

©О. Ю. УСЕНКО

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

©О. М. СИДЮК

Siduk.elena@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-8522-7121>

©О. М. СИМОНОВ

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

©М. В. АНТОНЕНКО

shushumasha@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0000-1767-590X>*Національний науковий центр хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова, Київ, Україна*

Вплив перфузійного тиску та вазопресорів на ризик післяопераційних ускладнень при панкреатодуоденектомії

Мета роботи: дослідити вплив перфузійного тиску та застосування вазопресорів на частоту виникнення післяопераційних панкреатичних фістул (ПОПФ) та інших ускладнень у пацієнтів після панкреатодуоденектомії. Оскільки ПОПФ є одним із найсерйозніших ускладнень, що вимагає тривалого лікування та може призвести до збільшення летальності, знання про фактори ризику їх виникнення є критично важливими для оптимізації післяопераційного менеджменту.

Матеріали і методи. Аналіз охопив 234 пацієнтів, що перенесли панкреатодуоденектомію протягом 2022–2023 років. Дослідження базувалося на ретроспективному огляді даних, зібраних у Національному науковому центрі хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова. Вивчали перфузійний тиск, застосування вазопресорів, тривалість операції, текстуру куки підшлункової залози, а також використання профілактичної антибіотикотерапії.

Результати. У нашому дослідженні, яке включало з 234 пацієнти (150 чоловіків та 84 жінки, середній вік 68 років) було виявлено, що панкреатичні фістули (ПОПФ) виникли у 44 пацієнтів (18,8 %), з яких 27 випадків були класифіковані як ступінь В (61,36 %) та 17 випадків – як ступінь С (38,64 %) згідно з класифікацією ISGPS. Середня тривалість операції становила близько 356 хвилин. Аналіз показав, що зниження перфузійного тиску на 1 мм рт. ст. значно ($p < 0,05$) підвищує ризик ПОПФ на 158 %. Дозування вазопресора норепінефрину не продемонструвало статистично значимого впливу на ризик ПОПФ ($p > 0,05$), що свідчить про можливість безпечного використання вазопресорів для корекції гіпотензії, не збільшуючи ризик ускладнень.

Статистичний аналіз виявив значущу різницю показників середнього перфузійного тиску між групами з ПОПФ та без нього, де група без ПОПФ мала вищий середній перфузійний тиск (71,15 мм рт. ст.), порівняно з групою з ПОПФ (66,55 мм рт. ст.) з p -критерієм приблизно $6,91 \times 10^{-7}$. Тривалість операції також значимо відрізнялася і була довшою у випадках з ПОПФ (391,05 хвилин) порівняно з випадками без ПОПФ (348,01 хвилин), з p -критерієм 0,0057. Однак, середній обсяг крововтрати, хоча й був вищим у групі з ПОПФ, не досяг статистичної значимості ($p = 0,0554$), що свідчить про відсутність значущої різниці за цим показником. За результатами ROC-аналізу було визначено, що перфузійний тиск нижче 69,35 мм рт. ст. асоціюється зі значним підвищенням ризику ПОПФ, що може слугувати пороговим значенням для ідентифікації пацієнтів високого ризику та впровадження відповідних профілактичних заходів. Площа під ROC-кривою (AUC) становить приблизно 0,76, що підтверджує добру діагностичну здатність моделі відрізнити випадки з ПОПФ від випадків без ПОПФ.

Ці результати підкреслюють важливість моніторингу перфузійного тиску як критичного фактора для запобігання розвитку ПОПФ після панкреатодуоденектомії, а також важливість додаткових досліджень для оптимізації використання вазопресорів у цій категорії пацієнтів.

Ключові слова: панкреатодуоденектомія; післяопераційні ускладнення; панкреатичні фістули; перфузійний тиск; вазопресори; норепінефрин.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Панкреатодуоденектомія (ПД) є найпоширенішою хірургічною процедурою при пухлинах білопанкреатокишкової комбінації [1]. ПД пов'язана з відносно високим ризиком післяопераційних ускладнень через великий обсяг хірургічної резекції, складну реконструкцію шлунково-кишкового тракту та велику кількість анастомозів. Найпоширенішими післяоперацій-

ними ускладненнями при ПД є післяопераційні панкреатичні фістули (ПОПФ), біліарні нориці, затримка випорожнення шлунка (ЗВШ), крововиливи та абдомінальна інфекція [2]. Серед них найтяжчим ускладненням вважається ПОПФ, частота виникнення якого коливається від 13 % до 34 % [3, 4]. ПОПФ призводить до внутрішньочеревної кровотечі та абсцесу, що стає причиною до тривалого перебування в лікарні та підвищеної смертності.

