

©О. Ю. УСЕНКО

shalimovpress@gmail.com; ORCID <https://orcid.org/0000-0001-8074-1666>

©О. М. СИМОНОВ

Dr.simonov84@gmail.com; ORCID <https://orcid.org/0000-0003-1558-9260>

©П. В. ГУРИН

gurinpavel30@gmail.com; ORCID <https://orcid.org/0000-0002-2234-1258>*Національний науковий центр хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова, Київ, Україна*

Використання періопераційної епідуральної аналгезії та результати хірургічного лікування після панкреатодуоденектомії: клінічне дослідження

Мета роботи: оцінка клінічної ефективності періопераційної епідуральної аналгезії та її впливу на короткострокові післяопераційні ускладнення після панкреатодуоденектомії (ПД), враховуючи при цьому інші значущі коваріанти.

Матеріали і методи. Ретроспективний огляд було проведено з використанням проспективно зібраної бази даних послідовних пацієнтів, які перенесли ПД з січня 2022 по листопад 2023 року. Група пацієнтів складалася з 234 осіб (150 чоловіків та 84 жінки) з середнім віком 68 років. Підходи до забезпечення аналгезії були різні: у 20 пацієнтів (8 %) обмежилися виключно загальною анестезією, натомість в основній частині, 215 осіб (92 %), використали комбінований метод, що включав як епідуральну, так і загальну анестезію. Передопераційне біліарне дренирування було виконано у 122 пацієнтів (52 %). Післяопераційна панкреатична нориця (ПОПН) розвинулась у 44 пацієнтів (18,8 %). Для порівняння передопераційних параметрів між групами епідуральної та загальної аналгезії використовували стандартну описову статистику. Додатково був використаний кореляційний аналіз Пірсона для вивчення зв'язків між застосуванням епідуральної аналгезії та ключовими післяопераційними показниками.

Результати. Застосування комбінованої епідуральної та загальної анестезії було пов'язане з покращенням кількох післяопераційних показників, порівняно з лише загальною анестезією. Зокрема, використання епідуральної аналгезії було пов'язане зі значно нижчою частотою виникнення клінічно значущої ПОПН, з більшістю пацієнтів (88,78 %), у яких не було жодних ознак цього ускладнення. Зокрема, використання епідуральної аналгезії було пов'язане зі значно коротшим часом до відновлення функції шлунково-кишкового тракту в групі епідуральної аналгезії (3,35 дня), порівняно з групою, що отримувала лише загальну анестезію (5,5 дня, $p < 0,00001$). Середній артеріальний тиск був значно вищим у групі з епідуральною аналгезією (71 мм рт. ст.), порівняно з групою загальної анестезії (66 мм рт. ст., $p = 0,0002$). Кореляційний аналіз Пірсона виявив значну зворотну кореляцію між епідуральною аналгезією та ризиком розвитку ПОПН (-0,635), а також позитивний вплив епідуральної аналгезії на швидкість відновлення функції кишечника і гемодинамічну стабільність.

Результати дослідження показують, що ширше застосування комбінації епідуральної аналгезії з загальною анестезією може стати стандартом для пацієнтів, яким виконують складні абдомінальні операції. Переваги включають прискорене відновлення функції ШКТ та зменшення частоти і тяжкості ПОПН. Однак необхідно враховувати потенційні ризики та проводити ретельний вибір анестезіологічної стратегії на основі індивідуальних характеристик пацієнта. Мультидисциплінарний підхід до планування та проведення ПД є ключовим для досягнення оптимальних результатів.

Ключові слова: панкреатодуоденектомія; епідуральна аналгезія; загальна анестезія; післяопераційна панкреатична нориця; гемодинамічна стабільність; ускладнення.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Операція Whipple, або панкреатодуоденектомія (ПД), є традиційним методом лікування як злоякісних, так і доброякісних пухлин, виявлених у головці підшлункової залози, періампулярній ділянці та дистальному відділі загальної жовчної протоки [1]. Незважаючи на те, що рівень смертності внаслідок операції Whipple знизився до 1–3 %, частота періопераційних ускладнень варіює в межах від 29,5 % до 70 % [2, 8]. Ускладнення після ПД включають: затримку випорожнення шлунка (ЗВШ), післяопераційну

панкреатичну норицю (ПОПН) і постпанкреатектомічну кровотечу (ППК) [3]. ПОПН виникає у 6,7–60,0 % випадків після ПД [4–7]. Через високу частоту ускладнень для досягнення сприятливих результатів обов'язковим є мультидисциплінарний підхід до оперативного лікування [9].

Дослідження щодо комбінованого застосування загальної анестезії та епідуральної аналгезії, особливо щодо ролі епідурального знеболювання у післяопераційному періоді, насамперед зосереджені на забезпеченні адекватного контролю болю та зменшенні серцево-судинних і легеневих усклад-

вень [10, 11]. Деякі дослідження вказують на те, що епідуральна аналгезія призводить до статистично значущого зниження середнього бала болю за візуально-аналоговою шкалою, порівняно з внутрішньовенною післяопераційною аналгезією [12, 14], проте ця тема залишається дискусійною [15].

Останні дослідження щодо вивчення впливу періопераційних факторів на короткострокові та довгострокові результати хірургічних втручань показали, що вибір загальної анестезії та застосування періопераційної епідуральної аналгезії, особливо при складних і тривалих операціях, таких як панкреатодуоденектомія, можуть суттєво вплинути на результати лікування пацієнтів [16]. Більше того, дані вказують на кореляцію між застосуванням епідуральної аналгезії під час хірургічних втручань та підвищеним ризиком післяопераційних хірургічних ускладнень [17–19].

