

ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)
DOI: 10.24835/1607-0763-2019-1-19-27

Прогнозирование панкреатической фистулы после панкреатодуоденальной резекции с помощью компьютерной томографии

Хатьков И.Е.^{1,2}, Домрачев С.А.², Цвиркун В.В.¹, Израилов Р.Е.^{1,2}, Васнев О.С.¹, Кулезнева Ю.В.^{1,2}, Лесько К.А.¹, Щадрова В.В.¹, Никитин Б.С.¹, Старостина Н.С.¹, Тютюнник П.С.^{1,2}, Байчоров М.Э.¹, Андрианов А.В.^{1,2}, Михневич М.В.^{1,2*}

¹ Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова ДЗМ, Москва, Россия

² Кафедра факультетской хирургии №2 Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Россия

Prediction of postpancreatoduodenectomy pancreatic fistula with the use of computer tomography

Khatkov I.E.^{1,2}, Domrachev S.A.², Tsvirkun V.V.¹, Izrailov R.E.^{1,2}, Vasnev O.S.¹, Kulezneva Yu.V.^{1,2}, Les'ko K.A.¹, Schadrova V.V.¹, Nikitin B.S.¹, Starostina N.S.¹, Tyutyunnik P.S.^{1,2}, Baychorov M.E.¹, Andrianov A.V.^{1,2}, Mikhnevich M.V.^{1,2*}

¹ Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov, Moscow, Russia

² Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow, Russia

Цель исследования: выявить и оценить возможности прогнозирования панкреатической фистулы после панкреатодуоденальной резекции на основании данных предоперационной компьютерной томографии (КТ).

Материал и методы. В 2005 г. Международная рабочая группа по изучению панкреатических фистул (International Study Group on Pancreatic Fistula, ISGPF) разработала критерии градации панкреатических фистул на бессимптомные биохимические (Grade A) и клинически значимые (Grade B и C), требующие терапевтической (Grade A) или хирургической коррекции (Grade B и C). Данная классификация стала общепринятой и широко используется. Проведен анализ литературы, при котором учитывались только оригинальные англоязычные публикации после 2005 г., которые описывали возможности предоперационной количественной оценки плотности поджелудочной железы (ПЖ) с помощью КТ, а данные КТ сопоставлялись с результатами гистологического исследования ткани ПЖ. Работы с малыми выборками (<10 пациентов) были исключены из анализа.

Результаты. Критериям включения соответствовали 3 статьи, описывающие возможности КТ для оценки степени фиброза и жировой инфильтрации паренхимы ПЖ, в качестве факторов риска панкреатической фисту-

лы. Выявлена статистически достоверная зависимость данных показателей и риска панкреатической фистулы.

Заключение. Современные возможности КТ позволяют объективно судить о риске развития панкреатической фистулы и предоставляют хирургам возможность подобрать наиболее подходящую периоперационную тактику ведения пациента. Прогнозирование риска панкреатической фистулы и формирование гомогенных групп для клинических исследований позволят получать более достоверные результаты при анализе данных даже из разных источников, что, несомненно, повысит качество проводимых исследований.

Ключевые слова: панкреатодуоденальная резекция, компьютерная томография, поджелудочная железа, фистула, несостоятельность анастомоза, прогнозирование, факторы риска.

Ссылка для цитирования: Хатьков И.Е., Домрачев С.А., Цвиркун В.В., Израилов Р.Е., Васнев О.С., Кулезнева Ю.В., Лесько К.А., Щадрова В.В., Никитин Б.С., Старостина Н.С., Тютюнник П.С., Байчоров М.Э., Андрианов А.В., Михневич М.В. Прогнозирование панкреатической фистулы после панкреатодуоденальной резекции с помощью компьютерной томографии. *Медицинская визуализация*. 2019; 23 (1): 19–27. DOI: 10.24835/1607-0763-2019-1-19-27.



Aim. To reveal and evaluate opportunities of preoperative computer tomography (CT) for pancreatic fistula (PF) prediction after pancreatoduodenectomy.

Materials and methods. In 2005 International Study Group on Pancreatic Fistula (ISGPF) developed grading criteria for PF, including asymptomatic biochemical (Grade A), that could be treated conservatively, and clinically relevant (Grade B, Grade C), with consecutive active surgical treatment. For now ISGPF definition of PF is widely accepted. We review the literature since 2005 for original articles in English describing quantitative assessment of the pancreatic parenchyma using CT with histological validation. Low sample trials (<10 cases) were excluded.

Results. Three original publications met the inclusion criteria. Fatty and fibrosis infiltration of the pancreatic parenchyma assessed by preoperative CT revealed statistically significant correlation with PF rate.

Conclusion. Preoperative CT offers accurate prediction opportunities for postoperative pancreatic fistula and may help caregivers to set up protocols for a strict and early detection of warning clinical signs, to tailor the clinical management of different risk classes, or to select high-risk patients who might be excluded from surgical resection. This would also improve patient selection for relevant research protocols and facilitate a more definitive assessment of collected data related to surgical outcomes, across different institutions and surgeons, and even among different surgeries, in either single-institution or multi-center trials that involve pancreatic surgery.

Key words: pancreatoduodenectomy, computer tomography, pancreas, fistula, leakage, prediction, risk factors.