Лікування ПОПФ продовжує залишатися значним викликом для хірургів-панкреатологів.

На додаток до цих ускладнень, однією з основних проблем у післяопераційному періоді є розвиток гіпотензії. В ряді досліджень гіпотензія асоціюється з більш високим ризиком ускладнень та смертності [5]. Для корекції гіпотензії найчастіше використовують вазопресори, такі як норадреналін, адреналін, допамін [6].

Однак вплив вазопресорів та гіпотензії на розвиток таких ускладнень панкреатодуоденектомії як ПОПФ, постпанкреатектомічна кровотеча, абдомінальний абсцес, вивчений недостатньо і залишається дискусійним [7]. Деякі дослідження пов'язують вазопресори з погіршенням загоєння швів унаслідок вазоконстрикції [8]. З іншого боку, некоригована гіпотензія призводить до порушення кровопостачання тканин і теж може негативно впливати на загоєння [9].

Визначення оптимального підходу до корекції гіпотензії і профілактики ускладнень при панкреатодуоденектомії залишається актуальною проблемою. В даній статті ми проаналізуємо вплив вазопресорів та гіпотензії на розвиток післяопераційних ускладнень при панкреатодуоденектомії на основі даних літератури.

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's [10]. Усі операції виконували кваліфіковані хірургічні бригади, які склалися з досвідчених гепатобіліарнопанкреатичних хірургів. Текстуру кукси підшлункової залози (м'яка чи тверда) оцінювали шляхом пальпації під час операції. Профілактичні дренажі встановлювали спереду і ззаду від панкреатоеюностомі і дорсально від гепатикоєюностомі.

Усі пацієнти отримували профілактичну антибіотикотерапію (або цефалоспорини першого покоління, або антибіотик, підібраний за результатами передопераційного посіву жовчі) безпосередньо 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 панкреатичної фістули або бактеріального забруднення.

ПОПФ класифікували як ступінь В або С згідно з оновленим визначенням Міжнародної до-

слідницької групи з хірургії підшлункової залози (ISGPS) [11]. Також були зафіксовані біохімічні витоки (раніше класифіковані як ПН ступеня А).

Вазопресор визначали як будь-який фармакологічний засіб, що використовується у ВІТ, який має судинозвужувальні або судинозвужувальні та інотропні властивості, включаючи норадреналін, вазопресин, дофамін, адреналін, ефедрин і фенілефрин. Чисто інотропні засоби, такі як добутамін, мілринон та ізопротеренол, не були включені. Також реєстрували використання та тип інтраопераційної вазопресорної терапії.

Оперативні змінні включали загальну тривалість операції, використання препаратів крові, об'єм кристалоїдів і колоїдів, перитонеальні дренажі, епідуральні катетери, використання вазопресорів під час операції та інтраопераційний середній перфузійний тиск. Післяопераційними змінними були тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії, вплив вазопресорів, у тому числі одноразовий або багаторазовий, тип і тривалість застосування вазопресорів, а також причини їх застосування (за наявності).

Ми розрахували показники APACHE II і POSSUM для всіх пацієнтів впродовж 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 [12, 13]. Ці бали розраховували на основі фізіологічних і лабораторних показників, отриманих з комп'ютеризованої клінічної бази даних лікарні та, за необхідності, з паперових карт. Середній перфузійний тиск розраховували за 12 годин до введення вазопресорів (в середньому за 5 годин) залежно від наявності даних.

Статистичний аналіз. Для всіх змінних, що становили інтерес, розраховували описову статистику. Безперервні змінні були узагальнені з використанням середніх значень і стандартних відхилень, тоді як категоріальні змінні були узагальнені з використанням кількості та відсотків.

Для оцінки зміни ризику (тобто відношення ризиків [ВР]) було проведено лог-біноміальну регресію потенційного впливу вазопресорів та гіпотензії на ПОПФ. Були використані стандартні критерії визначення ступеня нориці, затверджені Міжнародною дослідницькою групою з вивчення панкреатичних нориць (ISGPF).

Статистично значущі результати, отримані в результаті логістичної регресії, визначалися як такі, що мали значення p менше 0,05, і були представлені відношенням шансів (ВШ) та відповідними 95 % довірчими інтервалами (ДІ).

Значення відсікання для нижньої межі середнього перфузійного тиску для прогнозування ПОПФ були оцінені на основі ROC-аналізу.