Дослідження Патріка Теула (Patrick Téoule) показало, що частота післяопераційних хірургічних ускладнень, таких як ЗВШ та інфекційні, після ПД знижується при застосуванні періопераційної епідуральної аналгезії [20]. Однак, оскільки періопераційна епідуральна аналгезія може бути пов'язана з гемодинамічною нестабільністю, зростає ймовірність того, що пацієнти можуть потребувати підвищеного об'єму інфузії та використання вазопресорів. Є дані, що артеріальна гіпотензія пов'язана з ішемією міокарда і може призводити до післяопераційної ниркової недостатності [21, 22]. Крім того, існують вагомі докази, що пов'язують періопераційне застосування епідуральної аналгезії з підвищеним рівнем післяопераційних шлунково-кишкових ускладнень після значних абдомінальних операцій [23].

З огляду на сучасні уявлення, вплив періопераційної епідуральної аналгезії на короткострокові результати після ПД залишається до кінця не вивченим. Вплив додаткових змінних на взаємозв'язок між періопераційним застосуванням епідуральної аналгезії та хірургічними ускладненнями після ПД ще належить чітко визначити.

Метою цього дослідження було оцінити клінічну значущість впливу періопераційної епідуральної аналгезії на короткострокові післяопераційні ускладнення після ПД, враховуючи при цьому інші значущі коваріанти.

Матеріали і методи. Ретроспективний огляд був проведений з використанням проспективно зібраної бази даних послідовних пацієнтів, які перенесли ПД з січня 2022 по листопад 2023 року в Національному науковому центрі хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова. Стандартним хірургічним втручанням була традиційна ПД за

модифікованою методикою Child [26]. Усі операції виконували кваліфіковані хірургічні бригади, що склалися з досвідчених гепато-біліарно-панкреатичних хірургів. Профілактичні дренажі встановлювали спереду і ззаду від панкреатоеюностоми і дорсально від гепатикоеюностоми.

Усі пацієнти отримували профілактичну антибіотикотерапію (або цефалоспорины першого покоління, або антибіотик, підібраний за результатами передопераційного посіву жовчі) безпосередньо за 40 хвилин перед розрізом шкіри та кожні три години під час операції. Концентрацію амілази в дренажній рідині регулярно вимірювали на 1-й і 3-й післяопераційні дні. Дренажі видаляли на 4-й післяопераційний день, якщо дренажна рідина була прозорою і не містила ПОПН або бактеріального забруднення.

ПОПН класифікували як ступінь В або С згідно з оновленим визначенням Міжнародної дослідницької групи з хірургії підшлункової залози (ISGPS) [13]. Також були зафіксовані біохімічні витоки (раніше класифіковані як ПН ступеня А).

Оперативні змінні включали: тривалість оперативного втручання, трансфузію препаратів крові, об'єм періопераційної інфузії, перитонеальні дренажі, використання епідурального катетера, використання вазопресорів під час операції та інтраопераційний середній артеріальний тиск.

Ми розраховували показники APACHE II і POSSUM для всіх пацієнтів упродовж перших 24 годин після госпіталізації. Системи оцінювання APACHE II і POSSUM вимірюють фізіологічні порушення, супутні захворювання та обсяг хірургічного втручання, і вони широко визнані як предиктори результату [27, 28]. Ці бали розраховували на основі фізіологічних і лабораторних показників, отриманих з комп'ютеризованої клінічної бази даних лікарні та, за необхідності, з паперових карт.

Аналгезія. Всі пацієнти з ПД розглядалися на предмет проведення епідуральної аналгезії до операції. Ті, хто не отримав епідуральну аналгезію, або відмовилися від неї, або мали протипоказання, включаючи місцеву інфекцію, порушення анатомії хребта або коагулопатію, і в подальшому знеболення досягалось використанням внутрішньовенних препаратів. Установлення епідурального катетера виконувала команда анестезіологів у передопераційному періоді. Епідуральні препарати були комбінацією місцевого анестетика тривалої дії та опіоїда з метою мінімізації профілю побічних ефектів кожного з них та досягнення бажаного ефекту знеболювання.

Вік і зріст пацієнта були двома основними факторами, які брали до уваги при дозуванні

препаратів. Місцеві анестетики вводили в епідуральний катетер у вигляді постійної інфузії за допомогою еластопомпи, яка давала можливість регулювати дозу введення препарату.

Епідуральну аналгезію достроково припиняли у разі тяжкої або тривалої гіпотензії (систоличний артеріальний тиск <90 мм рт. ст. або середній артеріальний тиск <60 мм рт. ст.), або у випадках, що спричиняли неадекватний контроль болю.

У пацієнтів з гіпотензією епідуральну інфузію припиняли і переводили пацієнта на загальну анестезію тільки за допомогою аморфіну, гідроморфону або фентанілу.

Статистичний аналіз. Для порівняння передопераційних параметрів між групами епідуральної та загальної анестезії використовували стандартну описову статистику. Безперервні змінні були узагальнені з використанням середніх значень і стандартних відхилень. Додатково, кореляційний аналіз Пірсона був використаний для вивчення зв'язків між застосуванням епідуральної аналгезії та ключовими післяопераційними показниками.

Результати. Дослідження охопило 234 пацієнтів (150 чоловіків та 84 жінки) зі середнім віком 68 років. Група пацієнтів була різноманітною, включаючи 119 (51 %) осіб, хворих на рак підшлункової залози, 30 (13 %) – на холангіокарциному, 26 (11 %) – на рак ампули Ватера, 17 (7 %) – на IPMN, 12 (5 %) – на рак дванадцятипалої кишки та 30 (13 %) – на хронічний панкреатит. Передопераційне біліарне дренування було виконано у 122 пацієнтів (52 %). ПОПН розвинувся у 44 пацієнтів (18,8 %) (рис. 1).

