

УДК 616.37-002.2-07-089

DOI: <https://doi.org/10.22141/2308-2097.55.3.2021.241589>

Ярешко В.Г.¹ , Міхеєв Ю.О.¹ , Шпиленко О.Ф.¹ , Бабій О.М.² 

¹ Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», м. Запоріжжя, Україна

² Державна установа «Інститут гастроентерології НАМН України», м. Дніпро, Україна

Оптимальний термін хірургічного лікування хронічного панкреатиту або оптимальна операція?

For citation: Gastroenterologia. 2021;55(3):191-198. doi: 10.22141/2308-2097.55.3.2021.241589

Резюме. Актуальність. Більшість досліджень з хірургічного лікування хронічного панкреатиту присвячено порівнянню результатів за видом проведеної операції. Є дані оглядів та метааналізів, що вказують на схожі віддалені результати різних операцій. За останні 5–9 років з'являється все більше робіт щодо терміну виконання операції, які свідчать про оптимальні результати операцій при їх виконанні до 3 років з початку симптомів. **Мета:** проаналізувати короткотривалі та довготривалі результати хірургічного лікування хронічного панкреатиту відносно термінів і, відповідно, занедбаності захворювання. **Матеріали та методи.** Ретроспективний аналіз результатів лікування 147 хворих за період з 2001 по 2020 рік, основним втручанням у яких була хірургічна операція, спрямована на головні прояви хронічного панкреатиту, такі як панкреатична протокова та/або паренхіматозна гіпертензія. Пацієнти, які вважали себе хворими протягом 3 років і більше, були включені в контрольну групу (група пізньої хірургії), а пацієнти, що відзначали симптоми хронічного панкреатиту менше ніж 3 роки, були зараховані до досліджуваної групи (група ранньої хірургії). Усі хворі під час візиту, телефоном або поштою заповнювали опитувальники EORTC QLQ-30, SF-36, а також розроблений авторами дослідження опитувальник. **Результати.** За всіма показниками опитувальника SF-36, окрім «Фізичного функціонування», група ранньої хірургії переважає над групою пізньої хірургії. Група ранньої хірургії порівняно з групою пізньої хірургії мала кращі середні показники за всіма функціональними шкалами опитувальника EORTC QLQ-30, окрім показника «Когнітивне функціонування». Серед симптоматичних шкал група ранньої хірургії мала кращі середні показники «Біль» та «Діарея». Середній показник шкали «Загальний стан здоров'я/Якість життя» був кращий у групі ранньої хірургії. **Висновки.** У пацієнтів, оперованих до 3 років від початку симптомів хронічного панкреатиту, порівняно з пацієнтами із більшою тривалістю захворювання якість життя, контроль болю, функція підшлункової залози були кращими, при однакових короткотривалих результатах. Термін захворювання є головним фактором успіху хірургічного лікування хронічного панкреатиту щодо довготривалих результатів. Слід оперувати хворих на хронічний панкреатит якнайшвидше після початку симптомів.

Ключові слова: хронічний панкреатит; хронічний біль; стеаторея; дуоденальна непрохідність; дуоденальний стеноз; панкреатодуоденальна резекція; дуоденозберігаюча резекція підшлункової залози; панкреатоєюноанастомоз

Вступ

Основна маса досліджень з приводу хірургічного лікування хронічного панкреатиту (ХП) присвячена вибору найбільш ефективного методу оперативного лікування, особливо різним модифікаціям раніше розроблених операцій. Зазвичай порівнюються такі віддалені показники ефективності, як контроль

больового синдрому та екзо-, ендокринна функція підшлункової залози (ПЗ) між групами хворих, страждувалих в першу чергу за видом операції [1]. Однак у метааналізі та систематичному огляді Xin Zhao та співавт. [2] дійшли висновку, що хоча дуоденозберігаючі резекції головки підшлункової залози (ДЗРГПЗ) мають переваги над панкреатодуоденаль-

© 2021. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Міхеєв Ю.О., канд. мед. наук, доцент кафедри хірургії та малоінвазивних технологій, ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», бул. Вінтера, 20, м. Запоріжжя, 69096, Україна; e-mail: mikheev.u.a@gmail.com; моб. тел. +38(097)3940849

For correspondence: Yu. O. Mikheiev, PhD, Assistant Professor at the Department of the surgery and minimally invasive technologies, State Institution "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine", Vintera boulevard, 20, Zaporizhzhia, 69096, Ukraine; e-mail: mikheev.u.a@gmail.com; contact phone: +38(097)3940849

Full list of authors information is available at the end of the article.