Результати. У дослідження було включено 234 пацієнти (150 чоловіків і 84 жінки) із середнім віком 68 років. З них у 119 (51 %) був діагностований рак підшлункової залози, у 30 (13 %) – холангіокарцинома, у 26 (11 %) – рак ампули, у 17 (7 %) – IPMN, у 12 (5 %) – рак дванадцятипалої кишки, а решта 30 (13 %) страждали на хронічний панкреатит. Передопераційне дренування жовчних шляхів було виконано у 122 пацієнтів (52 %). ПОПФ виникла у 44 пацієнтів (18,8 %), 27 випадків ступеня В (61,36 %) та 17 випадків ступеня С (38,64 %).

Середня тривалість операції становила близько 356 хвилин. Серед пацієнтів з ускладненнями не було достовірних відмінностей за шкалою APACHE II (фізіологічні порушення та супутні захворювання) або POSSUM (операційна захворюваність) між тими, хто зазнав впливу вазопресорів, і тими, хто не зазнав його впливу.

В аналізі показників між групами пацієнтів з ПОПФ та без неї було виявлено статистично значущі відмінності у перфузійному тиску та тривалості операції. Середній перфузійний тиск у групі без ПОПФ (71,15 мм рт. ст.) статистично вищий, ніж у групі з

фістулою (66,55 мм рт. ст.), з р-критерієм приблизно 6.91×10^{-7} , що підкреслює значущість цієї різниці. Тривалість операції також відрізняється: в середньому 391,05 хвилин у групі з фістулою проти 348,01 хвилин у групі без ПОПФ, з р-критерієм 0,0057, що свідчить про значимість різниці. Натомість, хоча середній обсяг крововтрати у групі з фістулою (429,55 мл) був вищим, ніж у групі без фістули (383,34 мл), ця різниця не досягла статистичної значимості (р-критерій 0,0554), що вказує на відсутність значущої відмінності за цим параметром.

У нашому дослідженні за допомогою лог-біноміальної регресійної моделі було проаналізовано вплив перфузійного тиску та дозування вазопресора норепінефрину на ризик розвитку ПОПФ. Аналіз показав, що зниження перфузійного тиску на 1 мм рт. ст. достовірно ($p < 0,05$) підвищує ризик ПОПФ на 15,8 % (за показником відношення шансів). Натомість вплив дозування норепінефрину на ризик ПОПФ виявився статистично незначущим ($p > 0,05$). За результатами ROC-аналізу було визначено оптимальне порогове значення ймовірності ПОПФ на рівні 0,28. Перфузійний тиск нижче 69,35 мм рт. ст. асоціюється з достовірним підвищенням ризику післяопераційної панкреатичної фістули (рис. 1).