Серед пацієнтів з ускладненнями не було достовірних відмінностей за шкалою APACHE II

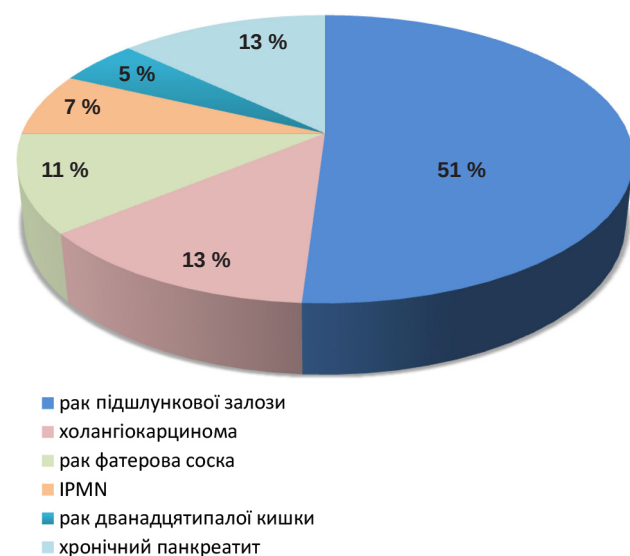


Рис. 1. Розподіл захворювань серед пацієнтів.

(фізіологічні порушення та супутні захворювання) або POSSUM (операційна захворюваність).

Підходи до забезпечення аналгезії були різні: 20 пацієнтів (8,5 %) обмежилися виключно загальною анестезією, натомість основна частина (215 осіб (91,5 %)) отримала комбінований метод, що включав як епідуральну, так і загальну анестезію (рис. 2).



Рис. 2. Розподіл типів аналгезії серед пацієнтів.

Середня крововтрата була нижчою (389 мл) у групі з епідуральною та загальною анестезією, порівняно з групою, що отримувала лише загальну анестезію (420 мл), хоча ця різниця не досягла статистичної значущості ($p=0,485$). Аналогічно, тривалість операції, в середньому, була коротшою в групі з епідуральною плюс загальною анестезією (353 хвилини), порівняно з групою лише з загальною анестезією (393 хвилини, $p=0,104$). Достовірна статистична різниця спостерігалась за параметром середнього часу до евакуації зі шлунка в групі з епідуральною плюс загальною анестезією (3,35 днів), порівняно з групою, що отримувала лише загальну анестезію (5,5 днів, $p<0,00001$), підкреслюючи корисні ефекти епідуральної аналгезії на післяопераційне відновлення. Використання вазопресорів було трохи вищим у групі з епідуральною аналгезією (98 нг/кг/хв), порівняно з групою лише з загальною анестезією (93 нг/кг/хв), але ця різниця не була статистично значущою ($p=0,473$). Однак середній артеріальний тиск був значно вищим у групі з епідуральною аналгезією (71 мм рт. ст.), порівняно з групою загальної анестезії (66 мм рт. ст., $p=0,0002$). (табл. 1).

Аналіз частоти виникнення ПОПН показав, що поєднання епідуральної та загальної анестезії асоціювалося з меншою частотою виникнення клінічно значущої ПОПН, причому в більшості пацієнтів (88,78 %) ознак цього ускладнення не було виявлено. Розподіл тяжкості ПОПН у групі, яка отриму-

Таблиця 1. Показники між групами з різними видами аналгезії

Показник	Загальна анестезія	Епідуральна + загальна анестезія	Значення достовірності (р-значення)
Середня втрата крові, мл	420,00±178,74	389,00±140,81	p=0,485
Середня тривалість операції, хв	393,00±114,31	353,00±90,88	p=0,104
Середній час евакуації зі шлунка, дні	5,50±1,19	3,35±1,54	p<0,00001
Середнє використання вазопресорів, нг/кг/хв	93,00±32,67	98,00±33,37	p=0,473
Середній артеріальний тиск, мм рт. ст.	66,00±4,09	71,00±5,63	p=0,0002

вала як епідуральну, так і загальну анестезію, мав тенденцію до менш тяжких форм, і лише у невеликій частині спостерігався розвиток нориць ступенів С (6,54 %) і В (4,67 %). І навпаки, в групі, яка отримувала лише загальну анестезію, переважали нориці ступеня В (85 %), з меншою часткою нориць ступеня С (15 %), що свідчить про потенційний позитивний ефект епідуральної анестезії щодо тяжких післяопераційних ускладнень (рис. 3).

Кореляційний аналіз Пірсона підкреслив значні взаємозв'язки між використанням епідуральної аналгезії та ключовими постоопераційними параметрами. Зворотна кореляція між епідуральною аналгезією та ризиком розвитку ПОПН (-0.635) свідчить про те, що епідуральна аналгезія значно

знижує ймовірність цього ускладнення, покращуючи післяопераційне відновлення. Аналіз кореляції також висвітлив позитивний вплив епідуральної аналгезії на швидкість відновлення шлунково-кишкової функції та потенційні переваги у підтримці гемодинамічної стабільності, незважаючи на мінімальний вплив на потребу у вазопресорах (рис. 4).

Обговорення. Аналіз доступних літературних даних та результатів нашого ретроспективного дослідження вказує на значну роль епідуральної аналгезії при ПД. На основі аналізу доступних досліджень та власного дослідження можна зробити висновок про значну роль епідуральної анестезії при ПД. Епідуральна аналгезія, як свідчать результати дослідження, може мати значний вплив