ною резекцією (ПДР) щодо тривалості операції, потреби в гемотрансфузії, тривалості госпіталізації, набору ваги та дещо кращої екзокринної функції у віддаленому періоді, однак всі операції були рівно ефективні з точки зору контролю болю, післяопераційних ускладнень, ендокринної та екзокринної недостатності. Kai Bachmann та співавт. [3] порівняли у рандомізованому контрольованому дослідженні (РКД) найпоширеніші варіанти ДЗРГПЗ — операції Бегера та Фрея. Через 16 років спостереження рівні післяопераційної летальності, болю та якості життя, частоти ендо-, екзокринної недостатності статистично вірогідно не відрізнялися. У ретроспективному дослідженні Eugen Bellon та співавт. [4], що порівнювало результати гамбурзької модифікації операції Фрея, показано наявність переваг такої операції над іншими ДЗРГПЗ з точки зору контролю больового синдрому та якості життя, а ендо-, ендокринна функція ПЗ не відрізнялась. Водночас автори вказали на дві важливі знахідки: продовження прийому алкоголю після операції було вірогідно пов'язано з рецидивом болю; були відсутні надійні дані щодо тривалості захворювання на ХП, відзначається лише, що майже всі хворі були з термінальною стадією захворювання [4]. У 2012 році нідерландські дослідники дійшли висновку, що хоча заснований на патологічних анатомічних змінах вибір хірургічного втручання дозволяє отримати від чудових до задовільних результатів контролю болю при ХП, однак раннє хірургічне втручання, проведене до багатьох ендоскопічних спроб лікування та виникнення потреби в сильних знеболюючих, може бути вирішальним у запобіганні рецидивам болю після операції з приводу ХП [5]. Частковим підтвердженням вищевказаного може бути робота С. Mel Wilcox та співавт. [6], де шляхом зіставлення опитувань пацієнтів та їхніх візуалізаційних даних не було отримано вірогідного зв'язку між знахідками, наявністю та ступенем тяжкості болю.

Тривалість симптомів хронічного панкреатиту менше ніж 3 роки до операції була встановлена як незалежний фактор зменшення болю та меншої частоти екзокринної недостатності після операції [7]. Темі якомога більш раннього хірургічного лікування присвячена низка ретроспективних когортних досліджень [8, 9], РКД [10], систематичних оглядів [11], кожне з яких засвідчило кращий контроль болю та збереження екзокринної функції ПЗ при ранньому хірургічному лікуванні ХП; загальноприйнятим визначенням ранньої операції став термін три або менше років від початку захворювання. Але одним із висновків цих досліджень є необхідність подальшого наукового пошуку, з урахуванням неоліків, а саме: ретроспективний характер та невелика кількість пацієнтів [8, 9], порівняння в першу чергу з ендоскопічними методами лікування [10], мало великих РКД, присвячених ранньому хірургічному лікуванню [11].

Мета дослідження: проаналізувати короткотривалі та довготривалі результати хірургічного лікування хронічного панкреатиту відносно термінів і, відповідно, занедбаності захворювання.

Матеріали та методи

Проведено ретроспективний аналіз результатів лікування 147 хворих за період з 2001 по 2020 рік, оперованих з приводу хронічного панкреатиту. Критерії включення у дослідження: хворі, в яких основним втручанням була хірургічна операція, спрямована на головні клініко-патогенетичні ознаки ХП, такі як панкреатична протокова та/або паренхіматозна гіпертензія. Критерії виключення: хворі, яким проводилися лише ізольовані інтервенційні втручання або ізольовані ендоскопічні транспапілярні або дренуючі втручання, що у подальшому не були підготовчим етапом до виконання дренуючих, резекційно-дренуючих, резекційних втручань на підшлунковій залозі; хворі, яким була проведена ізольована хірургічна операція з приводу ускладнень ХП, таких як біліарна стриктура з/без механічної жовтяниці, дуоденального стенозу, зовнішнє дренування псевдокісти або цистектомія псевдокісти, що не була пов'язана з головною панкреатичною протокою (ГПП), операції на спланхнічних нервах.

Хворі були розподілені на дві групи за тривалістю симптомів хронічного панкреатиту. Пацієнти, які вважали себе хворими протягом 3 років і більше, були включені в контрольну групу (група пізньої хірургії, або друга група), а пацієнти, які відзначали симптоми ХП менше ніж 3 роки, були включені в досліджувану групу (група ранньої хірургії, або перша група).

Усі хворі під час візиту, телефоном або поштою заповнювали опитувальники EORTC QLQ-30, SF-36, а також розроблений авторами дослідження опитувальник, що включає візуальну аналогову шкалу болю (ВАШ) від 1 до 10, значення «5» не відмічається та використовується задля розділення трьох категорій відповідей: 0 — біль відсутній, 1–4 — помірний біль, 6–10 — сильний біль; інформацію про ендокринну функцію на основі двох категорій відповідей: «немає цукрового діабету/покращення», «вперше виник/погіршення»; інформацію про екзокринну функцію — відповіді розділені на дві категорії: «стеаторея є», «стеаторея відсутня»; наявність факторів ризику паління та алкоголю, відповіді оцінювалися за двома категоріями відповідно — «ніколи не палив/не палю», «кинув палити/палю» та «протягом року вживав алкоголь», «не вживав». Хворі, оперовані до 2011 року, були опитані протягом 2011 р. у різні терміни після операції; починаючи з 2011 р. оперованих хворих планово опитували через рік після операції.