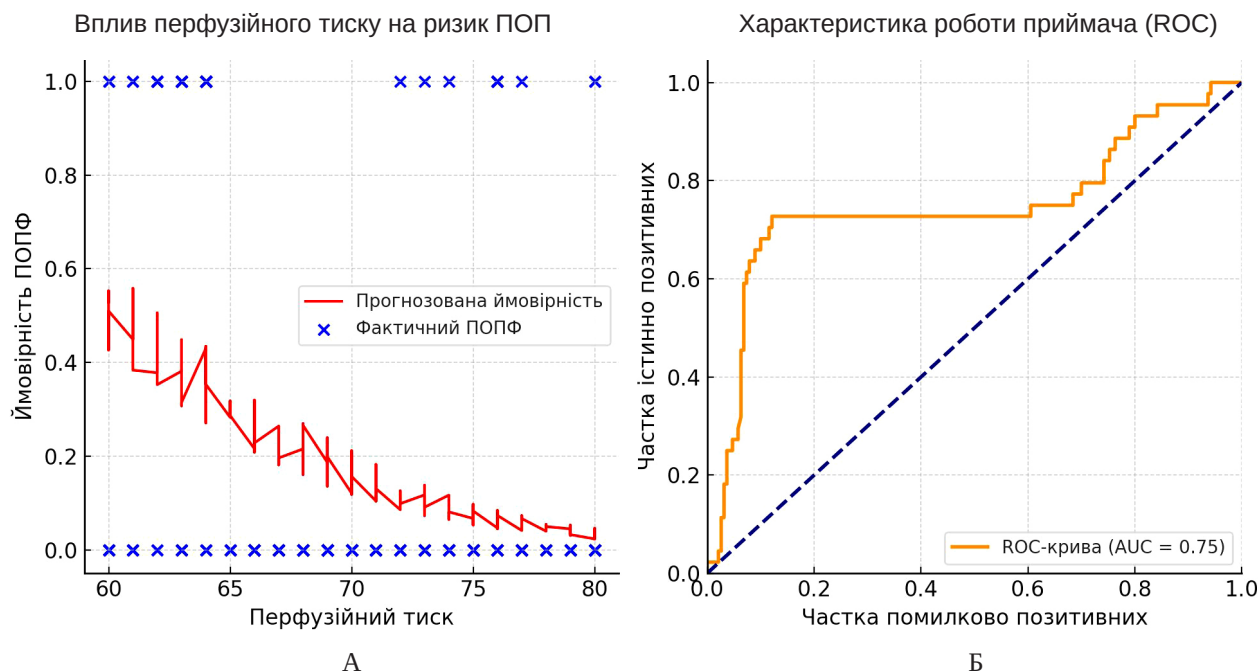


Рис 1. А – вплив перфузійного тиску на ймовірність розвитку післяопераційної панкреатичної фістули (ПОПФ). Сині точки відображають фактичні випадки ПОПФ, а червона лінія показує прогнозовану моделлю ймовірність розвитку ПОПФ залежно від рівня перфузійного тиску. Графік підтверджує, що зі зниженням перфузійного тиску зростає ймовірність розвитку ПОПФ; Б – ROC-крива, яка ілюструє здатність моделі розрізняти випадки з ПОПФ від випадків без ПОПФ. Площа під ROC-кривою (AUC) становить приблизно 0,76, що свідчить про добру діагностичну здатність моделі.

З ДОСВІДУ РОБОТИ

Результати дослідження вказують на існування потенційного зв'язку між перфузійним тиском, тривалістю операції та ризиком розвитку ПОПФ (рис. 2). Перша діаграма показує, що у пацієнтів без ПОПФ спостерігається вищий рівень перфузійного тиску, порівняно з тими, у кого ПОПФ розвинулася. Це

може вказувати на те, що нижчий перфузійний тиск асоціюється з підвищеним ризиком ПОПФ. Друга діаграма демонструє, що тривалість операції зазвичай більша у випадках з подальшим розвитком ПОПФ. Можливо, більш тривалі та складні операції пов'язані з вищим ризиком ускладнень, таких як ПОПФ.

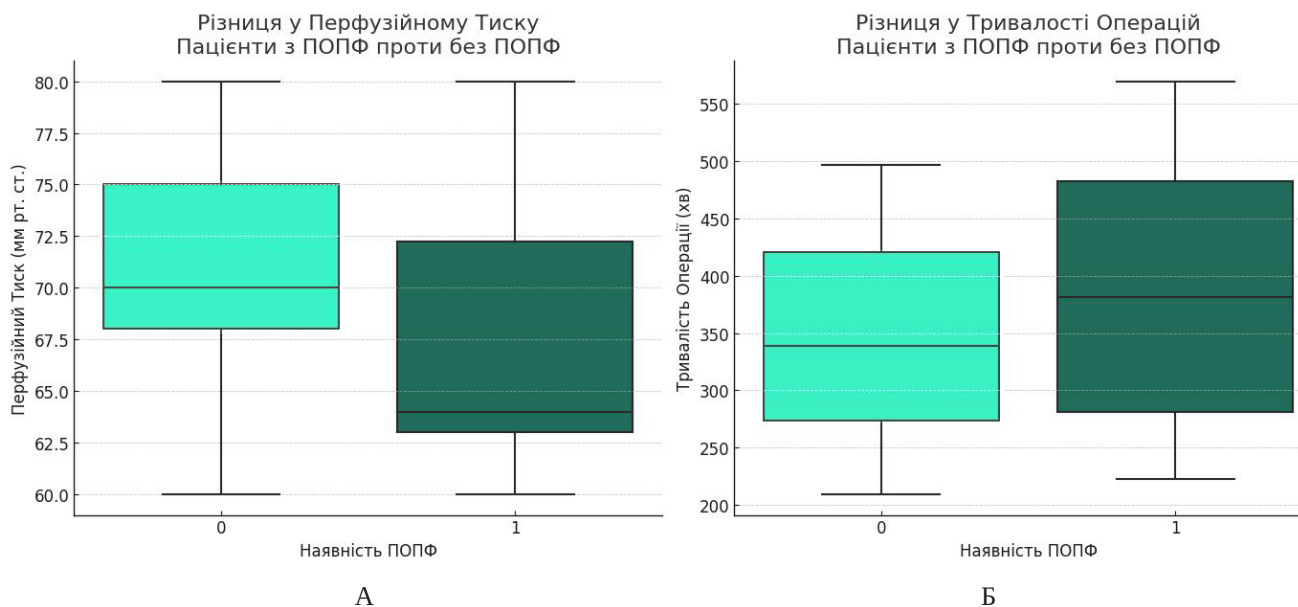


Рис. 2. Бокс-діаграми перфузійного тиску (А) та тривалості операції (Б) у пацієнтів з післяопераційною панкреатичною фістулою (ПОПФ) та без неї, де 0 – відсутність ПОПФ, а 1 – наявність ПОПФ.