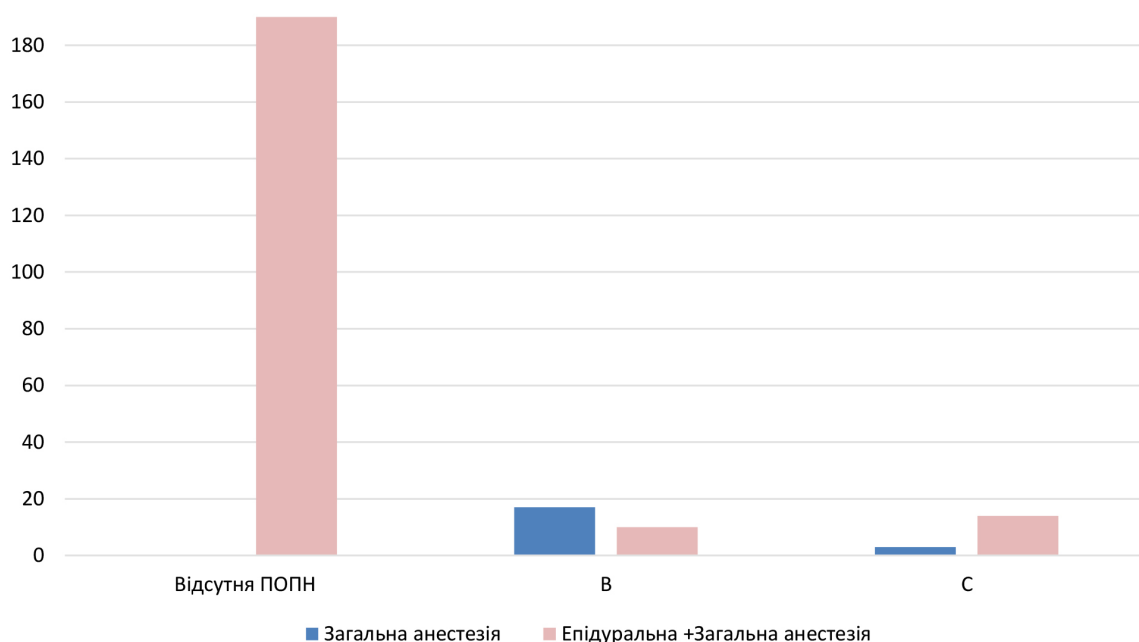


Рис. 3. Аналіз інцидентності ПОПН та впливу виду анестезії на його розвиток.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

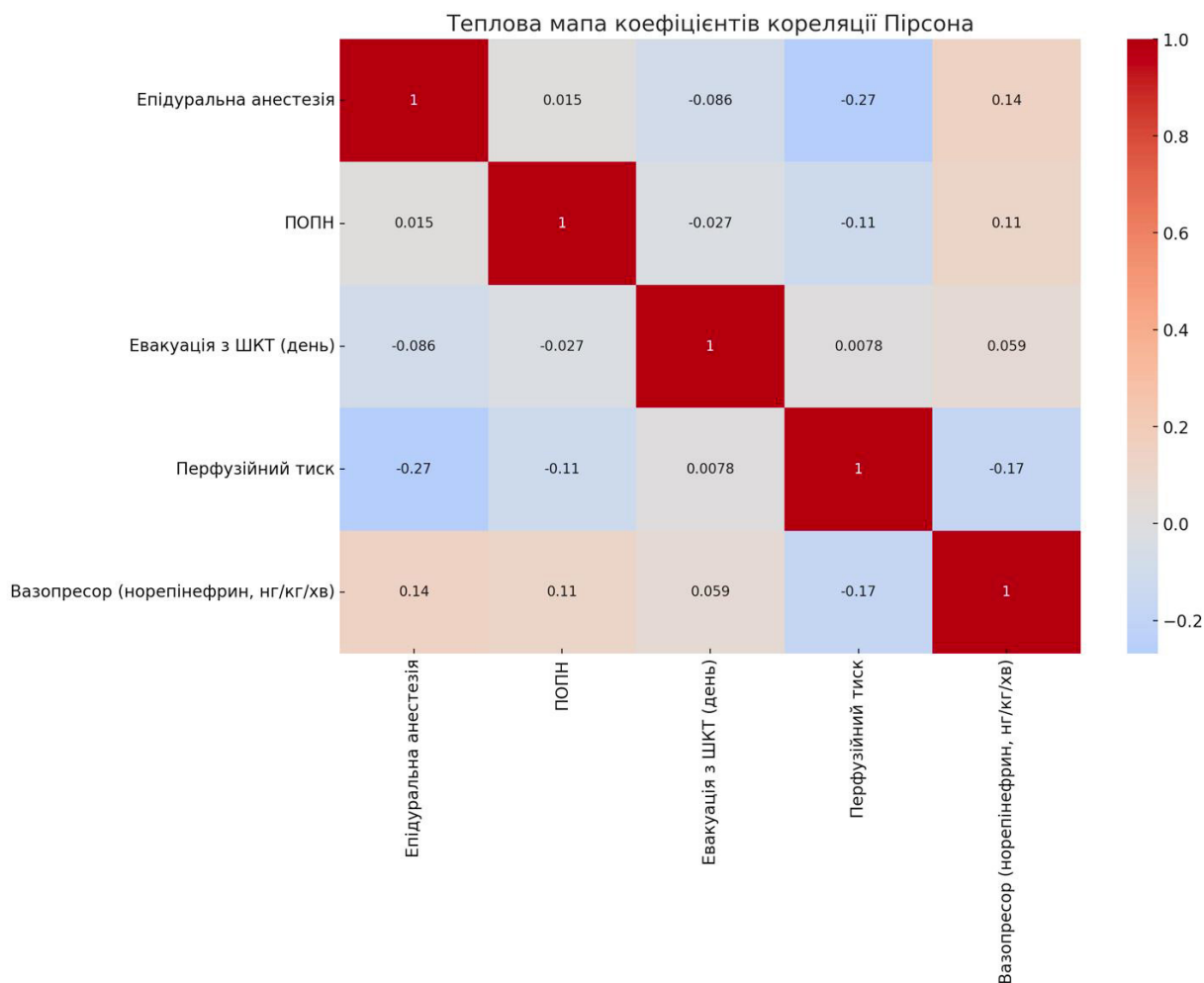


Рис. 4. Кореляційні коефіцієнти Пірсона. Кольори на мапі варіюють від синього до червоного, де синій вказує на негативну кореляцію, червоний – на позитивну кореляцію, а білий вказує на слабку або відсутню кореляцію.

на зменшення серцево-судинних та легених ускладнень післяопераційного періоду, а також забезпечує ефективний контроль болю, порівняно з загальною анестезією [10, 11].

У нашому ретроспективному дослідженні ми проаналізували вплив періопераційної епідуральної аналгезії на короткострокові хірургічні результати після ПД. Наші результати продемонстрували, що комбінація епідуральної та загальної анестезії була пов'язана з покращенням кількох післяопераційних показників, порівняно з лише загальною анестезією. Зокрема, ми виявили, що використання епідуральної аналгезії було пов'язане зі значно нижчою частотою виникнення клінічно значущої ПОПН. Цей захисний ефект може бути пов'язаний із поліпшенням перфузії тканин і зменшенням запалення, пов'язаним з епідуральною аналгезією [22, 24]. Наші результати узгоджуються з дослідженням Патріка Теула (Patrick Téoule), яке показало зниження частоти післяопе-

раційних хірургічних ускладнень при застосуванні епідуральної аналгезії [20].

