се установи, че при описаните всички случаи с установен IL-10 с завишени стойности – по-високи от съответните на IL-6 при същия пациент клинично се наблюдаваше само постоперативна хиперамилаземия и модел на амилазата по типа на Клъстер 6. Наблюдаваха се няколко случая, в които IL-6 беше завишен над нормата, но стойностите на IL-10 го превишаваха по абсолютна стойност. В тези случаи също клинично не се установи развитие на остър постоперативен панкреатит, а само преходна хиперамилаземия. В останалите случаи – когато IL-6 бе с по-високи абсолютни стойности от IL-10 се наблюдаваха клинично развитие на ПОП и последващи различни по вид и форма на тежест усложнения, а амилазата следваше модел на промяна различен от тип Клъстер 6.

**6.12. Заключение:** Постоперативният панкреатит е тежко усложнение настъпващо в ранния следоперативен период. След себе си то води различни по тежест и форма усложнения от страна на различни органи и системи. Тези усложнения зависят от множество различни фактори. Най-ранния индикатор на ПОП е повишаването на амилазата в следоперативния период. Стойностите на амилазата не са пряко свързани с вида и тежестта на усложненията, които води след себе си ПОП. Моделът на промяна на амилазата е един от факторите даващи възможност за предикция на усложненията вследствие на ПОП. Вида на оперативната интервенция също статистически може да се свърже преобладаващо с определени усложнения. Някои биохимични показатели като предоперативните стойности на фибриногена могат да покажат повишен риск за развитие на ПОП. Най-сигурен критерии за развитие или не на следоперативен остър панкреатит имат имунологичните маркери и IL-6 и IL-10, които могат дори да разграничат постоперативната бенигнена хиперамилаземия от следоперативния панкреатит.

### **6.13. Приноси**

- 1/ Прилагане на модели на промяна на амилазата за предикция на усложненията на следоперативния панкреатит.
- 2/ Статистически анализ на честотата и вида на усложненията в следствие на постоперативен панкреатит.
- 3/ Установяване на видовете и честотата на възникване на ПОП при различните оперативни интервенции
- 4/ Използване на стойностите на предоперативния фибриноген като маркер за възникване на ПОП.
- 5/ Установяване на пряка зависимост между вида на ехографската находка, тежестта на следоперативния панкреатит и настъпващите усложнения.
- 6/ Прилагане на имунологични маркери IL6 и IL10 за предикция на появата на ПОП в ранния следоперативен период.
- 7/ Използване на имунологични маркери за предикция и отдиференциране на ПОП от следоперативната хиперамилаземия.

## **6.14 Публикации свързани с темата на дисертационния труд**

### **1/ Immunological Pathways in the Development of Postoperative Hyperamylasemia and Postoperative Pancreatitis**

**Todorov RS1\*, Dardanov D1, Katibova SN1, Dimitrov K1, Bulanov D1, Ionkov A1 and Bozev V2** Japanese Journal of Gastroenterology and Hepatology. 2020;V4(3):1-5. ISSN 2435-1210 IF 1.690

**2/ Постоперативни Панкреатити** Р. Тодоров, А. Йонков, дм. Medical Magazine Брой 75 Април 2020  
ISSN 1314-9709

### **3/Постоперативен Панкреатит При Гастректомий И Стомашни Резекции**

Р. Тодоров, А Йонков, С. Катибова, И. Танева, Д. Буланов – Списание Хирургия бр. 2/2020