Обговорення. Аналіз результатів продемонстрував, що зниження перфузійного тиску асоційовано зі значним підвищенням ризику розвитку ПОПФ. Зокрема, з кожним зниженням перфузійного тиску на 1 мм рт. ст. ризик розвитку ПОПФ зростає на 15,8 %. Це узгоджується з даними інших досліджень, які пов'язують гіпотензію з підвищеним ризиком ускладнень та летальності після панкреатодуоденектомії [14, 15]. Підтримання адекватного рівня перфузійного тиску є критично важливим для забезпечення належної перфузії тканин та запобігання ускладнень загоєння рани, таких як ПОПФ [16, 17].

Водночас, на відміну від деяких попередніх припущень [18], не виявлено достовірного зв'язку між застосуванням норадреналіну та ризиком ПОПФ. Це може бути пов'язано з тим, що норадреналін застосовували лише для підтримання цільового перфузійного тиску. В літературі є набагато менше даних про використання норадреналіну в помірних дозах. Наприклад, в одному з досліджень було показано, що введення норадреналіну під час неконтрольованого геморагічного шоку не мало негативного впливу на мікроциркуляторний

кровотік або напругу кисню в тканинах кишкового тракту, що свідчить про його потенційну безпеку в хірургічному контексті [19]. В аналогічному контексті, результати додаткового дослідження, що аналізувало вплив норадреналіну на параметри ниркової перфузії та оксигенації у станах вазодилатаційного шоку та гострої ниркової недостатності, демонструють, що терапевтичне відновлення середнього артеріального тиску за допомогою норадреналіну сприяє оптимізації ниркової доставки кисню. Це досягається через покращення співвідношення між системним попитом на кисень та його доставкою до ниркових тканин, при цьому не спостерігається адверсний вплив на мікроциркуляторну функцію [20]. Такі висновки підкреслюють потенціал норадреналіну як засобу для підтримки гемодинамічної стабільності та ниркової перфузії у критично хворих пацієнтів, що має важливе клінічне значення; водночас це вказує на необхідність окремого дослідження впливу саме такого режиму введення вазопресорів на ризик ускладнень загоєння ран при панкреатодуоденектомії.

Визначене за допомогою ROC-аналізу оптимальне значення відсікання 0,28 для прогнозованої

ймовірності розвитку ПОПФ може бути корисним інструментом для виявлення пацієнтів високого ризику. Перфузійний тиск нижче 69,35 мм рт. ст. асоціюється з достовірним підвищенням ризику ПОПФ і може бути використаний як порогове значення для посилення моніторингу та застосування профілактичних заходів.

Отримані результати мають важливе практичне значення, дозволяючи з високою чутливістю та специфічністю прогнозувати ризик ПОПФ на основі аналізу рівня перфузійного тиску. Визначений поріг перфузійного тиску 69,35 мм рт. ст. може бути рекомендований для виділення групи високого ризику та оптимізації тактики ведення пацієнтів.

Додатковий аналіз візуалізацій, які детально розглядаються в цьому дослідженні, підтверджує значення перфузійного тиску та тривалості хірургічних втручань як ключових факторів ризику розвитку ПОПФ. Візуальне порівняння груп пацієнтів з ПОПФ та без цього ускладнення наголошує на важливості підтримання оптимального перфузійного тиску. Крім того, аналіз тривалості операцій вказує на потенційний зв'язок між довшим часом хірургічного втручання та підвищеним ризиком

розвитку ПОПФ. Результати ROC-аналізу з АУС, що дорівнює приблизно 0,76, підкріплюють діагностичну вартість перфузійного тиску як маркера для прогнозування ризику ПОПФ, що дозволяє рекомендувати його використання в клінічній практиці для ідентифікації пацієнтів високого ризику.

Висновки. Результати дослідження підкреслюють важливість підтримання адекватного рівня перфузійного тиску для зниження ризику післяопераційних ускладнень після панкреатодуоденектомії. Визначені порогові значення можуть бути корисними для виявлення пацієнтів високого ризику. Потрібні подальші дослідження оптимальних підходів до застосування вазопресорів у цієї категорії пацієнтів.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

