

АННОТАЦИЯ

на диссертационную работу Тилеуова Серика Туребаевича
на тему «Профилактика панкреатических свищей у больных после
гастропанкреатодуоденальной резекции», представленную на соискание
степени доктора философии (PhD) по образовательной программе
8D10141 – Медицина

Актуальность темы исследования

Гастропанкреатодуоденальная резекция (ГПДР) рассматривается как стандартная операция с радикальной целью и остаётся единственным потенциально излечивающим методом лечения резектабельных злокачественных опухолей периампулярной зоны, включая рак головки поджелудочной железы (ГПЖ), большого дуоденального сосочка (БДС), терминального отдела холедоха (ТОХ) и двенадцатиперстной кишки (ДПК) (Uijterwijk et al. 2024; D’Cruz et al. 2024).

Панкреатический свищ (ПС) является наиболее частым и клинически значимым осложнением после ГПДР. Согласно обновлённой классификации Международной группы по изучению панкреатических свищей (ISGPS), клинически значимые формы ПС (степень В и С) ассоциируются с развитием интраабдоминальных кровотечений, сепсиса, полиорганной недостаточности, увеличением длительности госпитализации и необходимостью повторных хирургических вмешательств (Bassi et al. 2017).

Ключевыми факторами риска развития ПС считаются мягкая консистенция поджелудочной железы (ПЖ) и маленький диаметр панкреатического протока (ПП), а также интраоперационные параметры, отражающие техническую сложность вмешательства (Zhang et al. 2022; Doskhanov et al. 2022; Tileuov et al. 2025).

Таким образом, разработка и внедрение комплексных методов профилактики ПС после ГПДР остаётся одной из наиболее актуальных задач современной панкреатологии. Решение этой проблемы имеет не только клиническое, но и значительное социально-экономическое значение, так как позволяет снизить частоту тяжёлых осложнений, сократить длительность госпитализации и повысить эффективность онкологической помощи в Республике Казахстан и странах СНГ.

Цель исследования: улучшить результаты гастропанкреатодуоденальной резекции у больных с опухолью периампулярной зоны путем использования разработанных методов профилактики и лечения панкреатических свищей.

Задачи исследования:

1. Провести ретроспективный анализ результатов гастропанкреатодуоденальной резекции при опухолях периампулярной зоны.
2. Выявить основные причины послеоперационных осложнений и летальных исходов после гастропанкреатодуоденальной резекции.
3. Разработать методы профилактики панкреатических свищей после гастропанкреатодуоденальной резекции.

4. Провести сравнительный анализ результатов гастропанкреатодуоденальной резекции с учетом предложенных методов профилактики и лечения панкреатических свищей.

5. Разработать алгоритм профилактики и лечения панкреатических свищей после гастропанкреатодуоденальной резекции при опухолях периампулярной зоны.

Материалы и методы исследования:

Дизайн исследования: ретроспективно-проспективное одноцентровое сравнительное исследование (2016-2025 гг.), направленное на оценку эффективности методов профилактики панкреатических свищей после гастропанкреатодуоденальной резекции.

База исследования: АО «Национальный научный центр хирургии им. А.Н. Сызганова» (г. Алматы).

Группы исследования: ретроспективная группа (2016-2022 гг.) – 208 пациентов со стандартным панкреатоеюноанастомозом; проспективная группа (2023-2025 гг.) – 148 пациентов с применением модифицированного панкреатоеюноанастомоза.

Критерии включения: пациенты с опухолями периампулярной зоны, перенесшие гастропанкреатодуоденальную резекцию. Критерии исключения: нерезектабельные опухоли, паллиативные вмешательства, неполные клинические данные.

Методы сбора данных:

- клинико-демографические, интраоперационные и послеоперационные показатели;
- оценка консистенции поджелудочной железы, диаметра панкреатического протока;
- анализ послеоперационных осложнений (панкреатический свищ, кровотечения, билиарные осложнения);
- лабораторные показатели, включая амилазную активность дренажной жидкости.

Статистическая обработка проведена в программе IBM SPSS Statistics v.26. Методы: описательная статистика (Me [Q1; Q3]), непараметрические тесты (Манна-Уитни, χ^2), ROC-анализ, бинарная и порядковая логистическая регрессия ($p < 0,05$).

Научная новизна исследования: впервые в Республике Казахстан:

1. Разработан и обоснован метод формирования модифицированного панкреатоеюноанастомоза для профилактики панкреатических свищей после ГПДР, основанный на оценке консистенции поджелудочной железы, диаметра панкреатического протока и ферментативной активности секрета. Применение подхода позволило снизить частоту ПС и осложнений. Был получен патент на изобретение «Способ формирования панкреатоеюноанастомоза при гастропанкреатодуоденальной резекции», дата регистрации: 08.05.2025г. номер свидетельства: № 37308.

2. Разработан и обоснован оригинальный метод профилактики аррозивных

кровотечений после ГПДР, путем окутывания культи гастродуоденальной артерии и печеночной артерии круглой связкой печени. Было получено свидетельство о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом: «Метод профилактики аррозивных кровотечений после гастропанкреатодуоденальной резекции», дата регистрации: 13.05.2025г, номер свидетельства: № 57828.