Статистичний аналіз проводився за допомогою IBM SPSS Version 28 (SPSS Inc., США, Чикаго, Іллінойс). Безперервні та категоріальні дані відображено як середнє зі стандартними відхиленнями (СВ) та проценти, абсолютні/відносні частоти відповідно. Перед виконанням статистичного аналізу безперервні дані перевірялися на нормальність за допомогою критерію узгодженості Колгоморова — Смирнова. Для порівняння нормально розподілених безперервних даних використано однофактор-

ний дисперсійний аналіз MANOVA (post-hoc аналіз не застосовувався, оскільки в незалежній змінній «Клінічна група» лише дві категорії — ранньої хірургії та пізньої хірургії) і двосторонній t-тест Стюдента. Порівняння категоріальних даних проведено з використанням χ^2 Пірсона або точного критерію Фішера залежно від кількості очікуваних частот. Рівень статистичної значимості встановлений при $p < 0,05$.

Результати

До групи ранньої хірургії були включені 73 хворих, до групи пізньої хірургії — 74. Середній вік усіх хворих становив 46,22 року, діапазон — 28–74 роки, стандартне відхилення (СВ) — 10,47. За класифікацією ВООЗ (2009), хворих першої групи (ранньої хірургії) за віком було розподілено так: 33 особи (44,6 %) — молодого віку (25–44 роки); 35 осіб (47,3 %) — середнього/зрілого віку (44–60 років); 6 осіб (8,1 %) — пізньої зрілості (60–75 років). У другій групі (пізньої хірургії) за віком хворих розподілили так: 32 особи (43,8 %) — молодого віку (25–44 роки); 31 особа (42,5 %) — середнього/зрілого віку (44–60 років); 10 осіб (13,7 %) — пізньої зрілості (60–75 років). Групи за віковим складом статистично вірогідно не відрізнялись ($\chi^2 = 1,251$; $p > 0,05$). Усього в обох групах нараховувалося 117 (79,6 %) чоловіків та 30 жінок (20,4 %); групи за статевим складом статистично вірогідно не відрізнялись ($\chi^2 = 0,603$; $p > 0,05$). Серед супутніх захворювань в обох групах перше місце за поширеністю посідали цироз печінки та портальна гіпертензія: 12 хворих (16,2 %) у першій групі (ранньої хірургії) та 10 хворих (13,7 %) у другій групі (пізньої хірургії); на другому місці за поширеністю була жовчнокам'яна хвороба: 5 (6,8 %) та 5 хворих (6,9 %) відповідно; на третьому місці — ішемічна хвороба серця: 3 (4,1 %) та 6 (8,2 %) хворих відповідно. За характером та наявністю супутньої патології групи статистично вірогідно не відрізнялись ($p > 0,05$). Ускладнення ХП з боку підшлункової залози та оточуючих органів підсумовані в табл. 1.

Більшу занедбаність захворювання у групі пізньої хірургії відображає статистично вірогідно ($p < 0,05$) більша кількість хворих з ускладненнями з боку оточуючих органів. У групі ранньої хірургії порівняно з групою пізньої хірургії симптоматичний стеноз дванадцятипалої кишки (ДПК) спостерігався в 1 (1,4 %) та у 8 хворих (11,0 %) відповідно; біліарна стриктура (гіпертензія) з клініко-лабораторними ознаками механічної жовтяниці (МЖ) — у 13 (17,8 %) та у 17 хворих (23,9 %) відповідно; біліарна стриктура (гіпертензія) без МЖ на момент госпіталізації, але з інтермітуючими епізодами механічної жовтяниці в анамнезі та/або інструментальними (діаметр холедоха ≥ 10 мм) та лабораторними ознаками (підвищення лужної фосфатази ≥ 3 рази від норми) спостерігалася в 1 (1,4 %) та у 7 хворих (9,9 %) відповідно.

Розподіл пацієнтів за проведенням на підшлунковій залозі оперативним втручанням подано у табл. 2. Статистично вірогідних відмінностей між групами за видами операцій не було ($p > 0,05$).

Післяопераційна летальність була вищою в групі пізньої хірургії — 3 пацієнти померли в ранньому післяопераційному періоді (1 від внутрішньоочеревинної кровотечі, 1 від печінкової недостатності, 1 внаслідок неспроможності гастроентероанастомозу) та 1 протягом 90 днів з моменту операції. У групі ранньої хірургії летальність відсутня. В групах ранньої та пізньої хірургії відповідно: післяопераційні панкреатичні фістули виникли в 4 (2,7 %) та 10 хворих (6,8 %), всі класу «В» за ISGPS, закрилися самостійно; транзиторні жовчні нориці виникли у 2 (1,4 %) та 5 (3,4 %) хворих, закрилися самостійно; післяопераційна кровотеча — у 3 (2,1 %) та 4 (2,7 %) хворих, всі класу «В» за ISGPS, гемостаз досягнутий шляхом релапаротомії в усіх випадках. Статистично вірогідних відмінностей між групами за частотою вказаних ускладнень не було ($p > 0,05$). За середньою тривалістю операції — 140,27 хвилини, СВ — 47,31, та 152,4 хвилини, СВ — 37,95, групи статистично вірогідно не відрізнялися: $t(145) = -1,713$; p (двост.) = 0,08.