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

Внесок авторів. О. Ю. Усенко – ідея та дизайн дослідження; О. М. Симонов – огляд літератури, написання тексту; О. М. Сидюк – концепція дослідження; М. В. Антоненко – аналіз 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, No. 9. – Art. 2499. DOI: 10.3390/cancers15092499.
2. 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, No. 6. – P. 2247–2258. DOI: 10.1007/s00423-022-02583-9.
3. Acoustic radiation force impulse imaging of the pancreas for estimation of pathologic fibrosis and risk of postoperative pancreatic fistula / N. Harada, T. Ishizawa, Y. Inoue [et al.] // *J Am Coll Surg*. – 2014. – Vol. 219. – P. 887–894. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2014.07.940.
4. Estimated pancreatic parenchymal remnant volume accurately predicts clinically relevant pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy / M. Kanda, T. Fujii, M. Suenaga [et al.] // *Surgery*. – 2014. – Vol. 156. – P. 601–610. DOI: 10.1016/j.surg.2014.04.011.
5. Douglas N. Vasopressors to treat postoperative hypotension after adult noncardiac non-obstetric surgery: a systematic review / N. Douglas, K. Leslie, J. N. Darvall // *Br J Anaesth*. – 2023. – Vol. 131, No. 5. – P. 813–822. DOI: 10.1016/j.bja.2023.08.022.
6. Russell J. A. Vasopressor therapy in critically ill patients with shock / J. A. Russell // *Intensive Care Med*. – 2019. – Vol. 45, No. 11. – P. 1503–1517. DOI: 10.1007/s00134-019-05801-z. Epub 2019 Oct 23.
7. Increased Intraoperative Vasopressor Use as Part of an Enhanced Recovery After Surgery Pathway for Pancreatotomy Does Not Increase Risk of Pancreatic Fistula / S. Laks, R. S. Isaak, P. D. Strassle [et al.] // *J. Pancreat Cancer*. – 2018. – Vol. 4, No. 1, P. 33–40. DOI: 10.1089/pancan.2018.0007. PMID: 30631856;
8. Perioperative vasopressors are associated with an increased

- risk of gastrointestinal anastomotic leakage / T. Zakrison, B.A. Nascimento, L.N. Tremblay [et al.] // *World J Surg*. – 2007. – Vol. 31, No. 8. – P. 1627–1634. DOI: 10.1007/s00268-007-9113-4.
9. Vasopressor use after initial damage control laparotomy increases risk for anastomotic disruption in the management of destructive colon injuries / P. E. Fischer, A. M. Nunn, B. A. Wormer [et al.] // *Am J Surg*. – 2013. – Vol. 206, No. 6. – P. 900–3. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2013.07.034. Epub 2013 Oct 18. Risk factor of surgical site infection after pancreaticoduodenectomy / T. Sugiyama, K. Uesaka, N. Ohmagari [et al.] // *World J. Surg*. – 2012. – Vol. 36. – P. 2888–2894. DOI: 10.1007/s00268-012-1742-6.
10. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 years after / C. Bassi, G. Marchegiani, C. Dervenis [et al.] // *Surgery*. – 2016. – Vol. 161. – P. 584–591. DOI: 10.1016/j.surg.2016.11.014.
11. 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.
12. Predicting postoperative morbidity by clinical assessment / P. M. Markus, J. Martell, I. Leister [et al.] // *Br. J. Surg*. – 2005. – Vol. 92. – P. 101–106.
13. A Pancreaticoduodenectomy Risk Model Derived From 8575 Cases From a National Single-Race Population (Japanese) Using a Web-Based Data Entry System: The 30-Day and In-hospital Mortality Rates for Pancreaticoduodenectomy / W. Kimura, H. Miyata, M. Gotoh [et al.] // *Annals of Surgery*. – 2014. – Vol. 259. – P. 773–780. DOI: 10.1097/SLA.0000000000000263.
14. WHIPPLE-ABACUS a simple validated risk score for 30-day mortality after pancreaticoduodenectomy developed using the ACS-NSQIP database / E. Gleeson, M. Shaikh, P. Shewokis [et al.] // *Surgery*. – 2016. – Vol. 160, No. 5. – P. 1279–1287. DOI: 10.1016/j.surg.2016.06.040.

15. Mortality after pancreaticoduodenectomy: assessing early and late causes of patient death / S. Narayanan, A. Martin, F. Turrentine [et al.] // *The Journal of Surgical Research.* – 2018. – Vol. 231. – P. 304–308. DOI: 10.1016/j.jss.2018.05.075.

16. Risk factors of serious postoperative complications after pancreaticoduodenectomy and risk calculators for predicting postoperative complications: a nationwide study of 17564 patients in Japan / S. Aoki, H. Miyata, H. Konno [et al.] // *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences.* – 2017. – Vol. 24. – P. 243–251. DOI: 10.1002/jhbp.438.

17. Intraoperative pancreas stump perfusion assessment during pancreaticoduodenectomy: A systematic scoping review / F. P. Robertson, H. V. M. Spiers, W. B. Lim [et al.] // *World J Gastrointest Surg.* – 2023. – Vol. 15, No. 8. – P. 1799–1807. DOI: 10.4240/wjgs.v15.i8.1799. PMID: 37701689; PMCID: PMC10494594.