3. Разработан и внедрен в практику метод двойного дренирования области панкреатоюноанастомоза для профилактики скопления жидкости в брюшной полости вследствие отделяемого панкреатического сока из анастомоза. Применение данного метода позволило избежать гнойно-септических состояний, а также осложнений по Clavien-Dindo III-IV степени. Было получено свидетельство о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом: «Метод двойного дренирования зоны панкреатоюноанастомоза после гастропанкреатодуоденальной резекции», дата регистрации: 04.12.2025г, номер свидетельства: № 65169.

4. Разработан и научно обоснован алгоритм профилактики и лечения панкреатических свищей после ГПДР у пациентов с опухолями периапулярной зоны, что позволило оптимизировать тактику ведения больных и снизить частоту послеоперационных осложнений. Были получены свидетельства о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом: «Алгоритм профилактики панкреатических свищей после гастропанкреатодуоденальной резекции при опухолях периапулярной зоны», дата регистрации: 04.12.2025г, номер свидетельства: № 65170, «Алгоритм лечения панкреатических свищей после гастропанкреатодуоденальной резекции при опухолях периапулярной зоны», дата регистрации: 10.12.2025г, номер свидетельства: № 65291

Практическая значимость диссертационной работы

1. Разработанные и внедрённые в клиническую практику методы профилактики панкреатических свищей после ГПДР позволяют использовать дифференцированный подход при выборе техники формирования панкреатоюноанастомоза, что обеспечивает повышение надёжности реконструктивного этапа операции и снижение риска послеоперационных осложнений.

2. Применение модифицированного способа формирования панкреатоюноанастомоза, основанного на учёте консистенции поджелудочной железы и диаметра панкреатического протока способствует снижению количества панкреатических свищей и может использоваться в качестве стандартизированной методики профилактики послеоперационных осложнений.

3. Использование оригинального метода профилактики аррозивных кровотечений и предложенного алгоритма до- и интраоперационной тактики обеспечивает комплексную профилактику осложнений ГПДР, повышая безопасность и эффективность хирургического вмешательства.

4. Разработанный алгоритм профилактики и лечения панкреатических свищей позволяет оптимизировать тактику ведения больных, снизить частоту

осложнений и улучшить результаты хирургического лечения.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Проведённый ретроспективный анализ результатов гастропанкреатодуоденальной резекции при опухолях периампулярной зоны выявил, что высокая частота формирования панкреатических свищей является основной причиной послеоперационных осложнений, существенно влияющих на течение раннего послеоперационного периода, продолжительность госпитализации и уровень летальности.

2. Использование разработанных способов, включающих модифицированный протоково - слизистый панкреатоеюноанастомоз, двойное дренирование зоны анастомоза и окутывание культи гастродуоденальной артерии круглой связкой печени, обеспечивает достоверное снижение частоты панкреатического свища, релапаротомий, осложнений и госпитальной летальности, а также длительность нахождения пациентов в стационаре.

3. Применение интегрированного алгоритма профилактики и лечения панкреатического свища после гастропанкреатодуоденальной резекции, который включает предоперационную стратификацию риска, дифференцированный выбор типа панкреатоеюноанастомоза с учётом консистенции поджелудочной железы и диаметра панкреатического протока, двойное дренирование, сосудистую защиту и динамический мониторинг уровня амилазы в дренажной жидкости позволило оптимизировать тактику ведения пациентов и улучшить результаты хирургического лечения.

Выводы:

1. Ретроспективный анализ 208 пациентов (2016-2022 гг.) показал, что частота послеоперационных осложнений составила 50,5%, клинически значимого панкреатического свища – 25,0%, госпитальная летальность – 8,2%. В Республике Казахстан в 2022-2025 гг. отмечена централизация хирургической помощи (более 70% операций выполнялись в Алматы и Астане), увеличение объёма операций с 145 до 175 с последующим снижением до 133, а также снижение летальности с 6,2% до 3,0%;

2. Установлено, что клинически значимый панкреатический свищ является ведущим осложнением после гастропанкреатодуоденальной резекции, определяющим структуру тяжёлых послеоперационных событий и летальности. Его частота была выше при мягкой поджелудочной железе (38,8% vs 5,7%; $p < 0,001$) и диаметре панкреатического протока ≤ 5 мм (33,7% vs 3,4%; $p < 0,001$), что сопровождалось увеличением летальности. Свищ-ассоциированные кровотечения выявлены только у пациентов высокого анатомического риска;

3. Разработанный комплекс профилактических мероприятий обеспечил достоверное снижение частоты панкреатического свища с 48,6% до 23,4% ($p < 0,001$), а также сопровождался уменьшением частоты билиарных свищей и кровотечений. Отмечено значимое снижение свищ-ассоциированных кровотечений (с 5,6% до 0,8%; $p = 0,026$). Наибольший эффект наблюдался у пациентов с мягкой поджелудочной железой и диаметром протока ≤ 5 мм;