Recommended citation: Khatkov I.E., Domrachev S.A., Tsvirkun V.V., Izrailov R.E., Vasnev O.S., Kulezneva Yu.V., Les'ko K.A., Schadrova V.V., Nikitin B.S., Starostina N.S., Tyutyunnik P.S., Baychorov M.E., Andrianov A.V., Mikhnevich M.V. Prediction of postpancreatoduodenectomy pancreatic fistula with the use of computer tomography. *Medical Visualization*. 2019; 23 (1): 19–27. DOI: 10.24835/1607-0763-2019-1-19-27.

Введение

Панкреатодуоденальная резекция (ПДР) по праву считается одним из наиболее сложных оперативных вмешательств как в техническом отношении, так и в отношении особенностей послеоперационного периода: количество осложнений достигает 30–50% даже в высокоспециализированных центрах [1–4]. Несмотря на улучшения техники операций и ведения послеоперационного периода, несостоятельность панкреатоэнтероанастомоза или панкреатическая фистула (ПФ) до сих пор остается самым частым и серьезным осложнением после операций на поджелудочной железе (ПЖ) и достигает в среднем 22,3% [2, 5–8].

Факторами риска, способствующими развитию ПФ после ПДР, являются пожилой возраст [9, 10], мужской пол [6, 10, 11], повышенный индекс массы тела [12, 13], вид заболевания гепатопанкреатобилиарной зоны [4, 10, 11, 13], сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы [14,

15]. К числу наиболее значимых относятся: мягкая консистенция ПЖ [6, 10, 13, 14, 16], нерасширенный главный панкреатический проток [10, 13, 16, 17], низкая степень фиброза паренхимы ПЖ [16, 18, 19], выраженная жировая инфильтрация ПЖ [18, 19], значительный объем культи ПЖ [20]. Как известно, плотность ПЖ увеличивается при проведении неoadъювантной химиолучевой терапии, но такая тактика мало распространена [21–23]. Большая длительность операции [6, 11], большой объем кровопотери [19], формирование панкреатодигестивного анастомоза без использования устройств оптического увеличения [24, 25], недостаточный опыт медицинского центра и хирургов, осуществляющих данный вид вмешательства [26, 27], также негативно влияют на риск развития ПФ.

Цель исследования

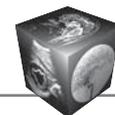
Среди всех вышеперечисленных факторов риска ПФ после ПДР наиболее значимым является структура паренхимы ПЖ. С технической точки зрения, формирование панкреатодигестивного соустья с плотной культей ПЖ значительно легче и надежнее, чем анастомозирование с панкреатической тканью мягкой консистенции. Хронический панкреатит, панкреатическая гипертензия и жировая инфильтрация ПЖ в значительной степени влияют на плотность ее паренхимы [28, 29] и как следствие на риск возникновения ПФ. Консистенция ткани ПЖ определяется хирургом во время операции либо на основании послеоперационного гистологического изучения степени фиброза в крае резекции.

Из вышесказанного следует, что возможность предоперационной стратификации риска развития ПФ является ключевым моментом в отношении снижения частоты этого осложнения. К тому же прогнозирование риска ПФ дает возможность формирования более однородных групп пациентов при планировании клинических исследований.

В данной статье авторами выполнен обзор литературы на тему объективной количественной оценки консистенции ПЖ с помощью компьютерной томографии (КТ) и взаимосвязи данного показателя с риском развития ПФ после ПДР.

Материал и методы

При анализе литературы использовалась база PubMed/Medline. До 2005 г. единого определения ПФ не существовало. Вследствие этого частота ПФ колебалась в широких пределах – от 2 до 20%. В публикациях встречались различные термины: фистула, затек, фокальный послеоперационный панкреатит, несостоятельность анастомоза и др.



Таким образом, достоверный анализ послеоперационных осложнений, разработка методов их лечения и профилактики не представлялись возможными. Унифицированное понятие ПФ было введено и стало общепринятым в 2005 г., когда Международная рабочая группа по изучению панкреатических фистул (International Study Group on Pancreatic Fistula, ISGPF) разработала критерии градации ПФ на бессимптомные биохимические (Grade A) и клинически значимые (Grade B и C), требующие терапевтической (Grade A) или хирургической коррекции (Grade B и C) [1]. В связи с этим мы сочли возможным начать анализ литературы, посвященной данному вопросу с 2005 г. При этом принимались во внимание только те оригинальные англоязычные публикации, которые учитывали возможности предоперационной количественной оценки плотности ПЖ с помощью КТ, а данные КТ сопоставлялись с результатами гистологического исследования ткани ПЖ. Работы с малыми выборками (<10 пациентов) не учитывались. В результате критериям отбора соответствовали 3 статьи, которые мы подробно рассмотрим далее.

Результаты

В отобранных для анализа статьях выявлена корреляция между развитием ПФ и количественной оценкой плотности ПЖ по данным КТ. Y. Hashimoto и соавт. [30] изучали данные КТ с внутривенным контрастированием у 157 пациентов, которым была выполнена ПДР по поводу различных заболеваний гепатопанкреатобилиарной зоны, преимущественно рака головки ПЖ. Авторы измеряли рентгенологическую плотность ткани ПЖ в нативную, панкреатическую (позднюю артериальную) и печеночную (венозную) фазы с последующим вычислением коэффициента контрастирования, который рассчитывали как отношение плотности в печеночную фазу к плотности в панкреатическую фазу. Получена положительная корреляционная связь между коэффициентом контрастирования и гистологической степенью фиброза ПЖ. Коэффициент контрастирования был статистически меньше в группе с развившейся клинически значимой ПФ (Grade B, C) ($0,86 \pm 0,14$, $n = 21$), чем в группе без ПФ ($1,09 \pm 0,24$, $n = 136$; $p < 0,0001$), а повышение его на 0,1 снижало риск развития ПФ на 54% [30] (см. таблицу). В отношении взаимосвязи данного коэффициента с оценкой плотности ПЖ хирургом пальпаторно выявлено, что мягкой железе соответствовал коэффициент 0,87, плотной – 0,96, очень плотной – 1,12.