18. Hypotension during Fluid-restricted Abdominal Surgery: Effects of Norepinephrine Treatment on Regional and Microcirculatory Blood Flow in the Intestinal Tract / L. Hildebrand, E. Koepfli, O. Kimberger [et al.] // *Anesthesiology.* – 2011. – Vol. 114. – P. 557–564. DOI: 10.1097/ALN.0b013e31820bfc81.

19. Effects of norepinephrine on renal perfusion, filtration, and oxygenation in vasodilatory shock and acute kidney injury / B. Redfors, G. Bragadottir, J. Sellgren [et al.] // *Intensive Care Medicine.* – 2010. – Vol. 37. – P. 60–67. DOI: 10.1007/s00134-010-2057-4.

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.
2. 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.
3. Harada N, Ishizawa T, Inoue Y, Aoki T, Sakamoto Y, Hasegawa K, et al. Acoustic radiation force impulse imaging of the pancreas for estimation of pathologic fibrosis and risk of postoperative pancreatic fistula. *J Am Coll Surg* 2014; 219:887-894. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2014.07.940.
4. Kanda M, Fujii T, Suenaga M, Takami H, Hattori M, Inokawa Y, et al. Estimated pancreatic parenchymal remnant volume accurately predicts clinically relevant pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy. *Surgery* 2014; 156:601-610. doi: 10.1016/j.surg.2014.04.011.
5. Douglas N, Leslie K, Darvall JN. Vasopressors to treat postoperative hypotension after adult noncardiac non-obstetric surgery: a systematic review. *Br J Anaesth* 2023 Nov; 131(5):813-822. doi: 10.1016/j.bja.2023.08.022.
6. Russell JA. Vasopressor therapy in critically ill patients with shock. *Intensive Care Med* 2019 Nov; 45(11):1503-1517. doi: 10.1007/s00134-019-05801-z.
7. Laks S, Isaak RS, Strassle PD, Hance L, Kolarczyk LM, Kim HJ. Increased Intraoperative Vasopressor Use as Part of an Enhanced Recovery After Surgery Pathway for Pancreatotomy Does Not Increase Risk of Pancreatic Fistula. *J Pancreat Cancer* 2018 Jun 1;4(1):33-40. doi: 10.1089/pancan.2018.0007.
8. Zakrisson T, Nascimento BA Jr, Tremblay LN, Kiss A, Rizoli SB. Perioperative vasopressors are associated with an increased risk of gastrointestinal anastomotic leakage. *World J Surg* 2007 Aug;31(8):1627-34. doi: 10.1007/s00268-007-9113-4.
9. Fischer PE, Nunn AM, Wormer BA, Christmas AB, Gibeault LA, Green JM, Sing RF. Vasopressor use after initial damage control laparotomy increases risk for anastomotic disruption in the management of destructive colon injuries. *Am J Surg* 2013 Dec;206(6):900-3. doi: 10.1016/j.amjsurg.2013.07.034.
10. Sugiura T, Uesaka K, Ohmagari N, Kanemoto H, Mizuno T. Risk factor of surgical site infection after pancreaticoduodenectomy. *World J Surg.* 2012; 36:2888–2894. doi: 10.1007/s00268-012-1742-6.
11. 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.
12. 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; 187:287–294.
13. Markus PM, Martell J, Leister I, et al. Predicting postoperative morbidity by clinical assessment. *Br J Surg* 2005;92:101–106.
14. Kimura W, Miyata H, Gotoh M, Hirai I, Kenjo A, Kitagawa Y, Shimada M, Baba H, Tomita N, Nakagoe T, Sugihara K, Mori M. A Pancreatoduodenectomy Risk Model Derived From 8575 Cases From a National Single-Race Population (Japanese) Using a Web-Based Data Entry System: The 30-Day and In-hospital Mortality Rates for Pancreatoduodenectomy. *Ann Surg* 2014; 259:773–780. doi: 10.1097/SLA.0000000000000263.
15. Gleeson E, Shaikh M, Shewokis P, Clarke J, Meyers W, Pitt H, Bowne W. WHipple-ABACUS a simple validated risk score for 30-day mortality after pancreaticoduodenectomy developed using the ACS-NSQIP database. *Surgery* 2016;160(5):1279-1287. doi: 10.1016/j.surg.2016.06.040.
16. Narayanan S, Martin A, Turrentine F, Bauer T, Adams R, Zaydfudim V. Mortality after pancreaticoduodenectomy: assessing early and late causes of patient death. *J Surg Res* 2018; 231:304-308. doi: 10.1016/j.jss.2018.05.075.
17. Aoki S, Miyata H, Konno H, Gotoh M, Motoi F, Kumamaru H, Wakabayashi G, Kakeji Y, Mori M, Seto Y, Unno M. Risk factors of serious postoperative complications after pancreaticoduodenectomy and risk calculators for predicting postoperative complications: a nationwide study of 17564 patients in Japan. *J Hepato-Biliary-Pancreatic Sci* 2017;24:243-251. doi: 10.1002/jhbp.438.
18. Robertson FP, Spiers HVM, Lim WB, Loveday B, Roberts K, Pandanaboyana S. Intraoperative pancreas stump perfusion assessment during pancreaticoduodenectomy: A systematic scoping review. *World J Gastrointest Surg* 2023 Aug 27;15(8):1799-1807. doi: 10.4240/wjgs.v15.i8.1799.
19. Hildebrand L, Koepfli E, Kimberger O, Sigurdsson G, Brandt S. Hypotension during Fluid-restricted Abdominal Surgery: Effects of Norepinephrine Treatment on Regional and Microcirculatory Blood Flow in the Intestinal Tract. *Anesthesiology* 2011;114:557-564. doi: 10.1097/ALN.0b013e31820bfc81.
20. Redfors B, Bragadottir G, Sellgren J, Swärd K, Ricksten S. Effects of norepinephrine on renal perfusion, filtration, and oxygenation in vasodilatory shock and acute kidney injury. *Intensive Care Med* 2010; 37:60-67. doi: 10.1007/s00134-010-2057-4.