4. Внедрение модифицированного панкреатоеюноанастомоза

сопровождалось снижением частоты клинически значимых панкреатических свищей (29,0% vs 15,6%; $p=0,008$), свищей степени С (6,2% vs 1,4%; $p=0,044$) и релапаротомий (6,1% vs 0,8%; $p=0,015$). Независимыми предикторами их развития являлись высокий уровень амилазы в дренажной жидкости, стандартный тип анастомоза и малый диаметр панкреатического протока;

5. Разработан и внедрён интегрированный алгоритм профилактики и лечения панкреатического свища, включающий риск-стратификацию, дифференцированный выбор анастомоза, двойное дренирование, сосудистую защиту и мониторинг амилазы. Его применение сопровождалось снижением частоты осложнений (27,3% vs 17,7%; $p=0,046$), летальности (6,1% vs 1,4%; $p=0,044$) и длительности госпитализации (25 vs 16 суток; $p<0,001$).

Апробация работы. Основные материалы и положения диссертации были представлены на национальных и международных специализированных медицинских конгрессах и конференциях.

Публикации по теме диссертации. По результатам исследования опубликовано и принято к печати 12 научных работ, из них: в журналах, индексируемых в базе данных Scopus – 2; в журналах, КОКСНВО МНВО РК – 3; в материалах международных конференций – 7; получено 4 авторских свидетельства; получен патент на изобретение «Способ формирования панкреатоюноанастомоза при гастропанкреатодуоденальной резекции», дата регистрации: 08.05.2025г. номер свидетельства: № 37308.

Внедрение результатов в практику. Акт внедрения результатов научно-исследовательской работы на базе Национального Научного Центра Хирургии им А.Н.Сызганова – Лапароскопическая гастропанкреатодуоденальная резекция при опухолях периампулярной зоны № 22/2025 от 22.04.2025 года.

Личный вклад автора. Автором самостоятельно выполнен анализ отечественной и зарубежной литературы, сформирован дизайн исследования, определены цель и задачи работы. Проведен сбор, систематизация и анализ клинического материала с формированием базы данных пациентов. Автор принимал непосредственное участие в хирургическом лечении, включая выполнение и ассистирование при панкреатодуоденальных резекциях, а также в разработке и внедрении модифицированной методики панкреатоэнтероанастомоза. Самостоятельно проведен статистический анализ результатов, включая оценку факторов риска послеоперационных осложнений и сравнительный анализ различных хирургических подходов. Разработан алгоритм профилактики осложнений и сформулированы практические рекомендации. Основные положения и выводы диссертации сформулированы автором лично и внедрены в клиническую практику.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 158 страницах машинописного текста, включает 36 рисунков и 33 таблиц; состоит из введения, 3 глав, ключевых выводов исследования, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 206 ссылки, из которых 13 - отечественных, 194 – зарубежных авторов.

Тілеуов Серік Төрбайұлының «Гастропанкреатодуоденальды резекциядан кейінгі науқастарда панкреатикалық жыланкөздердің алдын алу» тақырыбындағы 8D10141 – Медицина білім беру бағдарламасы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алу үшін ұсынылған диссертациялық жұмысының АҢДАТПАСЫ

Зерттеу тақырыбының өзектілігі

Гастропанкреатодуоденальды резекция (ГПДР) радикалды мақсаттағы стандартты операция ретінде қарастырылып, периампулярлық аймақтың резектабельді қатерлі ісіктерін емдеудің жалғыз әлеуетті тиімді әдісі болып қалады, оған ұйқыбез басының обыры (ҰББ), үлкен дуоденальды емізікше (ҮДЕ), холедохтың терминалды бөлімі (ХТБ) және он екі елі ішек (ОЕІ) ісіктері кіреді (Uijterwijk et al. 2024; D’Cruz et al. 2024).

Панкреатикалық жыланкөз (ПЖ) ГПДР-дан кейінгі ең жиі және клиникалық маңызды асқыну болып табылады. Панкреатикалық жыланкөздерді зерттеу жөніндегі халықаралық топтың (ISGPS) жаңартылған жіктемесіне сәйкес, клиникалық маңызды ПЖ (В және С дәрежелері) интраабдоминальды қан кетулердің, сепсистің, көп ағзалық жеткіліксіздіктің дамуына, госпитализация ұзақтығының ұлғаюына және қайталама хирургиялық араласулардың қажеттілігіне байланысты (Bassi et al. 2017).

ПЖ дамуының негізгі қауіп факторлары ретінде ұйқыбездің жұмсақ консистенциясы (ҰБ) және панкреатикалық өзектің кіші диаметрі (ПӨ), сондай-ақ араласудың техникалық күрделілігін көрсететін интраоперациялық параметрлер қарастырылады (Zhang et al. 2022; Doskhanov et al. 2022; Tileuov et al. 2025).