С целью поиска более точных способов оценки риска развития ПФ после ПДР, J.H. Kang и соавт. [31] изучали взаимосвязь среднего коэффициента

контрастирования в отсроченную фазу и ПФ. Данный показатель рассчитывался следующим образом:

$$\frac{\text{плотность в отсроченную фазу} - \text{плотность в нативную фазу}}{\text{плотность в нативную фазу}}$$

Он был значимо выше ($p = 0,0001$) в группе пациентов без ПФ ($n = 107$; $2,26 \pm 3,63$) по сравнению с группой ПФ ($n = 39$; $1,04 \pm 0,51$). Значение этого коэффициента контрастирования является достоверным предиктором ПФ ($p = 0,002$).

Другим способом оценки структуры ПЖ является определение степени перфузии контрастного вещества с помощью КТ. M. Sugimoto и соавт. [32] оценивали предоперационную КТ-перфузию у 20 пациентов, которым была выполнена ПДР, и установили, что высокие показатели скорости кровотока в теле и хвосте ПЖ и среднее время транзита крови статистически значимо связаны с эпизодами возникновения ПФ. Стоит отметить, что авторы выявили обратную зависимость показателей артериального кровотока с выраженностью фиброза ПЖ, в то время как в отношении среднего времени транзита крови наблюдалась прямая зависимость. Показатели артериального кровотока >80 мл/мин/100 мл и среднего времени транзита крови <16 с демонстрируют высокую чувствительность (80%), специфичность (100%), положительную (100%) и отрицательную (83,3%) прогностическую ценность в отношении прогнозирования ПФ после ПДР (см. таблицу).

Другие исследователи оценивали риск развития ПФ на основании изучения соотношения жировой с другими тканями организма, в частности жировой инфильтрации ПЖ, с помощью КТ. Данные исследования основаны на выявленной прямой зависимости между определяемой при морфологическом исследовании степенью жировой инфильтрации ПЖ и риском развития ПФ [18, 19]. E. Rosso и соавт. [33] утверждают, что если жировая инфильтрация превышает 10% массы ПЖ, то эти пациенты в большей степени подвержены риску развития клинически значимой ПФ. По их данным, из 111 пациентов после ПДР ПФ развилась у 10,8%. Все они по результатам гистологического исследования имели $>10\%$ микроскопической жировой инфильтрации ПЖ. Авторы выявили интересную особенность: гистологическая степень жировой инфильтрации не имела никакой корреляции с субъективной оценкой плотности ПЖ хирургом и выраженностью фиброза по данным патоморфологического исследования.

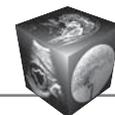
H. Tranchart и соавт. [34] изучали с помощью КТ распределение жировой ткани на уровне пупочно-



Таблица. Предоперационная оценка паренхимы ПЖ по данным КТ в качестве прогностического фактора развития ПФ
Table. Preoperative CT evaluation of the pancreatic parenchyma as the risk factor for postoperative PF

Определяемые показатели	Число пациентов	Вариант ПДР# (число пациентов)	Вариант панкреато-дигестивного анастомоза	Предикторы ПФ##	Степень ПФ	Анализируемый патогистологический показатель ткани ПЖ	Авторы исследований
Коэффициент контрастирования: печеночная фаза/панкреатическая фаза	157	Пилоросохраняющая ПДР (141), ГПДР## (16)	Панкреатоюно-анастомоз по типу "проток-слизистая"	Коэффициент контрастирования: $0,86 \pm 0,14$ в группе ПФ и $1,09 \pm 0,24$ в группе без ПФ	В, С	Фиброз	У. Hashimoto и соавт., 2011
Скорость кровотока и среднее время транзита крови паренхимы ПЖ вне опухоли	20	Субтотальная желудоксохраняющая ПДР (20)	Панкреатоюно-анастомоз по типу "проток-слизистая"	Скорость кровотока >80 мл/100 мл/мин Среднее время транзита крови <16 с	А, В, С	Фиброз	М. Sugimoto и соавт., 2015
Степень распространенности жировой ткани: общая, внутрибрюшная и подкожная на уровне пупка	103	ГПДР	Терминалоатеральный панкреато-гастроанастомоз	Внутрибрюшная степень распространенности жировой ткани >84 см ²	В, С	Жировая инфильтрация	Н. Tranchart и соавт., 2012

#ПДР – панкреатодуоденальная резекция, ##ПФ – панкреатическая фистула, ###ГПДР – гастропанкреатодуоденальная резекция.



го кольца у 103 больных после ПДР. При этом определялись следующие показатели: общая зона жировой ткани, висцеральная зона жировой ткани, а также зона подкожной жировой клетчатки. Данные показатели авторы соотносили с гистологической степенью жировой инфильтрации культы ПЖ у пациентов с ПФ и без нее. В результате было установлено, что единственным фактором, связанным с наличием жировой инфильтрации ПЖ, был показатель висцеральной зоны жировой ткани более 84 см², также он являлся единственным предиктором развития ПФ (см. таблицу).