Таблиця 1 — Локальні органи ускладнення ХП, по групах, до операції

Ускладнення		Клінічна група				Статистичний тест	
		Ранньої хірургії (менше ніж 3 роки)		Пізньої хірургії (понад 3 роки)			
		Кількість	% від групи	Кількість	% від групи	χ^2 ; p	Точний критерій Фішера, p
Кальцинати паренхіми		31	41,9	42	57,5	3,597; 0,058	
Конкременти ГПП		16	21,6	22	30,1	1,390; 0,238	
Псевдокісти		52	70,3	52	71,2	0,16; 0,89	
Стеноз ДПК		1	1,4	8	11,0		0,017
Панкре- атичні фістули	зовнішня	7	9,5	4	5,5		0,286
	внутрішня	2	2,7	0	0,0		0,286
Біліарна гіпертензія	Біліарна стриктура з МЖ	13	17,8	17	23,9		0,04

Таблиця 2 — Розподіл оперативних втручань на ПЗ

Тип операції на ПЗ	Клінічна група		Усього, в обох групах
	Ранньої хірургії (менше ніж 3 роки)	Пізньої хірургії (понад 3 роки)	
Дистальна резекція ПЗ	13	13	26
	8,8 %	8,8 %	17,7 %
Операція Фрея	27	24	51
	18,4 %	16,3 %	34,7 %
Вірсунгектомія	2	3	5
	1,4 %	2,0 %	3,4 %
Операція Бегера	3	11	14
	2,0 %	7,5 %	9,5 %
ПДР	4	5	9
	2,7 %	3,4 %	6,1 %
ПЕА/ЦПЕА (панкреатоєюноанастомоз/ цистопанкреатоєюноанастомоз)	21	13	34
	14,3 %	8,8 %	23,1 %
Дистальна резекція + операція Фрея	1	1	2
	0,7 %	0,7 %	1,4 %
Дистальна резекція + ПЕА	3	3	6
	2,0 %	2,0 %	4,1 %

Таблиця 3 — Результати опитувальників SF-36 по групах (середнє зі СВ), рівень значимості (p), отриманий при дисперсійному аналізі

Опитувальник SF-36	Клінічна група	Середнє	СВ	Кількість	p, MANOVA
Physical Functioning (Фізичне функціонування)	ранньої хірургії (менше ніж 3 р.)	80,4730	11,70906	74	0,430
	пізньої хірургії (понад 3 р.)	81,9565	10,61413	69	
Role Physical Functioning (Рольове фізичне функціонування)	ранньої хірургії (менше ніж 3 р.)	74,5946	17,31570	74	< 0,001
	пізньої хірургії (понад 3 р.)	48,5507	26,38936	69	
Bodily Pain (Біль)	ранньої хірургії (менше ніж 3 р.)	72,5000	13,47067	74	< 0,001
	пізньої хірургії (понад 3 р.)	50,5217	18,80520	69	
General Health (Загальний стан здоров'я)	ранньої хірургії (менше ніж 3 р.)	67,7432	16,02828	74	< 0,001
	пізньої хірургії (понад 3 р.)	55,2899	15,35090	69	
Vitality (Якість життя)	ранньої хірургії (менше ніж 3 р.)	71,8919	10,71750	74	< 0,001
	пізньої хірургії (понад 3 р.)	65,5797	11,03258	69	
Social Functioning (Соціальне функціонування)	ранньої хірургії (менше ніж 3 р.)	83,2297	12,78569	74	< 0,001
	пізньої хірургії (понад 3 р.)	68,8406	19,72038	69	
Role Emotional (Рольове емоційне функціонування)	ранньої хірургії (менше ніж 3 р.)	72,4873	23,65010	74	< 0,001
	пізньої хірургії (понад 3 р.)	54,1064	26,26177	69	
Mental Health (Психологічне здоров'я)	ранньої хірургії (менше ніж 3 р.)	78,3243	5,99568	74	< 0,001
	пізньої хірургії (понад 3 р.)	72,6957	12,64830	69	

Дані опитувальників SF-36 були отримані від 74 та 69 осіб з груп ранньої та пізньої хірургії, EORTC QLQ-30 — від 74 та 66 осіб відповідно (4 пацієнти з групи пізньої хірургії не заповнили або заповнили не повністю опитувальник EORTC QLQ-30).

Як показано в табл. 3, статистично вірогідно, за всіма показниками опитувальника SF-36, окрім «Фізичного функціонування», група ранньої хірургії переважає над групою пізньої хірургії ($p < 0,05$). Особливо виражена різниця середніх у ключових показниках для хворого на ХП, таких як «Біль»: 72,5, СВ — 13,47, проти 50,52, СВ — 18,8; «Рольове фізичне функціонування»: 74,59, СВ — 17,31, проти 48,55, СВ — 26,38.

Група ранньої хірургії порівняно з групою пізньої хірургії мала статистично вірогідно ($p < 0,05$)

кращі середні показники за всіма функціональними шкалами опитувальника EORTC QLQ-30, окрім показника «Когнітивне функціонування». Серед симптоматичних шкал (в опитувальнику EORTC QLQ-30 на відміну від SF-36, чим вище симптоматична шкала, тим сильніше виражений відповідний симптом) статистично вірогідні відмінності ($p < 0,05$) отримані в показниках «Біль» та «Діарея». Група ранньої хірургії мала кращі середні показники порівняно з групою пізньої хірургії: «Біль» — 27,7, СВ — 15,17, проти 52,02, СВ — 22,55, «Діарея» — 7,65, СВ — 14,11, проти 22,72, СВ — 23,5. Середній показник шкали «Загальний стан здоров'я/Якість життя» статистично вірогідно ($p < 0,05$) був кращий у групі ранньої хірургії.