Крім того, ми спостерігали значно менший час до відновлення функції шлунково-кишкового тракту в групі епідуральної аналгезії. Цей результат узгоджується з попередніми дослідженнями, в яких повідомлялося про поліпшення моторики кишечника при епідуральній аналгезії [10]. Покращення моторики кишечника може сприяти ранньому ентеральному харчуванню і скороченню тривалості перебування в лікарні.

Ці результати підкреслюють багатогранні переваги інтеграції епідуральної аналгезії з загальною анестезією у хірургічній практиці, особливо для пацієнтів, яким виконують абдомінальні операції. Переваги, що спостерігались, включаючи прискорене відновлення шлунково-кишкового тракту, не тільки сприяють покращенню результатів у пацієнтів, а й свідчать про роль епідуральної аналгезії у підвищенні загальної ефективності піс-

ляопераційного догляду. Більше того, значне збільшення середнього артеріального тиску, пов'язане з епідуральною аналгезією, може мати перевагу у періопераційному менеджменті пацієнтів з ризиком гемодинамічної нестабільності.

Нижча інцидентність та тяжкість ПОПН у пацієнтів, які отримали епідуральну аналгезію, підкреслюють її потенціал зменшити одне з найскладніших післяопераційних ускладнень в абдомінальній хірургії. Цей захисний ефект разом з мінімальним впливом на потребу у вазопресорах позиціонує епідуральну аналгезію як ключовий компонент стратегій періопераційного менеджменту, спрямованих на мінімізацію постопераційної морбідності.

Однак необхідно враховувати потенційні ризики, пов'язані з використанням епідуральної аналгезії, зокрема, гемодинамічну нестабільність, яка може вимагати застосування вазопресорів та збільшення об'єму інфузії, що, у свою чергу, може бути пов'язано з ішемією та ризиком виникнення післяопераційної гострої ниркової недостатності [21–25]. Незважаючи на ці припущення, ми не виявили значної різниці у дозі вазопресорів між групами.

З огляду на вищезазначене можна стверджувати, що епідуральна аналгезія є значущим компонентом у комплексному підході до забезпечення ефективності лікування та мінімізації ускладнень після ПД. Важливим є індивідуалізований підхід до кожного пацієнта з урахуванням його стану, супутніх захворювань та потенційних ризиків, пов'язаних із вибором методу аналгезії. Це підкреслює важливість мультидисциплінарного підходу до вибору стратегії аналгезії, враховуючи індивідуальні ризики та переваги для кожного пацієнта.

Результати дослідження показують, що ширше застосування комбінації епідуральної аналге-

зії з загальною анестезією може стати стандартом догляду для пацієнтів, що потребують складних абдомінальних операцій. Потрібні подальші дослідження для з'ясування механічної основи цих переваг з кінцевою метою оптимізації протоколів анестезіологічного забезпечення для покращення безпеки пацієнтів та хірургічних результатів.

Обмеження нашого дослідження включають його ретроспективний дизайн і обмежену кількість пацієнтів. Незважаючи на ці обмеження, наші результати дають цінну інформацію про потенційні переваги епідуральної аналгезії при панкреатодуоденектомії.

Висновки. Використання періопераційної епідуральної аналгезії при ПД пов'язане з поліпшенням кількох ключових хірургічних результатів, включаючи зниження частоти ПОПН і прискорене відновлення функції кишечника. Застосування епідуральної аналгезії в операціях ПД має важливе значення для зниження післяопераційних ускладнень та забезпечення ефективного контролю болю. Необхідно враховувати потенційні ризики та проводити ретельний вибір анестезіологічної стратегії на основі індивідуальних характеристик пацієнта. Мультидисциплінарний підхід до планування та проведення ПД є ключовим для досягнення оптимальних результатів.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Фінансування. Стаття є фрагментом планової науково-дослідної роботи, зовнішні джерела фінансування не залучали.

Внесок авторів. О. Ю. Усенко – ідея, концепція та дизайн дослідження; О. М. Симонов – огляд літератури, написання тексту; П. В. Гурін – аналіз даних та обговорення.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Current Perioperative Care in Pancreatoduodenectomy: A Step-by-Step Surgical Roadmap from First Visit to Discharge / T. Giuliani, G. Perri, R. Kang, G. Marchegiani // *Cancers (Basel)*. – 2023. – Vol. 15 (9). – P. 2499. DOI: 10.3390/cancers15092499.
2. Complications of modern pancreaticoduodenectomy: A systematic review and meta-analysis / S. Kokkinakis, E.I. Kritsotakis, N. Maliotis [et al.] // *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. – 2022. – Vol. 21 (6). – P. 527–537. doi: 10.1016/j.hbpd.2022.04.006.
3. Delayed gastric emptying after classical Whipple or pylorus-preserving pancreatoduodenectomy: a randomized clinical trial (QUANUPAD) / J. Busquets, S. Martín, L. Secanella [et al.] // *Langenbecks Arch Surg*. – 2022. – Vol. 407 (6). – P. 2247–2258. doi: 10.1007/s00423-022-02583-9.
4. Retrospective analyses of trends in pancreatic surgery: indications, operative techniques, and postoperative outcome of 1,120 pancreatic resections / U. A. Wittel, F. Makowiec, O. Sick [et al.] // *World J Surg Oncol*. – 2015. – Vol. 13. – P. 102. doi: 10.1186/s12957-015-0525-6.
5. Pancreatogastrostomy Versus Pancreatojejunostomy for RECOConstruction After PANCreatoduodenectomy (RECOPANC, DRKS 00000767): Perioperative and Long-term Results of a Multicenter Randomized Controlled Trial / T. Keck, U. F. Wellner, M. Bahra [et al.] // *Ann Surg*. – 2016. – Vol. 263 (3). – P. 440–449. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001240.
6. Application analysis of omental flap isolation and modified pancreaticojejunostomy in pancreaticoduodenectomy (175 cases) / S. Deng, J. Luo, Y. Ouyang [et al.] // *BMC Surg*. – 2022. – Vol. 22 (1). – P. 127. DOI: 10.1186/s12893-022-01552-9.
7. Jabłońska B. Pancreatectomy and Pancreatic Surgery / B. Jabłońska, S. Mrowiec // *Life (Basel)*. – 2023. – Vol. 13 (6). – P. 1400. DOI: 10.3390/life13061400.
8. Kumar V. Postoperative morbidity following Whipple's procedure for periampullary carcinoma: a retrospective study spanning 5 years / V. Kumar, J. Prasad // *International Journal of Research in Medical Sciences*. – 2019. DOI: 10.18203/2320-6012.ijrms20195008.