Y. Kirihaга и соавт. [35], изучая данные КТ у 173 пациентов, пришли к выводу, что степень выраженности подкожной жировой клетчатки и висцеральной жировой ткани больше в группе больных с ПФ. При этом риск развития ПФ был выше у пациентов со слаборазвитой мускулатурой поясничной области (L_{III}). В мультивариантном анализе данные показатели характеризовались как независимые предикторы ПФ после ПДР.

Обсуждение

Мягкая консистенция ПЖ, рассматривается как неблагоприятный фактор, увеличивающий риск несостоятельности панкреатодигестивного соустья. Плотная консистенция ПЖ, напротив, позволяет легче и безопаснее формировать данный анастомоз, повышая шансы на гладкое течение послеоперационного периода. M. Sugimoto и соавт. [36] определяли плотность ПЖ с помощью специального устройства, оценивающего эластичность ткани (Elastic Modulus, EM) в области пересечения сразу после извлечения удаленного препарата. В результате авторы выяснили, что показатели эластичности положительно коррелировали с гистологической степенью фиброза, оценкой плотности хирургом и случаями развития ПФ. Стоит отметить, что границей раздела определен показатель EM = 3,0 kPa, а уменьшение его сопряжено с повышенным риском развития ПФ.

O. Belyaev и соавт. [37] в своей работе измеряли напрямую степень натяжения швов панкреатодигестивного анастомоза (нить PDS 5.0) с помощью динамометра и дюрометра у 53 пациентов после ПДР. Выявлена прямая зависимость полученных данных со степенью плотности ПЖ в области перешейка, при этом чем меньше были показатели дюрометра и динамометра, тем выше риск развития ПФ.

Несомненно, описанная интраоперационная оценка эластических свойств ПЖ является полезным инструментом для прогнозирования ПФ, однако этот метод требует специального оборудования и подготовленного персонала. Дооперацион-

ная оценка плотности ПЖ с помощью КТ является менее затратной. К тому же возможность оценки риска развития ПФ до операции помогает точнее определить периоперационную тактику ведения пациента. Это позволяет выбрать адекватный объем операции (резекция или панкреатэктомия) и более достоверно информировать больного о возможных осложнениях. У пациентов с высоким риском ПФ следует рассматривать возможность установки нутритивного зонда в тонкую кишку во время операции, дополнительного дренажа к зоне панкреатодигестивного соустья, в то время как протокол ускоренного выздоровления может быть более безопасным в группе пациентов с низким риском ПФ. Наружнее стентирование главного панкреатического протока применимо в группе пациентов повышенного риска ПФ [38, 39].

Известно, что ПФ чаще развивается в группе больных, оперированных хирургами с опытом менее 10 лет, по сравнению с группой, в которой операторы имели опыт более 10 лет [40]. Таким образом, тщательная градация пациентов по риску ПФ дает возможность начинающим хирургам-панкреатологам отбирать больных с высокой плотностью ПЖ [41]. Касаясь темы выбора типа анастомоза как меры по снижению риска возникновения ПФ, был опубликован ряд метаанализов, в которых выявлено превосходство панкреатогастроанастомоза над панкреатоюноанастомозом в отношении частоты возникновения ПФ [42, 43]. Однако в противовес этому выводу в других работах, включающих метаанализ и 4 рандомизированных исследования, не выявлено достоверной разницы между этими видами соустья [44, 45]. Применение аналогов соматостатинов широко распространено в качестве меры профилактики развития ПФ после ПДР, однако данный подход был опровергнут в ряде работ, включая метаанализы и рандомизированные исследования [46–49]. Таким образом, предоперационная стратификация риска развития ПФ дает возможность более тщательной селекции пациентов для клинических исследований, а также позволяет точнее анализировать данные, полученные из разных медицинских учреждений, от разных операторов и даже по разным видам операций на ПЖ.

Заключение

Суммируя вышесказанное, можно заключить, что ПФ наиболее значимое осложнение после ПДР, и возможность оценки риска ее развития – краеугольный камень в хирургии ПЖ. Современные возможности КТ позволяют объективно судить о риске развития ПФ и предоставляют хирургам возможность подобрать наиболее подходящую

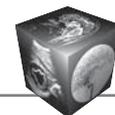


периоперационную тактику ведения пациента. Прогнозирование риска ПФ и формирование гомогенных групп для клинических исследований позволит получать более достоверные результаты при анализе данных даже из разных источников, что, несомненно, повысит качество проводимых исследований.

Подводя итоги, хочется отметить, что для удобства использования КТ в качестве прогностического инструмента в повседневной практике хирурга необходимы дальнейшие исследования в данном разделе панкреатологии. Создание универсального интегрального показателя, включающего объективную и субъективно оценку плотности ПЖ, в том числе по данным КТ, позволит хирургам-панкреатологам улучшить результаты лечения пациентов после ПДР.