Таблиця 4 — Результати опитувальників EORTC QLQ-30 по групах (середнє зі СВ), рівень значимості (p), отриманий при дисперсійному аналізі

Опитувальник EORTC QLQ-30	Клінічна група	Середнє	СВ	Кількість	p, MANOVA
Фізичне функціонування	ранньої хірургії (менше ніж 3 р.)	83,3333	11,58648	74	0,018
	пізньої хірургії (понад 3 р.)	78,8889	10,16670	66	
Рольове функціонування	ранньої хірургії (менше ніж 3 р.)	78,3784	16,02171	74	< 0,001
	пізньої хірургії (понад 3 р.)	55,3030	17,08678	66	
Емоційне функціонування	ранньої хірургії (менше ніж 3 р.)	82,9955	11,15813	74	0,005
	пізньої хірургії (понад 3 р.)	76,6414	14,99428	66	
Соціальне функціонування	ранньої хірургії (менше ніж 3 р.)	79,0541	17,01929	74	< 0,001
	пізньої хірургії (понад 3 р.)	68,6869	16,67055	66	
Когнітивне функціонування	ранньої хірургії (менше ніж 3 р.)	86,9369	14,92505	74	0,191
	пізньої хірургії (понад 3 р.)	83,8384	12,73319	66	
Біль	ранньої хірургії (менше ніж 3 р.)	27,7027	15,17955	74	< 0,001
	пізньої хірургії (понад 3 р.)	52,0202	22,55386	66	
Слабкість	ранньої хірургії (менше ніж 3 р.)	25,3754	15,44429	74	0,175
	пізньої хірургії (понад 3 р.)	28,6195	12,33601	66	
Нудота/блювання	ранньої хірургії (менше ніж 3 р.)	3,3784	9,93883	74	0,239
	пізньої хірургії (понад 3 р.)	1,7677	5,17125	66	
Задишка	ранньої хірургії (менше ніж 3 р.)	11,2613	21,56511	74	0,82
	пізньої хірургії (понад 3 р.)	12,1212	23,12091	66	
Порушення сну	ранньої хірургії (менше ніж 3 р.)	15,3153	25,39741	74	0,127
	пізньої хірургії (понад 3 р.)	21,7172	23,74539	66	
Втрата апетиту	ранньої хірургії (менше ніж 3 р.)	14,8649	20,00144	74	0,41
	пізньої хірургії (понад 3 р.)	22,2222	22,13659	66	
Запор	ранньої хірургії (менше ніж 3 р.)	11,7117	22,36574	74	0,769
	пізньої хірургії (понад 3 р.)	10,6061	22,00162	66	
Діарея	ранньої хірургії (менше ніж 3 р.)	7,6577	14,11768	74	< 0,001
	пізньої хірургії (понад 3 р.)	22,7273	23,50420	66	
Фінансові складності	ранньої хірургії (менше ніж 3 р.)	33,3333	27,02950	74	0,068
	пізньої хірургії (понад 3 р.)	41,9192	28,23019	66	
Загальний стан здоров'я/якість життя	ранньої хірургії (менше ніж 3 р.)	77,4775	13,06594	74	< 0,001
	пізньої хірургії (понад 3 р.)	61,3636	13,68419	66	

Дані авторського опитувальника отримані від 74 та 69 пацієнтів з груп ранньої та пізньої хірургії відповідно (1 пацієнт з групи пізньої хірургії не надав відповіді на питання «ВАШ», «Паління», «Вживання алкоголю». Результати наведені у табл. 5.

Групи ранньої та пізньої хірургії статистично вірогідно не відрізнялись ($p > 0,05$) за пунктами «Паління» та «Вживання алкоголю за останній рік», але вірогідно відрізнялись ($p < 0,05$) за наявністю та ступенем болю за ВАШ («сильний біль» — у 2 (2,7 %) проти 31 особи (45,6 %) відповідно); за наявністю та ступенем ендокринної недостатності («вперше виявлений ЦД/погіршення ЦД» — у 26 (35,1 %) проти 46 осіб (66,7 %) відповідно); за наявністю екзокринної недостатності («немає екзокринної недостатності» — у 29 (39,2 %) та у 15 осіб (21,7 %) відповідно).