9. Surgical outcome of pancreaticoduodenectomy: high volume center or multidisciplinary management? / G. Alemanno, C. Bergamini, J. Martellucci [et al.] // *Minerva Chir.* – 2016. – Vol. 71 (1). – P. 8–14.
10. Guay J. Epidural analgesia for adults undergoing cardiac surgery with or without cardiopulmonary bypass / J. Guay, S. Kopp // *The Cochrane database of systematic reviews.* – 2019. – Vol. 3. – CD006715. DOI: 10.1002/14651858.CD006715.pub3.
11. Peri-operative epidural may not be the preferred form of analgesia in select patients undergoing pancreaticoduodenectomy / T. M Axelrod, B. M. Mendez, G. J. Abood [et al.] // *J Surg Oncol.* – 2015. – Vol. 111 (3). – P. 306–310. DOI: 10.1002/jso.23815.
12. Comparison of epidural and intravenous route for acute and chronic postoperative pain control in patients with gynecological malignancy / B. Balkan, G. Demirayak, H. Çetingök [et al.] // *Agri: Agri (Algoloji) Derneği'nin Yayın organidir = The journal of the Turkish Society of Algology.* – 2020. – Vol. 32 (2). – P. 91–98. DOI: 10.14744/agri.2019.26986.
13. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 years after" / Bassi C., Marchegiani G., Dervenis C. [et al.] // *Surgery.* – 2016. – Vol. 161. – P. 584–591. DOI: 10.1016/j.surg.2016.11.014.
14. Does regional analgesia for major surgery improve outcome? Focus on epidural analgesia / F. O. Kooij, W. S. Schlack, B. Preckel, M. W. Hollmann // *Anesth Analg.* – 2014. – Vol. 119 (3). – P. 740–744.
15. Rawal N. Epidural technique for postoperative pain: gold standard no more? // *Reg Anesth Pain Med.* – 2012. – Vol. 37 (3). – P. 310–317.
16. Andrianello S., Marchegiani G., Bannone E., [et al.] Clinical implications of intraoperative fluid therapy in pancreatic surgery // *J Gastrointest Surg.* – 2018. – Vol. 22 (12). – P. 2072–2079.
17. Myles P.S., Bellomo R., Corcoran T. [et al.] Restrictive versus liberal fluid therapy for major abdominal surgery // *N Engl J Med.* – 2018. – Vol. 378 (24). – P. 2263–2274.
18. III K., Zimmerman N., Maheshwari K., Cooper G., Cummings L. Epidural compared with non-epidural analgesia and cardiopulmonary complications after colectomy: A retrospective cohort study of 20,880 patients using a national quality database // *Journal of clinical anesthesia.* – 2018. – Vol. 47. – P. 12–18. doi: 10.1016/j.jclinane.2018.03.005.
19. Guay J., Suresh S., Kopp S., Johnson R. Postoperative epidural analgesia versus systemic analgesia for thoraco-lumbar spine surgery in children // *The Cochrane database of systematic reviews.* – 2017. – Vol. 1. – CD012819. doi: 10.1002/14651858.CD012819.pub2.
20. Téoule P., Bartel F., Birgin E [et al.] The Clavien–Dindo classification in pancreatic surgery: a clinical and economic validation // *J Invest Surg.* – 2019. – Vol. 32 (4). – P. 314–320.
21. Kambakamba P., Slankamenac K., Tschuor C., Kron P., Wirsching A., Maurer K., Petrowsky H., Clavien P., Lesurtel M. Epidural analgesia and perioperative kidney function after major liver resection // *British Journal of Surgery.* – 2015. doi: 10.1002/bjs.9810.
22. Pratt W.B., Maithel S.K., Vanounou T., [et al.] Clinical and economic validation of the International Study Group of Pancreatic Fistula (ISGPF) classification scheme // *Ann Surg.* – 2007. – Vol. 245 (3). – P. 443–451.
23. Kagedan D.J., Ahmed M., Devitt K.S., Wei A.C. Enhanced recovery after pancreatic surgery: a systematic review of the evidence // *HPB (Oxford).* – 2015. – Vol. 17 (1). – P. 11–16.
24. Simpson R., Simpson R., Fennerty M. [et al.] Post-Pancreaticoduodenectomy Outcomes and Epidural Analgesia: A 5-year Single-Institution Experience // *Journal of the American College of Surgeons.* – 2019. – Vol. 228 (4). – P. 453–462. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2018.12.038.
25. Zang H., Zhu L., Yan W. Relationship between Pleth Variability Index and the Occurrence of Hypotension during Epidural Anesthesia for Cesarean Section // *J Coll Physicians Surg Pak.* – 2021. – Vol. 31 (6). – P. 619–622. doi: 10.29271/jcpsp.2021.06.619.
26. Risk factor of surgical site infection after pancreaticoduodenectomy / T. Sugiura, K. Uesaka, N. Ohmagari [et al.] // *World J Surg.* – 2012. – Vol. 36. – P. 2888–2894. – DOI: https://doi.org/10.1007/s00268-012-1742-6.
27. APACHE II score: a useful tool for risk assessment and an aid to decision-making in emergency operation for bleeding gastric ulcer / B.W. Wang, K.T. Mok, H.T. Chang [et al.] // *J Am Coll Surg.* – 1998. – Vol. 187. – P. 287–294.
28. Predicting postoperative morbidity by clinical assessment / P. M. Markus, J. Martell, I. Leister [et al.] // *Br J Surg.* – 2005. – Vol. 92. – P. 101–106.