Список литературы [References]

1. Bassi C., Dervenis C., Butturini G., Fingerhut A., Yeo C., Izbicki J., Neoptolemos J., Sarr M., Traverso W., Buchler M., International Study Group on Pancreatic Fistula Definition. Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition. *Surgery*. 2005; 138 (1): 8–13. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2005.05.001>.
2. Cameron J.L., Riall T.S., Coleman J., Belcher K.A. One thousand consecutive pancreaticoduodenectomies. *Ann. Surg.* 2006; 244 (1): 10–15. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000217673.04165.ea>.
3. Winter J.M., Cameron J.L., Campbell K.A., Arnold M.A., Chang D.C., Coleman J., Hodgins M.B., Sauter P.K., Hruban R.H., Riall T.S., Schulick R.D., Choti M.A., Lillemoe K.D., Yeo C.J. 1423 pancreaticoduodenectomies for pancreatic cancer: A single-institution experience. *J. Gastrointest. Surg.* 2006. 10 (9): 1199–1210; discussion 1210–1211. <https://doi.org/10.1016/j.gassur.2006.08.018>.
4. Daskalaki D., Butturini G., Molinari E., Crippa S., Pederzoli P., Bassi C. A grading system can predict clinical and economic outcomes of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: results in 755 consecutive patients. *Langenbecks Arch. Surg.* 2011; 396 (1): 91–98. <https://doi.org/10.1007/s00423-010-0719-x>.
5. Niedergethmann M., Farag Soliman M., Post S. Postoperative complications of pancreatic cancer surgery. *Minerva Chir.* 2004; 59 (2): 175–183.
6. Tani M., Kawai M., Hirono S., Hatori T., Imaizumi T., Nakao A., Egawa S., Asano T., Nagakawa T., Yamaue H. Use of omentum or falciform ligament does not decrease complications after pancreaticoduodenectomy: nationwide survey of the Japanese Society of Pancreatic Surgery. *Surgery*. 2012; 151 (2): 183–191. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2011.07.023>.
7. Boggi U., Amorese G., Vistoli F., Caniglia F., De Lio N., Perrone V., Barbarello L., Belluomini M., Signori S., Mosca F. Laparoscopic pancreaticoduodenectomy: a systematic literature review. *Surg. Endosc.* 2015; 29 (1): 9–23. <https://doi.org/10.1007/s00464-014-3670-z>.
8. Katayama H., Kurokawa Y., Nakamura K., Ito H., Kanemitsu Y., Masuda N., Tsubosa Y., Satoh T., Yokomizo A., Fukuda H., Sasako M. Extended Clavien-Dindo classification of surgical complications: Japan Clinical Oncology Group postoperative complications criteria. *Surg. Today*. 2016; 46 (6): 668–685. <https://doi.org/10.1007/s00595-015-1236-x>.
9. Riall T.S., Reddy D.M., Nealon W.H., Goodwin J.S. The effect of age on short-term outcomes after pancreatic resection: a population-based study. *Ann. Surg.* 2008; 248 (3): 459–467. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318185e1b3>.
10. Callery M.P., Pratt W.B., Vollmer C.M. Jr. Prevention and management of pancreatic fistula. *J. Gastrointest. Surg.* 2009; 13 (1): 163–173. <https://doi.org/10.1007/s11605-008-0534-7>.
11. Veillette G., Dominguez I., Ferrone C., Thayer S.P., McGrath D., Warshaw A.L., Fernández-del Castillo C. Implications and management of pancreatic fistulas following pancreaticoduodenectomy: the Massachusetts General Hospital experience. *Arch. Surg.* 2008; 143 (5): 476–481. <https://doi.org/10.1001/archsurg.143.5.476>.
12. House M.G., Fong Y., Arnaoutakis D.J., Sharma R., Winston C.B., Protic M., Gonen M., Olson S.H., Kurtz R.C., Brennan M.F., Allen P.J. Preoperative predictors for complications after pancreaticoduodenectomy: impact of BMI and body fat distribution. *J. Gastrointest. Surg.* 2008; 12 (2): 270–278. <https://doi.org/10.1007/s11605-007-0421-7>.
13. Roberts K.J., Sutcliffe R.P., Marudanayagam R., Hodson J., Isaac J., Muiesan P., Navarro A., Patel K., Jah A., Napetti S., Adair A., Lazaridis S., Prachalias A., Shingler G., Al-Sarireh B., Storey R., Smith A.M., Shah N., Fusai G., Ahmed J., Abu Hilal M., Mirza D.F. Scoring system to predict pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: a UK multicenter study. *Ann. Surg.* 2015; 261 (6): 1191–1197. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000997>.
14. DeOliveira M.L., Winter J.M., Schafer M., Cunningham S.C., Cameron J.L., Yeo C.J., Clavien P.A. Assessment of complications after pancreatic surgery: A novel grading system applied to 633 patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *Ann. Surg.* 2006; 244 (6): 931–937; discussion 937–939. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000246856.03918.9a>.
15. Lermite E., Pessaux P., Brehant O., Teyssedou C., Pelletier I., Etienne S., Arnaud J.P. Risk factors of pancreatic fistula and delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy with pancreaticogastrostomy. *J. Am. Coll. Surg.* 2007; 204 (4): 588–596. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2007.01.018>.
16. Tajima Y., Kuroki T., Tsutsumi R., Fukuda K., Kitasato A., Adachi T., Mishima T., Kanematsu T. Risk factors for pancreatic anastomotic leakage: the significance of preoperative dynamic magnetic resonance imaging of the pancreas as a predictor of leakage. *J. Am. Coll. Surg.* 2006; 202 (5): 723–731. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2006.01.008>.
17. Akamatsu N., Sugawara Y., Komagome M., Shin N., Cho N., Ishida T., Ozawa F., Hashimoto D. Risk factors for postoperative pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: the significance of the ratio of the main pancreatic duct to the pancreas body as a predictor of leakage. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2010; 17 (3): 322–328. <https://doi.org/10.1007/s00534-009-0248-6>.
18. Mathur A., Pitt H.A., Marine M., Saxena R., Schmidt C.M., Howard T.J., Nakeeb A., Zyromski N.J., Lillemoe K.D. Fatty pancreas: a factor in postoperative pancreatic