Осылайша, ГПДР-дан кейін ПЖ алдын алудың кешенді әдістерін әзірлеу және енгізу қазіргі панкреатохирургияның ең өзекті міндеттерінің бірі болып қала береді. Бұл мәселені шешу тек клиникалық ғана емес, сонымен қатар елеулі әлеуметтік-экономикалық маңызға ие, себебі ол ауыр асқынулардың жиілігін төмендетуге, госпитализация ұзақтығын қысқартуға және Қазақстан Республикасы мен ТМД елдерінде онкологиялық көмектің тиімділігін арттыруға мүмкіндік береді.

Зерттеудің мақсаты: Периампулярлық аймақ ісіктері бар науқастарда гастропанкреатодуоденальды резекция нәтижелерін панкреатикалық жыланкөздердің алдын алу және емдеудің әзірленген әдістерін қолдану арқылы жақсарту.

Зерттеу міндеттері:

1. Периампулярлық аймақ ісіктері кезінде гастропанкреатодуоденальды резекция нәтижелеріне ретроспективті талдау жүргізу.
2. Гастропанкреатодуоденальды резекциядан кейінгі операциядан кейінгі асқынулар мен өлім жағдайларының негізгі себептерін анықтау.
3. Гастропанкреатодуоденальды резекциядан кейін панкреатикалық жыланкөздердің алдын алу әдістерін әзірлеу.

4. Ұсынылған панкреатикалық жыланкөздердің алдын алу және емдеу әдістерін ескере отырып, гастропанкреатодуоденальды резекция нәтижелеріне салыстырмалы талдау жүргізу.

5. Периампулярлық аймақ ісіктері бар науқастарда гастропанкреатодуоденальды резекциядан кейін панкреатикалық жыланкөздердің алдын алу және емдеу алгоритмін әзірлеу.

Зерттеу материалдары мен әдістері:

Зерттеу дизайны: 2016-2025 жж. аралығында жүргізілген, гастропанкреатодуоденальды резекциядан кейін панкреатикалық жыланкөздердің алдын алу әдістерінің тиімділігін бағалауға бағытталған ретроспективті-проспективті бірорталықты салыстырмалы зерттеу.

Зерттеу базасы: «А.Н. Сызганов атындағы Ұлттық ғылыми хирургия орталығы» АҚ (Алматы қ.).

Зерттеу топтары: ретроспективті топ (2016-2022 жж.) – стандартты панкреатоеюноанастомозбен 208 науқас; проспективті топ (2023-2025 жж.) – модификацияланған панкреатоеюноанастомоз қолданылған 148 науқас.

Қосу критерийлері: периампулярлық аймақ ісіктері бар және гастропанкреатодуоденальды резекция жасалған науқастар.

Шығару критерийлері: резектабельді емес ісіктер, паллиативті араласулар, толық емес клиникалық деректер.

Деректерді жинау әдістері:

– клиничко-демографиялық, интраоперациялық және операциядан кейінгі көрсеткіштер;

– ұйқыбездің консистенциясын және панкреатикалық өзектің диаметрін бағалау;

– операциядан кейінгі асқынуларды талдау (панкреатикалық жыланкөз, қан кетулер, билиарлық асқынулар);

– зертханалық көрсеткіштер, оның ішінде дренаж сұйықтығындағы амилаза белсенділігі.

Статистикалық өңдеу IBM SPSS Statistics v.26 бағдарламасында жүргізілді. Әдістер: сипаттамалық статистика (Me [Q1; Q3]), параметрлік емес тесттер (Манна–Уитни, χ^2), ROC-талдау, бинарлық және реттік логистикалық регрессия ($p < 0,05$).

Зерттеудің ғылыми жаңалығы

Қазақстан Республикасында алғаш рет:

1. ГПДР-дан кейін панкреатикалық жыланкөздердің алдын алу үшін модификацияланған панкреатоеюноанастомоз қалыптастыру әдісі әзірленіп, негізделді, ол ұйқыбездің консистенциясын, панкреатикалық өзектің диаметрін және секреттің ферменттік белсенділігін бағалауға негізделген. Бұл тәсілді қолдану ПЖ және асқынулар жиілігін төмендетуге мүмкіндік берді. «Гастропанкреатодуоденальды резекция кезінде панкреатоеюноанастомоз қалыптастыру әдісі» атты өнертабысқа патент алынды, тіркелген күні: 08.05.2025 ж., куәлік № 37308.

2. ГПДР-дан кейін аррозивті қан кетулердің алдын алу үшін

гастродуоденальды артерия және бауыр артериясы культтерін бауырдың дөңгелек байламымен орау арқылы түпнұсқалық әдіс әзірленіп, негізделді. «Гастропанкреатодуоденальды резекциядан кейін аррозивті қан кетулердің алдын алу әдісі» атты авторлық құқық объектісіне құқықтарды мемлекеттік тіркеу туралы куәлік алынды, тіркелген күні: 13.05.2025 ж., № 57828.