Обговорення

Недоліком цього дослідження був його ретроспективний характер, а також те, що місце проведення дослідження є закладом вторинного рівня надання допомоги. Це суттєво утруднювало збір даних від раніше оперованих та негоспіталізованих на момент дослідження пацієнтів, особливо контроль лабораторних показників у динаміці. Метою створеного автором опитувальника було отримання дихотомічних, клінічно значущих відповідей: «так/ні», «є/немає» замість отримання важко порівнюваних сурогатних результатів, таких як рівень лабораторного показника, кількість балів за шкалою, що, на думку низки дослідників, є хоча й подекуди необхідним, але все-таки одним із потенційних недоліків багатьох сучасних наукових робіт [12–14]. Щодо методів ла-

бораторної оцінки функції ПЗ, зокрема екзокринної функції, популярним є визначення рівня фекальної еластази. Варто відзначити, що в систематичному огляді та метааналізі Rohini R. Vanga та співавт. [15] дійшли висновку, що хоча нормальний рівень еластази-1 в калі дозволяє виключити екзокринну недостатність ПЗ при синдромі подразненого кишечника та звичайній, не пов'язаній із ХП діареї, однак знижений рівень (< 200) цього лабораторного показника у багатьох випадках є хибнопозитивним. Тому, щоб спростити отримання інформації про стан ендокринної та екзокринної функції, особливо за допомогою телефонного опитування або поштою, питання були сформульовані так, що пацієнти, які сумлінно дотримувались рекомендацій при виписці з клініки та перебували під спостереженням спеціалістів поліклініки, сімейних лікарів, надали нам головний результат — чи з'явилося або погіршилося відповідне ускладнення хронічного панкреатиту.

При плануванні дослідження ми розглядали низку опитувальників, особливо з точки зору їх інформативності про клінічні прояви ХП, такі як біль, стеаторея. Для оцінки болю найбільш підходящою, на перший погляд, була шкала болю Ізбичького (англ. Izbicky pain score), значущість та інформативність якої підтверджена в багатьох дослідженнях, присвячених ХП [10, 16]. Виникає складність отримання такої інформації, як непрацездатність протягом року внаслідок ХП (що важко б застосовувалося та інтерпретувалося серед непрацюючих хворих), також неприйнятним є пункт щодо виду знеболювання — серед можливих варіантів відповіді були наркотичні анальгетики, але в Україні застосування трамадолу

Таблиця 5 — Результати за авторським опитувальником по групах, частоти (%), рівень значимості відмінностей між групами (p)

Показник		Клінічна група				χ^2 Пірсона, р
		Ранньої хірургії (менше ніж 3 роки)		Пізньої хірургії (понад 3 роки)		
		Кількість	% від групи	Кількість	% від групи	
ВАШ болю	немає болю	7	9,5	4	5,9	36,564 < 0,01
	помірний біль	65	87,8	33	48,5	
	сильний біль	2	2,7	31	45,6	
ЦД після операції	вперше виявлений ЦД/погіршення ЦД	26	35,1	46	66,7	14,201 < 0,01
	немає ЦД/покращення ЦД	48	64,9	23	33,3	
Екзокринна недостатність ПЗ (стеаторея)	немає екзокринної недостатності	29	39,2	15	21,7	5,104 0,024
	екзокринна недостатність	45	60,8	54	78,3	
Паління	ніколи не палив	29	39,2	27	39,7	0,004 0,95
	кинув/палю в даний час	45	60,8	41	60,3	
Вживання алкоголю за останній рік	не вживав взагалі	45	60,8	44	64,7	0,23 0,632
	вживав	29	39,2	24	35,3	

та морфіну не є стандартною практикою у знеболюванні хворих на хронічний панкреатит. Тому автори дослідження використали для оцінки болю ВАШ власного опитувальника та відповідні симптоматичні шкали опитувальників SF-36, EORTC QLQ-30. Підтвердженням корисності цього опитувальника, що плавно поєднує початкову частину обговорення із завершенням, є праця S.S. Olesen та співавт. [17], де при застосуванні EORTC QLQ-30 автори встановили, що біль та наявність етіологічних факторів (паління, вживання алкоголю) є головною детермінантою якості життя хворого на хронічний панкреатит. Слід відзначити, що в нашому дослідженні наявність факторів ризику не відрізнялась між групами, що нівелює вплив такого важливого потенційного кофактора на якість життя.

Можливо, термін проведення операції має вплив на контроль больового синдрому не тільки на рівні прямого взаємозв'язку «більша тривалість захворювання — більш виражений фіброз — більша біль», а й шляхом попередження виникнення патологічних нервових ланцюжків до формування стійкого вогнища нейропатичного болю в ЦНС [18], яке не піддається у подальшому хірургічним та інтервенційним втручанням [19], направленим на переривання ноцицепції із ПЗ. Така гіпотеза може бути перспективною при розробці детального механізму оцінки наявності/відсутності нейропатичних механізмів та їх клінічного застосування.

Висновки

Це дослідження не ставило за мету відкинути індивідуалізований підхід у виборі операції при ХП (вибір операції залежно від наявності певних патологічних змін анатомії ПЗ та оточуючих органів — наприклад, при збільшенні головки краще провести ДЗРГПЗ, ніж простий ПЕА) або порівняти один вид операції з іншим. При схожих операціях та їх короткотривалих результатах у пацієнтів, оперованих до 3 років з початку симптомів ХП, порівняно з пацієнтами із більшою тривалістю захворювання якості життя, больовий синдром, функція ПЗ (зокрема, екзокринна) були кращими. Тому, зважаючи на порівняну безпечність з точки зору ризику типових ускладнень ранньої операції — післяопераційної панкреатичної фістули, кровотечі, можна стверджувати, що не вибір операції, а термін захворювання є головним фактором успіху хірургічного лікування хронічного панкреатиту щодо довготривалих результатів.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Інформація про фінансування. У дослідження відсутні сторонні джерела фінансування.