- fistula. *Ann. Surg.* 2007; 246 (6): 1058–1064. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31814a6906>.
19. Gaujoux S., Cortes A., Couvelard A., Noullet S., Clavel L., Rebours V., Lévy P., Sauvanet A., Ruszniewski P., Belghiti J. Fatty pancreas and increased body mass index are risk factors of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *Surgery.* 2010; 148 (1): 15–23. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2009.12.005>.
 20. Kanda M., Fujii T., Suenaga M., Takami H., Hattori M., Inokawa Y., Yamada S., Nakayama G., Sugimoto H., Koike M., Nomoto S., Koderu Y. Estimated pancreatic parenchymal remnant volume accurately predicts clinically relevant pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *Surgery.* 2014; 156 (3): 601–610. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2014.04.011>.
 21. Cheng T.Y., Sheth K., White R.R., Ueno T., Hung C.F., Clary B.M., Pappas T.N., Tyler D.S. Effect of neoadjuvant chemoradiation on operative mortality and morbidity for pancreaticoduodenectomy. *Ann. Surg. Oncol.* 2006; 13 (1): 66–74. <https://doi.org/10.1245/ASO.2006.02.003>.
 22. Heinrich S., Schäfer M., Weber A., Hany T.F., Bhure U., Pestalozzi B.C., Clavien P.A. Neoadjuvant chemotherapy generates a significant tumor response in resectable pancreatic cancer without increasing morbidity: results of a prospective phase II trial. *Ann. Surg.* 2008; 248 (6): 1014–1022. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318190a6da>.
 23. Tomihara H., Eguchi H., Yamada D., Gotoh K., Kawamoto K., Wada H., Asaoka T., Noda T., Takeda Y., Tanemura M., Mori M., Doki Y. Preoperative chemoradiotherapy does not compromise the feasibility of adjuvant chemotherapy for patients with pancreatic ductal adenocarcinoma. *Surg. Today.* 2017; 47 (2): 218–226. <https://doi.org/10.1007/s00595-016-1405-6>.
 24. Hashimoto Y., Traverso L.W. Pancreatic anastomotic failure rate after pancreaticoduodenectomy decreases with microsurgery. *J. Am. Coll. Surg.* 2010; 211 (4): 510–521. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2010.06.018>.
 25. Yamashita Y., Yoshida Y., Kurihara T., Tsujita E., Takeishi K., Ishida T., Ikeda T., Furukawa Y., Shirabe K., Maehara Y. Surgical loupes at 5.0x magnification and the VIO soft-coagulation system can prevent postoperative pancreatic fistula in duct-to-mucosa pancreaticojejunostomy. *Anticancer Res.* 2015; 35 (3): 1691–1696.
 26. Ho V., Heslin M.J. Effect of hospital volume and experience on in-hospital mortality for pancreaticoduodenectomy. *Ann. Surg.* 2003; 237 (4): 509–514. <https://doi.org/10.1097/01.SLA.0000059981.13160.97>.
 27. Schmidt C.M., Turrini O., Parikh P., House M.G., Zyromski N.J., Nakeeb A., Howard T.J., Pitt H.A., Lillemoe K.D. Effect of hospital volume, surgeon experience, and surgeon volume on patient outcomes after pancreaticoduodenectomy: a single-institution experience. *Arch. Surg.* 2010; 145 (7): 634–640. <https://doi.org/10.1001/archsurg.2010.118>.
 28. Laugier R., Camatte R., Sarles H. Chronic obstructive pancreatitis after healing of a necrotic pseudocyst. *Am. J. Surg.* 1983; 146 (5): 551–557.
 29. Sarles H., Cambon P., Choux R., Payan M.J., Odaira S., Laugier R., Sahel J. Chronic obstructive pancreatitis due to tiny (0.6 to 8 mm) benign tumors obstructing pancreatic ducts: report of three cases. *Pancreas.* 1988; 3 (2): 232–237.
 30. Hashimoto Y., Scwabas G.M., Takahashi N., Kiriara Y., Smyrk T.C., Huebner M., Farnell M.B. Dual-phase computed tomography for assessment of pancreatic fibrosis and anastomotic failure risk following pancreaticoduodenectomy. *J. Gastrointest. Surg.* 2011; 15 (12): 2193–2204. <https://doi.org/10.1007/s11605-011-1687-3>.
 31. Kang J.H., Park J.S., Yu J.S., Chung J.J., Kim J.H., Cho E.S., Yoon D.S. Prediction of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy by preoperative dynamic CT and fecal elastase-1 levels. *PLoS One.* 2017; 12(5): e0177052. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177052>.
 32. Sugimoto M., Takahashi S., Kobayashi T., Kojima M., Gotohda N., Satake M., Ochiai A., Konishi M. Pancreatic perfusion data and post-pancreaticoduodenectomy outcomes. *J. Surg. Res.* 2015; 194 (2): 441–449. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2014.11.046>.
 33. Rosso E., Casnedi S., Pessaux P., Oussoultzoglou E., Panaro F., Mahfud M., Jaeck D., Bachellier P. The role of “fatty pancreas” and of BMI in the occurrence of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *J. Gastrointest. Surg.* 2009; 13 (10): 1845–1851. <https://doi.org/10.1007/s11605-009-0974-8>.
 34. Tranchart H., Gaujoux S., Rebours V., Vullierme M.P., Dokmak S., Levy P., Couvelard A., Belghiti J., Sauvanet A. Preoperative CT scan helps to predict the occurrence of severe pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *Ann. Surg.* 2012; 256 (1): 139–145. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318256c32c>.
 35. Kiriara Y., Takahashi N., Hashimoto Y., Scwabas G.M., Khan S., Moriya T., Sakagami J., Huebner M., Sarr M.G., Farnell M.B. Prediction of pancreatic anastomotic failure after pancreaticoduodenectomy: the use of preoperative, quantitative computed tomography to measure remnant pancreatic volume and body composition. *Ann. Surg.* 2013; 257 (3): 512–519. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31827827d0>.
 36. Sugimoto M., Takahashi S., Kojima M., Gotohda N., Kato Y., Kawano S., Ochiai A., Konishi M. What is the nature of pancreatic consistency? Assessment of the elastic modulus of the pancreas and comparison with tactile sensation, histology, and occurrence of postoperative pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *Surgery.* 2014; 156 (5): 1204–1211. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2014.05.015>.
 37. Belyaev O., Rosenkranz S., Munding J., Herzog T., Chromik A.M., Tannapfel A., Uhl W. Quantitative assessment and determinants of suture-holding capacity of human pancreas. *J. Surg. Res.* 2013; 184 (2): 807–812. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2013.04.017>.
 38. Motoi F., Egawa S., Rikiyama T., Katayose Y., Unno M. Randomized clinical trial of external stent drainage of the pancreatic duct to reduce postoperative pancreatic fistula after pancreaticojejunostomy. *Br. J. Surg.* 2012; 99 (4): 524–531.
 39. Xiong J.J., Altaf K., Mukherjee R., Huang W., Hu W.M., Li A., Ke N.W., Liu X.B. Systematic review and meta-analysis of outcomes after intraoperative pancreatic duct stent placement during pancreaticoduodenectomy. *Br. J. Surg.* 2012; 99 (8): 1050–1061. <https://doi.org/10.1002/bjs.8788>.
 40. Kawahara R., Akasu G., Ishikawa H., Yasunaga M., Kinoshita H. A questionnaire on the educational system for pancreaticoduodenectomy performed in 1,134 patients in 71 institutions as members of the Japanese Society of Pancreatic Surgery. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2013; 20 (2): 173–185. <https://doi.org/10.1007/s00534-012-0505-y>.