3. Панкреатоеюноанастомоз аймағынан бөлінетін панкреатикалық сөл салдарынан құрсақ қуысында сұйықтық жиналуының алдын алу мақсатында панкреатоеюноанастомоз аймағын қосарлы дренаждау әдісі әзірленіп, тәжірибеге енгізілді. Бұл әдісті қолдану ірінді-септикалық жағдайлардың, сондай-ақ Clavien-Dindo III–IV дәрежелі асқынулардың алдын алуға мүмкіндік берді. «Гастропанкреатодуоденальды резекциядан кейін панкреатоеюноанастомоз аймағын қосарлы дренаждау әдісі» бойынша куәлік алынды, тіркелген күні: 04.12.2025 ж., № 65169.

4. Периампулярлық аймақ ісіктері бар науқастарда ГПДР-дан кейін панкреатикалық жыланкөздердің алдын алу және емдеу алгоритмі әзірленіп, ғылыми тұрғыда негізделді, бұл науқастарды жүргізу тактикасын оңтайландыруға және операциядан кейінгі асқынулар жиілігін төмендетуге мүмкіндік берді. «Панкреатикалық жыланкөздердің алдын алу алгоритмі» (04.12.2025 ж., № 65170) және «Панкреатикалық жыланкөздерді емдеу алгоритмі» (10.12.2025 ж., № 65291) бойынша куәліктер алынды.

Практикалық маңыздылығы

1. ГПДР-дан кейін панкреатикалық жыланкөздердің алдын алу үшін әзірленген және клиникалық тәжірибеге енгізілген әдістер панкреатоеюноанастомоз қалыптастыру техникасын таңдауда дифференцияланған тәсілді қолдануға мүмкіндік береді, бұл операцияның реконструктивті кезеңінің сенімділігін арттыруды және операциядан кейінгі асқынулар қаупін төмендетуді қамтамасыз етеді.

2. Ұйқыбездің консистенциясы мен панкреатикалық өзектің диаметрін ескеруге негізделген панкреатоеюноанастомоз қалыптастырудың модификацияланған тәсілін қолдану панкреатикалық жыланкөздер санын азайтуға ықпал етеді және операциядан кейінгі асқынулардың алдын алудың стандартталған әдісі ретінде пайдаланылуы мүмкін.

3. Аррозивті қан кетудің алдын алудың түпнұсқалық әдісін және ұсынылған операцияға дейінгі және интраоперациялық тактика алгоритмін қолдану ГПДР асқынуларының кешенді алдын алуын қамтамасыз етеді, хирургиялық араласудың қауіпсіздігі мен тиімділігін арттырады.

4. Панкреатикалық жыланкөздердің алдын алу және емдеу алгоритмін әзірлеу науқастарды жүргізу тактикасын оңтайландыруға, асқынулар жиілігін төмендетуге және хирургиялық ем нәтижелерін жақсартуға мүмкіндік береді.

Қорғауға ұсынылатын негізгі қағидалар

1. Периампулярлық аймақ ісіктері кезінде гастропанкреатодуоденальды резекция нәтижелеріне жүргізілген ретроспективті талдау панкреатикалық жыланкөздердің жоғары жиілігі операциядан кейінгі асқынулардың негізгі себебі болып табылатынын көрсетті, бұл ерте операциядан кейінгі кезеңнің

ағымына, госпитализация ұзақтығына және летальділік деңгейіне елеулі әсер етеді.

2. Ұсынылған әдістерді, оның ішінде модификацияланған протоқты-шырышты панкреатоеюноанастомозды, анастомоз аймағын қосарлы дренаждауды және гастродуоденальды артерия культін бауырдың дөңгелек байламымен орауды қолдану панкреатикалық жыланкөздердің, релапаротомиялардың, асқынулардың және госпитальдық летальділіктің жиілігін сенімді төмендетуді, сондай-ақ науқастардың стационарда болу ұзақтығын қысқартуды қамтамасыз етеді.

3. Гастропанкреатодуоденальды резекциядан кейін панкреатикалық жыланкөздердің алдын алу және емдеудің интеграцияланған алгоритмін қолдану, оған операцияға дейінгі қауіп стратификациясы, ұйқыбездің консистенциясы мен панкреатикалық өзектің диаметрін ескере отырып панкреатоеюноанастомоз түрін дифференцияланған таңдау, қосарлы дренаждау, тамырларды қорғау және дренаж сұйықтығындағы амилаза деңгейін динамикалық бақылау кіреді, науқастарды жүргізу тактикасын оңтайландыруға және хирургиялық ем нәтижелерін жақсартуға мүмкіндік берді.