Внесок авторів: Яreshko В.Г. — концепція та дизайн дослідження; Міхесєв Ю.О. — концепція та дизайн дослідження, збирання та обробка матеріалів,

аналіз отриманих даних, написання тексту; Шниленко О.Ф. — аналіз отриманих даних, написання тексту; Бабій О.М. — концепція та дизайн дослідження.

References

1. Shevchenko BF, Babiy AM, Gravirovskaya NG, Petishko OP. The Validity of Radiological Methods in Assessment of Inflammatory Activity and Fibrous Transformation of the Pancreas at Chronic Pancreatitis. *Novosti Khirurgii*. 2016;24(3):240-248. doi: 10.18484/2305-0047.2016.3.240.
2. Zhao X, Cui N, Wang X, Cui Y. Surgical strategies in the treatment of chronic pancreatitis: An updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Mar;96(9):e6220. doi: 10.1097/MD.0000000000006220.
3. Bachmann K, Tomkoetter L, Erbes J, et al. Beger and Frey procedures for treatment of chronic pancreatitis: comparison of outcomes at 16-year follow-up. *J Am Coll Surg*. 2014 Aug;219(2):208-16. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2014.03.040.
4. Bellon E, Roswora MD, Melling N, et al. Duodenum-preserving pancreatic head resection: A retrospective analysis of the Hamburg Modification. *Surgery*. 2019 May;165(5):938-945. doi: 10.1016/j.surg.2018.11.009.
5. van der Gaag NA, van Gulik TM, Busch OR, et al. Functional and medical outcomes after tailored surgery for pain due to chronic pancreatitis. *Ann Surg*. 2012 Apr;255(4):763-70. doi: 10.1097/SLA.0b013e31824b7697.
6. Wilcox CM, Yadav D, Ye T, Gardner TB, et al. Chronic pancreatitis pain pattern and severity are independent of abdominal imaging findings. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015 Mar;13(3):552-60; quiz e28-9. doi: 10.1016/j.cgh.2014.10.015.
7. Ahmed Ali U, Nieuwenhuijs VB, van Eijck CH, et al; Dutch Pancreatitis Study Group. Clinical outcome in relation to timing of surgery in chronic pancreatitis: a nomogram to predict pain relief. *Arch Surg*. 2012 Oct;147(10):925-32. doi: 10.1001/archsurg.2012.1094.
8. Yang CJ, Bliss LA, Freedman SD, Sheth S, et al. Surgery for chronic pancreatitis: the role of early surgery in pain management. *Pancreas*. 2015 Jul;44(5):819-23. doi: 10.1097/MPA.0000000000000333.
9. Ke N, Jia D, Huang W, Nunes QM, Windsor JA, Liu X, Sutton R. Earlier surgery improves outcomes from painful chronic pancreatitis. *Medicine (Baltimore)*. 2018 May;97(19):e0651. doi: 10.1097/MD.00000000000010651.
10. Issa Y, Kempeneers MA, Bruno MJ, et al; Dutch Pancreatitis Study Group. Effect of Early Surgery vs Endoscopy-First Approach on Pain in Patients With Chronic Pancreatitis: The ESCAPE Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020 Jan 21;323(3):237-247. doi: 10.1001/jama.2019.20967.
11. Yang CJ, Bliss LA, Schapira EF, et al. Systematic review of early surgery for chronic pancreatitis: impact on pain, pancreatic function, and re-intervention. *J Gastrointest Surg*. 2014 Oct;18(10):1863-9. doi: 10.1007/s11605-014-2571-8.
12. Lowe ME, Goodman MT, Coté GA, et al. Accelerating the Drug Delivery Pipeline for Acute and Chronic Pancreatitis: Summary of the Working Group on Drug Development and Trials in Recurrent Acute Pancreatitis at the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases Workshop. *Pancreas*. 2018 Nov/Dec;47(10):1193-1199. doi: 10.1097/MPA.0000000000001164.
13. Pedrazzi V, Figueiredo FAT, Adami LE, Furlaneto F, Palioto DB, Messori MR. Surrogate endpoints: when to use and

when not to use? A critical appraisal of current evidences. *Braz Oral Res.* 2020;34 Suppl 2:e074. doi: 10.1590/1807-3107bor-2020.vol34.0074.

14. Kemp R, Prasad V. Surrogate endpoints in oncology: when are they acceptable for regulatory and clinical decisions, and are they currently overused? *BMC Med.* 2017 Jul 21;15(1):134. doi: 10.1186/s12916-017-0902-9.

15. Vanga RR, Tansel A, Sidiq S, El-Serag HB, Othman MO. Diagnostic Performance of Measurement of Fecal Elastase-1 in Detection of Exocrine Pancreatic Insufficiency: Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018 Aug;16(8):1220-1228.e4. doi: 10.1016/j.cgh.2018.01.027.