REFERENCES

1. Giuliani T, Perri G, Kang R, Marchegiani G. Current Perioperative Care in Pancreatoduodenectomy: A Step-by-Step Surgical Roadmap from First Visit to Discharge. *Cancers (Basel)* 2023 Apr 26;15(9):2499. doi: 10.3390/cancers15092499. PMID: 37173964; PMCID: PMC10177600.
2. Kokkinakis S, Kritsotakis EI, Maliotis N, Karageorgiou I, Chrysos E, Lasithiotakis K. Complications of modern pancreaticoduodenectomy: A systematic review and meta-analysis. *Hepato-biliary Pancreat Dis Int* 2022 Dec;21(6):527-537. doi: 10.1016/j.hbpd.2022.04.006. Epub 2022 Apr 25. PMID: 35513962.
3. Busquets J, Martín S, Secanella L, Sorribas M, Cornellà N, Altet J, Peláez N, Bajen M, Carnaval T, Videla S, Fabregat J. Delayed gastric emptying after classical Whipple or pylorus-preserving pancreatoduodenectomy: a randomized clinical trial (QUANUPAD). *Langenbecks Arch Surg* 2022 Sep;407(6):2247-2258. doi: 10.1007/s00423-022-02583-9. Epub 2022 Jul 4. PMID: 35786739; PMCID: PMC9468034.
4. Wittel UA, Makowiec F, Sick O, Seifert GJ, Keck T, Adam U, Hopt UT. Retrospective analyses of trends in pancreatic surgery indications, operative techniques, and postoperative outcome of 1,120 pancreatic resections. *World J Surg Oncol* 2015 Mar 12;13:102. doi: 10.1186/s12957-015-0525-6. PMID: 25880929; PMCID: PMC4364492.
5. Keck T, Wellner UF, Bahra M, Klein F, Sick O, Niedgerthmann M, Wilhelm TJ, Farkas SA, Börner T, Bruns C, Kleespies A, Kleeff J, Mihaljevic AL, Uhl W, Chromik A, Fendrich V, Heeger K, Padberg W, Hecker A, Neumann UP, Junge K, Kalff JC, Glowka TR, Werner J, Knebel P, Piso P, Mayr M, Izbicki J, Vashist Y, Bronsert P, Bruckner T, Limprecht R, Diener MK, Rossion I, Wegener I, Hopt UT. Pancreatogastrostomy Versus Pancreatojejunostomy for RECOstruction After PANcreatoduodenectomy (RECOPANC, DRKS 00000767): Perioperative and Long-term Results of a Multicenter Randomized Controlled Trial. *Ann Surg* 2016 Mar;263(3):440-9. doi: 10.1097/SLA.0000000000001240. PMID: 26135690; PMCID: PMC4741417.
6. Deng S, Luo J, Ouyang Y, Xie J, He Z, Huang B, Bai F, Xiao K, Yin B, Wang J, Xu B, Zuo C. Application analysis of omental flap isolation and modified pancreaticojejunostomy in pancreatic