Қорытындылар:

1. 208 науқасқа (2016-2022 жж.) жүргізілген ретроспективті талдау операциядан кейінгі асқынулар жиілігінің 50,5%-ды, клиникалық маңызды панкреатикалық жыланкөздің – 25,0%-ды, госпитальдық летальділіктің – 8,2%-ды құрағанын көрсетті. Қазақстан Республикасында 2022–2025 жж. хирургиялық көмектің орталықтандырылуы (операциялардың 70%-дан астамы Алматы және Астана қалаларында орындалды), операциялар санының 145-тен 175-ке дейін өсуі және кейін 133-ке дейін төмендеуі, сондай-ақ летальділіктің 6,2%-дан 3,0%-ға дейін төмендеуі байқалды;

2. Клиникалық маңызды панкреатикалық жыланкөз гастропанкреатодуоденальды резекциядан кейінгі жетекші асқыну болып табылатыны және ауыр операциядан кейінгі жағдайлар мен летальділіктің құрылымын анықтайтыны анықталды. Оның жиілігі ұйқыбездің жұмсақ консистенциясында (38,8% қарсы 5,7%; $p < 0,001$) және панкреатикалық өзек диаметрі ≤ 5 мм болғанда (33,7% қарсы 3,4%; $p < 0,001$) жоғары болды. Жыланкөзбен байланысты қан кетулер тек жоғары анатомиялық қауіп тобына жататын науқастарда анықталды;

3. Өзірленген профилактикалық іс-шаралар кешені панкреатикалық жыланкөз жиілігін 48,6%-дан 23,4%-ға дейін ($p < 0,001$) сенімді төмендетуді қамтамасыз етті, сондай-ақ билиарлық жыланкөздер мен қан кетулер жиілігінің төмендеуімен қатар жүрді. Жыланкөзбен байланысты қан кетулердің айтарлықтай төмендеуі байқалды (5,6%-дан 0,8%-ға дейін; $p = 0,026$). Ең жоғары әсер ұйқыбезі жұмсақ және өзек диаметрі ≤ 5 мм науқастарда байқалды;

4. Модификацияланған панкреатоеюноанастомозды енгізу клиникалық маңызды панкреатикалық жыланкөздердің (29,0% қарсы 15,6%; $p = 0,008$), С дәрежелі жыланкөздердің (6,2% қарсы 1,4%; $p = 0,044$) және релапаротомиялардың (6,1% қарсы 0,8%; $p = 0,015$) жиілігін төмендетумен қатар

жүрді. Олардың дамуының тәуелсіз предикторлары ретінде дренаж сұйықтығындағы амилаза деңгейінің жоғары болуы, анастомоздың стандартты түрі және панкреатикалық өзектің кіші диаметрі анықталды;

5. Панкреатикалық жыланкөздердің алдын алу және емдеудің интеграцияланған алгоритмі әзірленіп, енгізілді, ол қауіп стратификациясын, анастомозды таңдауды, қосарлы дренаждауды, тамырлық қорғауды және амилаза мониторингін қамтиды. Оны қолдану асқынулар жиілігінің (27,3% қарсы 17,7%; $p=0,046$), летальділіктің (6,1% қарсы 1,4%; $p=0,044$) және госпитализация ұзақтығының (25-тен 16 тәулікке дейін; $p<0,001$) төмендеуімен қатар жүрді.

Жұмыстың апробациясы. Диссертацияның негізгі материалдары мен қағидалары ұлттық және халықаралық мамандандырылған медициналық конгрестер мен конференцияларда баяндалды.

Диссертация тақырыбы бойынша жарияланымдар. Зерттеу нәтижелері бойынша 12 ғылыми жұмыс жарияланған және баспаға қабылданған, олардың ішінде: Scopus деректер базасында индекстелетін журналдарда – 2; ҚР ҒЖБМ БҒССҚК ұсынған журналдарда – 3; халықаралық конференциялар материалдарында – 7; 4 авторлық куәлік алынған; «Гастропанкреатодуоденальды резекция кезінде панкреатоеюноанастомоз қалыптастыру тәсілі» атты өнертабысқа патент алынған, тіркелген күні: 08.05.2025 ж., куәлік № 37308.

Нәтижелерді практикаға енгізу. Ғылыми-зерттеу жұмысының нәтижелерін А.Н. Сызганов атындағы Ұлттық ғылыми хирургия орталығы базасында енгізу актісі – периапулярлық аймақ ісіктері кезінде лапароскопиялық гастропанкреатодуоденальды резекция, № 22/2025, 22.04.2025 ж.

Автордың жеке үлесі. Автор отандық және шетелдік әдебиеттерге талдауды дербес жүргізіп, зерттеу дизайнын қалыптастырды, жұмыстың мақсаты мен міндеттерін анықтады. Клиникалық материалды жинау, жүйелеу және талдау жүргізіліп, науқастардың деректер базасы қалыптастырылды. Автор хирургиялық емдеуге тікелей қатысып, панкреатодуоденальды резекцияларды орындауға және ассистенция жасауға, сондай-ақ панкреатоеюноанастомоздың модификацияланған әдісін әзірлеу мен енгізуге қатысты. Операциядан кейінгі асқынулардың қауіп факторларын бағалау және әртүрлі хирургиялық тәсілдерді салыстырмалы талдау жүргізуді қоса алғанда, зерттеу нәтижелерінің статистикалық талдауы дербес орындалды. Асқынулардың алдын алу алгоритмі әзірленіп, практикалық ұсынымдар тұжырымдалды. Диссертацияның негізгі қағидалары мен қорытындылары автордың жеке өзі тарапынан тұжырымдалып, клиникалық тәжірибеге енгізілді.