Отримано 11.04.2024

Електронна адреса для листування: shalimovpress@gmail.com

O. Y. USENKO, O. M. SYDYUK, O. M. SYMONOV, M. V. ANTONENKO

O.O. Shalimov National scientific center of surgery and transplantation

EFFECTS OF PERFUSION PRESSURE AND VASOPRESSORS ON THE RISK OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN PANCREATICOUDENECTOMY

The aim of the work: To investigate the effect of perfusion pressure and the use of vasopressors on the incidence of postoperative pancreatic fistula (POPF) and other complications in patients after pancreaticoduodenectomy. Since POPF is one of the most serious complications requiring long-term treatment and can lead to increased mortality, knowledge of the risk factors for its occurrence is critical for optimizing postoperative management.

Materials and Methods: The analysis included 234 patients who underwent pancreaticoduodenectomy during 2022-2023. The study was based on a retrospective review of data collected at the O.O. Shalimov National Research Center of Surgery and Transplantation. Perfusion pressure, use of vasopressors, duration of surgery, texture of the pancreatic stump, and use of prophylactic antibiotic therapy were studied.

Results and Discussion: In our study of 234 patients (150 males and 84 females) with a mean age of 68 years, we found that pancreatic fistulas (PF) occurred in 44 patients (18.8 %), of which 27 cases were classified as grade B (61.36 %) and 17 cases as grade C (38.64 %) according to the ISGPS classification. The average duration of the operation was about 356 minutes. The analysis showed that a decrease in perfusion pressure by 1 mm Hg significantly ($p < 0.05$) increased the risk of POPF by 158 %. At the same time, the dosage of the vasopressor norepinephrine did not demonstrate a statistically significant effect on the risk of PAH ($p > 0.05$), which indicates that vasopressors can be safely used to correct hypotension without increasing the risk of complications.

Statistical analysis revealed a significant difference in mean perfusion pressure between the groups with and without POPF, where the group without POPF had a higher mean perfusion pressure (71.15 mm Hg) compared to the group with POPF (66.55 mm Hg) with a p-value of approximately 6.91×10^{-7} . The duration of surgery was also significantly different, being longer in cases with POPF (391.05 minutes) compared to cases without POPF (348.01 minutes), with a p-value of 0.0057. However, the average blood loss, although higher in the group with POPF, did not reach statistical significance ($p = 0.0554$), indicating that there was no significant difference in this indicator. According to the results of ROC analysis, it was determined that perfusion pressure below 69.35 mm Hg is associated with a significant increase in the risk of POPF, which may serve as a threshold for identifying high-risk patients and implementing appropriate preventive measures. The area under the ROC curve (AUC) is approximately 0.76, which confirms the good diagnostic ability of the model to distinguish cases with POPF from those without POPF.

These results emphasize the importance of perfusion pressure monitoring as a critical factor in preventing the development of POPF after pancreaticoduodenectomy, as well as the importance of additional studies to optimize the use of vasopressors in this patient population.

Key words: pancreaticoduodenectomy; postoperative complications; pancreatic fistulas; perfusion pressure; vasopressors; norepinephrine.