- coduodenectomy (175 cases). *BMC Surg* 2022 Apr 2;22(1):127. doi: 10.1186/s12893-022-01552-9. PMID: 35366868; PMCID: PMC8976960.
7. Jabłońska B, Mrowiec S. Pancreatectomy and Pancreatic Surgery. *Life (Basel)* 2023 Jun 16;13(6):1400. doi: 10.3390/life13061400. PMID: 37374182; PMCID: PMC10326818.
8. Kumar V, Prasad J. Postoperative morbidity following Whipple's procedure for periampullary carcinoma: a retrospective study spanning 5 years. *International Journal of Research in Medical Sciences* 2019; 7(11): 4314–4319. doi: 10.18203/2320-6012.ijrms20195008.
9. Alemanno G, Bergamini C, Martellucci J, Somigli R, Proserpi P, Brusino A, et al. Surgical outcome of pancreaticoduodenectomy: high volume center or multidisciplinary management? *Minerva Chir* 2016;71(1):8–14.
10. Guay J, Kopp, S. Epidural analgesia for adults undergoing cardiac surgery with or without cardiopulmonary bypass. *The Cochrane database of systematic reviews* 2019; 3:CD006715. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006715.pub3>.
11. Axelrod TM, Mendez BM, Abood GJ, Sinacore JM, Aranha GV, Shoup M. Peri-operative epidural may not be the preferred form of analgesia in select patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *J Surg Oncol* 2015 Mar;111(3):306-10. doi: 10.1002/jso.23815. Epub 2014 Oct 31. PMID: 25363211.
12. Balkan B, Demirayak G, Çetingök H, Comba C, Yener Y, Hergünel G, & Özdemir İ. Comparison of epidural and intravenous route for acute and chronic postoperative pain control in patients with gynecological malignancy. *The journal of the Turkish Society of Algology* 2020; 32(2): 91-98. doi: 10.14744/agri.2019.26986.
13. Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, Sarr M, Abu Hilal M, Adham M, et al. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 years after. *Surgery* 2016; 161:584–591. doi: 10.1016/j.surg.2016.11.014.
14. Kooij FO, Schlack WS, Preckel B, Hollmann MW. Does regional analgesia for major surgery improve outcome? Focus on epidural analgesia. *Anesth Analg* 2014; 119(3):740–4.
15. Rawal N. Epidural technique for postoperative pain: gold standard no more? *Reg Anesth Pain Med* 2012; 37(3):310–7.
16. Andrianello S, Marchegiani G, Bannone E, Masini G, Malleo G, Montemezzi GL, et al. Clinical implications of intraoperative fluid therapy in pancreatic surgery. *J Gastrointest Surg* 2018; 22(12):2072–9.
17. Myles PS, Bellomo R, Corcoran T, Forbes A, Peyton P, Story D, et al. Restrictive versus liberal fluid therapy for major abdominal surgery. *N Engl J Med* 2018; 378(24):2263–74.
18. III K, Zimmerman N, Maheshwari K, Cooper G, Cummings L. Epidural compared with non-epidural analgesia and cardiopulmonary complications after colectomy: A retrospective cohort study of 20,880 patients using a national quality database. *Journal of clinical anesthesia* 2018; 47:12-18. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2018.03.005>.
19. Guay J, Suresh S, Kopp S, Johnson R. Postoperative epidural analgesia versus systemic analgesia for thoraco-lumbar spine surgery in children. *The Cochrane database of systematic reviews* 2017; 1:CD012819. doi: 10.1002/14651858.CD012819.pub2.
20. Téoule P, Bartel F, Birgin E, Rückert F, Wilhelm TJ. The Clavien–Dindo classification in pancreatic surgery: a clinical and economic validation. *J Invest Surg* 2019; 32(4):314–20.
21. Kambakamba P, Slankamenac K, Tschuor C, Kron P, Wirsching A, Maurer K, Petrowsky H, Clavien P, Lesurtel M. Epidural analgesia and perioperative kidney function after major liver resection. *British Journal of Surgery* 2015; doi: 10.1002/bjs.9810.
22. Pratt WB, Maithel SK, Vanounou T, Huang ZS, Callery MP, Vollmer Jr CM. Clinical and economic validation of the International Study Group of Pancreatic Fistula (ISGPF) classification scheme. *Ann Surg* 2007; 245(3):443–51.
23. Kagedan DJ, Ahmed M, Devitt KS, Wei AC. Enhanced recovery after pancreatic surgery: a systematic review of the evidence. *HPB (Oxford)* 2015; 17(1):11–6.
24. Simpson R, Simpson R, Fennerty M, Colgate C, Kilbane E, Ceppia E, Ceppia E, House M, Zyromski N, Nakeeb A, Schmidt C. Post-Pancreaticoduodenectomy Outcomes and Epidural Analgesia: A 5-year Single-Institution Experience. *Journal of the American College of Surgeons* 2019; 228(4): 453-462. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2018.12.038.
25. Zang H, Zhu L, Yan W. Relationship between Pleth Variability Index and the Occurrence of Hypotension during Epidural Anesthesia for Cesarean Section. *J Coll Physicians Surg Pak* 2021 Jun;31(6):619-622. doi: 10.29271/jcpsp.2021.06.619. PMID: 34102769.
26. Sugiura T, Uesaka K, Ohmagari N, Kanemoto H, Mizuno T. Risk factor of surgical site infection after pancreaticoduodenectomy. *World J Surg* 2012; 36:2888-94. doi: 10.1007/s00268-012-1742-6.
27. Wang BW, Mok KT, Chang HT, et al. APACHE II score: a useful tool for risk assessment and an aid to decision-making in emergency operation for bleeding gastric ulcer. *J Am Coll Surg* 1998; 187:287-94.
28. Markus PM, Martell J, Leister I, et al. Predicting postoperative morbidity by clinical assessment. *Br J Surg* 2005; 92:101-6.

Отримано 12.05.2024

Електронна адреса для листування: shalimovpress@gmail.com

O. Y. USENKO, O. M. SIMONOV, P. V. GURIN

O. O. Shalimov National Scientific Center of Surgery and Transplantation

THE USE OF PERIOPERATIVE EPIDURAL ANALGESIA AND THE OUTCOMES OF SURGICAL TREATMENT FOLLOWING PANCREATODUODENECTOMY: A CLINICAL STUDY

The aim of the work: to evaluate the clinical significance of the use of perioperative epidural analgesia on short-term postoperative complications after pancreaticoduodenectomy (PD), taking into account other significant covariates.

Materials and Methods. A retrospective review was conducted using a prospectively collected database of consecutive patients who underwent PD from January 2022 to November 2023. The patient group consisted of 234 patients (150 men and 84 women) with an average age of 68 years. The approaches to analgesia provision were different: 20 patients (8 %) were limited to general analgesia alone, while the majority of 215 patients (92 %) received a combined method that included both epidural and general analgesia. Preoperative biliary drainage was performed in 122 patients (52 %). Postoperative pancreatic fistula (POPF) developed in 44 patients (18.8 %). Standard descriptive statistics were used to compare preoperative parameters between the epidural and general analgesia groups. Additionally, Pearson correlation analysis was used to examine the relationship between the use of epidural analgesia and key postoperative parameters.

Results and Discussion. The use of combined epidural and general anesthesia was associated with improvements in several postoperative outcomes compared with general anesthesia alone. In particular, the use of epidural analgesia was associated with a significantly lower incidence of clinically significant POPF, with the majority of patients (88.78 %) showing no signs of this complication. In particular, the use of epidural analgesia was associated with a significantly shorter time to recovery of gastrointestinal function in the epidural analgesia group (3.35 days) compared with the general anesthesia group (5.5 days, $p < 0.00001$). Mean arterial pressure was significantly higher in the epidural group (71 mm Hg) compared to the general anesthesia group (66 mm Hg). Pearson's correlation analysis revealed a significant inverse correlation between epidural analgesia and the risk of developing POPF (-0.635), as well as a positive effect of epidural analgesia on the rate of recovery of bowel function and hemodynamic stability.

The results of the study show that the wider use of a combination of epidural analgesia and general anesthesia may become the standard of care for patients undergoing complex abdominal surgery. The benefits include accelerated recovery of gastrointestinal function and reduced incidence and severity of POPF. However, potential risks must be considered and a careful choice of anesthetic strategy must be made based on individual patient characteristics. A multidisciplinary approach to the planning and implementation of PD is a key to achieving optimal results.

Key words: pancreaticoduodenectomy; epidural analgesia; general anesthesia; postoperative pancreatic fistula; hemodynamic stability; complications.