Диссертацияның көлемі мен құрылымы. Диссертациялық жұмыс 158 бет машинкамен терілген мәтіннен тұрады, 36 сурет пен 33 кестені қамтиды; кіріспеден, 3 бөлімнен, зерттеудің негізгі қорытындыларынан, практикалық ұсынымдардан және 206 әдебиет көзінен тұратын әдебиеттер тізімінен құралған, олардың ішінде 13-і – отандық, 194-і – шетелдік авторлар.

ABSTRACT
of the dissertation by Serik Turebayevich Tileuov
on the topic “Prevention of pancreatic fistula in patients after
pancreatoduodenectomy” submitted for the degree of Doctor of Philosophy
(PhD) in the educational program 8D10141 – Medicine

Relevance of the research topic

Pancreatoduodenectomy (PD) is considered a standard radical procedure and remains the only potentially curative treatment for resectable malignant tumors of the periampullary zone, including cancer of the pancreatic head (PHC), the major duodenal papilla (MDP), the terminal part of the common bile duct (CBD), and the duodenum (Uijterwijk et al. 2024; D’Cruz et al. 2024).

Pancreatic fistula (PF) is the most frequent and clinically significant complication after PD. According to the updated classification of the International Study Group on Pancreatic Fistula (ISGPS), clinically relevant PF (grade B and C) is associated with the development of intra-abdominal hemorrhage, sepsis, multiple organ failure, prolonged hospital stay and the need for repeated surgical interventions (Bassi et al. 2017).

The key risk factors for PF development include a soft pancreatic texture and a small diameter of the pancreatic duct, as well as intraoperative parameters reflecting the technical complexity of the procedure (Zhang et al. 2022; Doskhanov et al. 2022; Tileuov et al. 2025).

Thus, the development and implementation of comprehensive methods for preventing PF after PD remains one of the most actual challenges in modern pancreatic surgery. Solving this problem has not only clinical but also significant socio-economic importance, as it allows reducing the frequency of severe complications, shortening hospital stay, and improving the effectiveness of oncological care in the Republic of Kazakhstan and CIS countries.

Aim of the study: To improve the outcomes of pancreatoduodenectomy in patients with periampullary tumors through the use of developed methods for the prevention and treatment of pancreatic fistulas.

Objectives of the study:

1. To conduct a retrospective analysis of the results of pancreatoduodenectomy in periampullary tumors.
2. To identify the main causes of postoperative complications and mortality after pancreatoduodenectomy.
3. To develop methods for the prevention of pancreatic fistulas after pancreatoduodenectomy.
4. To perform a comparative analysis of pancreatoduodenectomy outcomes considering the proposed prevention and treatment methods.
5. To develop an algorithm for the prevention and treatment of pancreatic fistulas after pancreatoduodenectomy.

Materials and Methods:

Study design: a retrospective-prospective single-center comparative study (2016–2025) aimed at evaluating the effectiveness of PF prevention methods after PD.

Study base: JSC “A.N. Syzganov National Scientific Center of Surgery” (Almaty).

Study groups: retrospective group (2016-2022) – 208 patients with standard pancreaticojejunostomy; prospective group (2023-2025) – 148 patients with modified pancreaticojejunostomy.

Inclusion criteria: patients with periampullary tumors who underwent PD. Exclusion criteria: unresectable tumors, palliative procedures, incomplete clinical data.

Data collection methods:

- clinical-demographic, intraoperative and postoperative parameters;
- assessment of pancreatic texture and pancreatic duct diameter;
- analysis of postoperative complications (pancreatic fistula, bleeding, biliary complications);
- laboratory parameters, including amylase activity in drainage fluid.

Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics v.26. Methods: descriptive statistics (Me [Q1; Q3]), nonparametric tests (Mann-Whitney, χ^2), ROC analysis, binary and ordinal logistic regression ($p < 0.05$).

Scientific Novelty of the Study: First in the Republic of Kazakhstan:

1. A modified pancreaticojejunostomy (PJ) technique was developed and scientifically substantiated for the prevention of postoperative pancreatic fistula (POPF) following pancreatoduodenectomy (PD). The method is based on the assessment of pancreatic texture, main pancreatic duct diameter, and enzymatic activity of pancreatic secretion. Its application resulted in a reduction in the incidence of pancreatic fistula and postoperative complications. A patent for the invention “Method for pancreaticojejunostomy formation during pancreatoduodenectomy” was obtained (registration date: May 8, 2025; certificate No. 37308).

2. An original method for the prevention of post-PD erosive hemorrhage was developed and substantiated, involving wrapping the stump of the gastroduodenal artery and hepatic artery with the round ligament of the liver. A copyright registration certificate was obtained: “Method for prevention of erosive bleeding after pancreatoduodenectomy” (registration date: May 13, 2025; certificate No. 57828).

3. A double drainage technique of the pancreaticojejunostomy area was developed and implemented into clinical practice to prevent intra-abdominal fluid accumulation caused by pancreatic leakage. This method allowed prevention of septic complications and reduced Clavien-Dindo grade III–IV complications. A copyright registration certificate was obtained: “Method of double drainage of the pancreaticojejunostomy area after pancreatoduodenectomy” (registration date: December 4, 2025; certificate No. 65169).