41. Tajima Y., Kuroki T., Kitasato A., Adachi T., Isomoto I., Uetani M., Kanematsu T. Patient allocation based on preoperative assessment of pancreatic fibrosis to secure pancreatic anastomosis performed by trainee surgeons: a prospective study. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2010; 17 (6): 831–838. <https://doi.org/10.1007/s00534-010-0277-1>.
42. Xiong J.J., Tan C.L., Szatmary P., Huang W., Ke N.W., Hu W.M., Nunes Q.M., Sutton R., Liu X.B. Meta-analysis of pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy. *Br. J. Surg.* 2014. 101 (10): 1196–1208. <https://doi.org/10.1002/bjs.9553>.
43. Menahem B., Guttet L., Mulliri A., Alves A., Lubrano J. Pancreaticogastrostomy is superior to pancreaticojejunostomy for prevention of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann. Surg.* 2015; 261 (5): 882–887. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000806>.
44. He T., Zhao Y., Chen Q., Wang X., Lin H., Han W. Pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy after pancreaticoduodenectomy: a systematic review and meta-analysis. *Dig. Surg.* 2013; 30 (1): 56–69. <https://doi.org/10.1159/000350901>.
45. Keck T., Wellner U.F., Baha M., et al. Pancreatogastrostomy Versus Pancreatojejunostomy for RECONstruction After PANCreatoduodenectomy (RECOPANC, DRKS 00000767): Perioperative and Long-term Results of a Multicenter Randomized Controlled Trial. *Ann. Surg.* 2016; 263 (3): 440–449. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001240>.
46. Zeng Q., Zhang Q., Han S., Yu Z., Zheng M., Zhou M., Bai J., Jin R. Efficacy of somatostatin and its analogues in prevention of postoperative complications after pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pancreas.* 2008; 36 (1): 18–25. <https://doi.org/10.1097/mpa.0b013e3181343f5d>.
47. Gurusamy K.S., Koti R., Fusai G., Davidson B.R. Somatostatin analogues for pancreatic surgery. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013 (4): CD008370. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008370.pub3>.
48. Allen P.J., Gönen M., Brennan M.F., Bucknor A.A., Robinson L.M., Pappas M.M., Carlucci K.E., D'Angelica M.I., DeMatteo R.P., Kingham T.P., Fong Y., Jarnagin W.R. Pasireotide for postoperative pancreatic fistula. *N. Engl. J. Med.* 2014; 370 (21): 2014–2022. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1313688>.
49. Jin K., Zhou H., Zhang J., Wang W., Sun Y., Ruan C., Hu Z., Wang Y. Systematic review and meta-analysis of somatostatin analogues in the prevention of postoperative complication after pancreaticoduodenectomy. *Dig. Surg.* 2015; 32 (3): 196–207. <https://doi.org/10.1159/000381032>.