16. Kuhlmann L, Teo K, Olesen SS, et al. Development of the Comprehensive Pain Assessment Tool Short Form for Chronic Pancreatitis: Validity and Reliability Testing. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2021 Jun 2:S1542-3565(21)00594-2. doi: 10.1016/j.cgh.2021.05.055.

17. Olesen SS, Nøjgaard C, Novovic S, et al. Pain and aetio-

logical risk factors determine quality of life in patients with chronic pancreatitis, but a brick in the puzzle is missing. *Pancreatol.* 2020 Oct;20(7):1347-1353. doi: 10.1016/j.pan.2020.09.004.

18. Atsawarungruangkit A, Pongprasobchai S. Current understanding of the neuropathophysiology of pain in chronic pancreatitis. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2015 Nov 15;6(4):193-202. doi: 10.4291/wjgp.v6.i4.193.

19. Drewes AM, Kempeneers MA, Andersen DK, et al. Controversies on the endoscopic and surgical management of pain in patients with chronic pancreatitis: pros and cons! *Gut.* 2019 Aug;68(8):1343-1351. doi: 10.1136/gutjnl-2019-318742.

Отримано/Received 29.06.2021

Рецензовано/Revised 13.07.2021

Прийнято до друку/Accepted 17.07.2021 ■

Information about authors

Volodymyr G. Yaresko, MD, Professor, Head of the Department of the surgery and minimally invasive technologies, State Institution "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine", Zaporizhzhia, Ukraine; e-mail: yaresko2004@ukr.net; contact phone: +380679337007; <https://orcid.org/0000-0002-8159-3244>

Iu.O. Mikheiev, PhD, Assistant Professor at the Department of the surgery and minimally invasive technologies, State Institution "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine", Zaporizhzhia, Ukraine; e-mail: mikheiev.u.a@gmail.com; contact phone: +38(097)3940849; <https://orcid.org/0000-0002-0305-1570>

Oleh Shpylenko, Assistant at the Department of the surgery and minimally invasive technologies, State Institution "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine", Zaporizhzhia, Ukraine; e-mail: stude2018@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0002-2264-235X>

Oleksandr M. Babii, MD, PhD, Senior Research Fellow, SI "Institute of gastroenterology of NAMS of Ukraine", Dnipro, Ukraine; contact phones: +38(056)2270559, +38(067)9020042; e-mail: Aleksandr_babii@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0001-7482-684X>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and their own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript.

Information about funding. There are no external sources of funding in the study.

Authors' contribution: V.G. Yaresko — concept and design of the study; Iu.O. Mikheiev — concept and design of research, collection and processing of materials, analysis of the received data, writing the text; O.F. Shpylenko — analysis of the received data, writing the text; O.M. Babii — research concept and design.

V.G. Yaresko¹, Iu.O. Mikheiev¹, O.F. Shpylenko¹, O.M. Babii²

¹ State Institution "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine", Zaporizhzhia, Ukraine

² Institution "Institute of Gastroenterology of the National Academy of Medicine Sciences of Ukraine", Dnipro, Ukraine

Optimal time for surgical treatment of chronic pancreatitis or optimal surgery?

Abstract. Background. The majority of studies on the surgical treatment of chronic pancreatitis (CP) compare treatment outcomes by the type of the procedure. However, some studies, especially systematic reviews and meta-analyses, indicate the equality of different surgeries by their long-term results. During last 5–9 years, several studies showed advantages of early surgery in chronic pancreatitis, within three years after symptoms onset. Objective: to analyze the short- and long-term results of surgical treatment for chronic pancreatitis regarding timing and, accordingly, the neglect of the disease. **Materials and methods.** Retrospective analysis of data of 147 patients from 2001 to 2020, the main intervention was surgery aimed at the main manifestations of CP, such as pancreatic ductal and/or parenchymal hypertension. Patients who suffered from CP symptoms 3 years or more were included in the control group (late surgery), and those who noted symptoms of CP for less than 3 years were included in the study group (early surgery). All patients completed the EORTC QLQ-30, SF-36 questionnaires, as well as the questionnaire developed by the study authors, via telephone or mail, or during the visit. **Results.** According to all scales

of the SF-36 questionnaire, except for Physical functioning, the group of early surgery prevails over the group of late surgery. The early surgery group had the best average scores on all functional scales of the EORTC QLQ-30 questionnaire compared to the late surgery group, except for the Cognitive functioning. Of the symptomatic scales, the early surgery group had the best averages on Pain and Diarrhea. The average Health/Quality of life scale was significantly better in the early surgery group. **Conclusions.** The quality of life, pain control, pancreatic function in patients operated within 3 years from the onset of CP symptoms were better compared to those with longer disease duration, with the same short-term results. The duration of the disease is a major factor for the success of surgical treatment of chronic pancreatitis in terms of long-term results. The early surgery is effective approach to obtain better long-term outcomes in chronic pancreatitis.

Keywords: chronic pancreatitis; chronic pain; steatorrhea; duodenal obstruction; duodenal stenosis; pancreaticoduodenectomy; duodenum-preserving pancreatectomy; pancreaticojejunal anastomosis