4. An integrated algorithm for prevention and treatment of pancreatic fistula after PD in patients with periampullary tumors was developed and scientifically validated. Its implementation optimized patient management and reduced postoperative complications.

5. Copyright certificates were obtained: “Algorithm for prevention of pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy in periampullary tumors” (December 4, 2025; No. 65170) “Algorithm for treatment of pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy in periampullary tumors” (December 10, 2025; No. 65291)

Practical Significance of the Study

1. The developed and implemented preventive strategies enable a differentiated approach to selecting pancreaticojejunostomy techniques, improving the reliability of the reconstructive stage and reducing postoperative complications.

2. The modified PJ technique, based on pancreatic texture and duct diameter, reduces the incidence of pancreatic fistula and may be recommended as a standardized method for complication prevention.

3. The use of the proposed method for prevention of erosive bleeding and the perioperative algorithm ensures comprehensive complication prevention, improving the safety and effectiveness of PD.

4. The developed algorithm for prevention and treatment of pancreatic fistula allows optimization of patient management, reduction of complications, and improvement of surgical outcomes.

Main Provisions Submitted for Defense

1. A retrospective analysis of pancreatoduodenectomy outcomes for periampullary tumors demonstrated that pancreatic fistula is the leading cause of postoperative complications, significantly affecting early postoperative course, length of hospital stay and mortality.

2. The use of the developed approaches – including modified duct-to-mucosa PJ, double drainage, and wrapping of the gastroduodenal artery stump-results in a significant reduction in pancreatic fistula incidence, relaparotomy rate, complications, hospital mortality, and length of hospital stay.

3. The application of an integrated algorithm, including preoperative risk stratification, tailored PJ technique selection, double drainage, vascular protection, and dynamic drain amylase monitoring, improves patient management and surgical outcomes.

Conclusions:

1. Retrospective analysis of 208 patients (2016-2022) showed: Overall complications: 50.5%, Clinically relevant POPF: 25.0%, Hospital mortality: 8.2%. In Kazakhstan (2022-2025), centralization of surgical care was observed (>70% of procedures performed in Almaty and Astana), with an increase in surgical volume (145 → 175 → 133 cases) and a decrease in mortality (6.2% → 3.0%).

2. Clinically relevant pancreatic fistula is the main determinant of severe postoperative complications and mortality. Its incidence was significantly higher in patients with soft pancreas (38.8% vs 5.7%; $p < 0.001$) and pancreatic duct ≤ 5 mm (33.7% vs 3.4%; $p < 0.001$). Fistula-associated hemorrhage occurred exclusively in high-risk patients;

3. The developed комплекс профилактических мероприятий significantly reduced pancreatic fistula incidence (48.6% → 23.4%; $p < 0.001$), as well as biliary fistulas and bleeding. Fistula-associated hemorrhage decreased significantly (5.6% →

0.8%; $p=0.026$), with the greatest benefit observed in high-risk patients;

4. Implementation of the modified PJ resulted in a reduction of clinically relevant fistula (29.0% → 15.6%; $p=0.008$), grade C fistula (6.2% → 1.4%; $p=0.044$), and relaparotomy (6.1% → 0.8%; $p=0.015$). Independent predictors included high drain amylase levels, standard PJ technique, and small duct diameter;

5. The integrated algorithm significantly reduced complication rates (27.3% → 17.7%; $p=0.046$), mortality (6.1% → 1.4%; $p=0.044$), and hospital stay (25 → 16 days; $p<0.001$).

Approbation of the Study. The main findings were presented at national and international specialized medical congresses and conferences.

Publications. A total of 12 scientific publications have been published or accepted: 2 articles indexed in Scopus; 3 articles in journals recommended by the Committee for Quality Assurance in Science and Higher Education of Kazakhstan; 7 conference proceedings.

Additionally: 4 copyright certificates obtained; 1 patent obtained (No. 37308, May 8, 2025).

Implementation into Practice. The results were implemented at the National Scientific Center of Surgery named after A.N. Syzganov. Implementation act No. 22/2025 dated April 22, 2025: “Laparoscopic pancreatoduodenectomy for periampullary tumors.”

Author’s Contribution. The author independently conducted a comprehensive literature review, designed the study, and defined its aims and objectives. Clinical data collection, database formation, and analysis were performed by the author. The author actively participated in surgical procedures, including performing and assisting pancreatoduodenectomies, and contributed to the development and implementation of the modified PJ technique. Statistical analysis, risk factor evaluation, and comparative analysis were carried out independently. The author developed the complication prevention algorithm and formulated practical recommendations. All key findings and conclusions were formulated by the author and implemented in clinical practice.

Scope and Structure of the Dissertation

The dissertation comprises 158 pages of typed text, including 36 figures and 33 tables. It consists of an introduction, three chapters, key conclusions, practical recommendations, and a reference list of 206 sources (13 domestic and 194 international).