Для корреспонденции*: Михневич Михаил Вадимович – 111399 Москва, ул. Metallургов, 38, кв. 9, Российская Федерация.
Тел.: +7-909-644-40-33. E-mail: m.mikhnevich@mknc.ru

Хатьков Игорь Евгеньевич – член-корр. РАН, доктор мед. наук, профессор, директор Московского клинического научного центра имени А.С. Логинова ДЗМ; заведующий кафедрой факультетской хирургии №2 ФГБОУ ВО МГМСУ имени А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва.

Домрачев Сергей Анатольевич – доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры факультетской хирургии №2 ФГБОУ ВО МГМСУ имени А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва.

Цвиркун Виктор Викторович – доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник Московского клинического научного центра имени А.С. Логинова ДЗМ, Москва.

Израилов Роман Евгеньевич – доктор мед. наук, руководитель отдела инновационной хирургии Московского клинического научного центра им. А.С. Логинова ДЗМ; профессор кафедры факультетской хирургии №2 ФГБОУ ВО МГМСУ имени А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва.

Васнев Олег Сергеевич – доктор мед. наук, заведующий отделением высокотехнологичной хирургии и хирургической эндоскопии Московского клинического научного центра имени А.С. Логинова ДЗМ, Москва.

Кулезнева Юлия Валерьевна – доктор мед. наук, профессор, руководитель отдела лучевых методов диагностики и лечения Московского клинического научного центра имени А.С. Логинова ДЗМ; профессор кафедры факультетской хирургии №2 ФГБОУ ВО МГМСУ имени А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва.

Лесько Константин Александрович – канд. мед. наук, врач-рентгенолог рентгенологического отделения (кабинет компьютерной томографии) Московского клинического научного центра имени А.С. Логинова ДЗМ, Москва.

Щадрова Виктория Васильевна – врач-рентгенолог рентгенологического отделения (кабинет компьютерной томографии) Московского клинического научного центра имени А.С. Логинова ДЗМ, Москва.

Никитин Борис Сергеевич – врач-рентгенолог рентгенологического отделения (кабинет компьютерной томографии) Московского клинического научного центра имени А.С. Логинова ДЗМ, Москва.

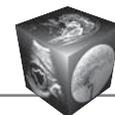
Старостина Наталья Сергеевна – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела лучевых методов диагностики и лечения Московского клинического научного центра имени А.С. Логинова ДЗМ, Москва.

Тютюнник Павел Станиславович – научный сотрудник отдела инновационной хирургии Московского клинического научного центра имени А.С. Логинова ДЗМ; ассистент кафедры факультетской хирургии №2 ФГБОУ ВО МГМСУ имени А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва.

Байчоров Магомет Энверович – аспирант Московского клинического научного центра имени А.С. Логинова ДЗМ, Москва.

Андрианов Алексей Владимирович – научный сотрудник отдела инновационной хирургии Московского клинического научного центра имени А.С. Логинова ДЗМ; старший лаборант кафедры факультетской хирургии №2 ФГБОУ ВО МГМСУ имени А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва.

Михневич Михаил Вадимович – хирург-онколог отделения высокотехнологичной хирургии Московского клинического научного центра имени А.С. Логинова ДЗМ; старший лаборант кафедры факультетской хирургии №2 ФГБОУ ВО МГМСУ имени А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва.



Contact*: Mikhail V. Mikhnevich – apt. 9, 38, Metallurgov str., Moscow, 111399, Russian Federation. Phone: +7-909-644-40-33.
E-mail: m.mikhnevich@mknc.ru

Igor E. Khatkov – doct. of med. sci., Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov; Chief of Department of Facultative Surgery №2 of Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow.

Sergej A. Domrachev – doct. of med. sci., Professor, associated Professor of Department of Facultative Surgery №2 of Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow.

Viktor V. Tsvirkun – doct. of med. sci., Professor, Chief Researcher of Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov, Moscow.

Roman E. Izrailov – doct. of med. sci., Head of Department of Innovative Surgery of Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov; associated Professor of Department of Facultative Surgery №2 of Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow.

Oleg S. Vasnev – doct. of med. sci., Head of Department of High-tech Surgery and Surgical Endoscopy of Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov, Moscow.

Yuliya V. Kulezneva – doct. of med. sci., Professor, Head of the Department of Radiological Diagnosis and Treatment of Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov; associated Professor of Department of Facultative Surgery №2 of Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow.

Konstantin A. Les'ko – cand. of med. sci., radiologist of radiology department of Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov, Moscow.

Viktoriya V. Schadrova – radiologist of radiology department of Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov, Moscow.

Boris S. Nikitin – radiologist of radiology department of Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov, Moscow.

Nataliya S. Starostina – cand. of med. sci., Senior Researcher of the Department of Radiological Diagnosis and Treatment of Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov, Moscow.

Pavel S. Tyutyunnik – Researcher of Department of Innovative Surgery of Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov; Assistant of Department of Facultative Surgery №2 of Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow.

Magomet E. Baychorov – Postgraduate, Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov, Moscow.

Alexey V. Andrianov – Researcher of Department of Innovative Surgery of Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov; Senior laboratorian of Department of Facultative Surgery №2 of Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow.

Mikhail V. Mikhnevich – Surgical oncologist of Department of High-tech Surgery and Surgical Endoscopy of Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov; Senior laboratorian of Department of Facultative Surgery №2 of Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow.

Поступила в редакцию 23.09.2018.

Received on 23.09.2018.

Принята к печати 27.03.1019.

Accepted for publication on 27.03.1019.