

ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)  
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-1-29-38>

## Панкреатический свищ при проксимальной резекции поджелудочной железы: корреляция компьютерно-томографических и морфологических предикторов

© Гальчина Ю.С.<sup>1\*</sup>, Кармазановский Г.Г.<sup>1,2</sup>, Калинин Д.В.<sup>1</sup>,  
Кондратьев Е.В.<sup>1</sup>, Горин Д.С.<sup>1</sup>, Галкин Г.В.<sup>1</sup>, Кригер А.Г.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Минздрава России; 117997 Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России; 117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1, Российская Федерация

**Цель исследования:** определить возможности компьютерной томографии с контрастным усилением в оценке степени фиброза и количества ацинарных структур в паренхиме поджелудочной железы для прогнозирования тяжелого течения послеоперационного периода при проксимальных резекциях поджелудочной железы.

**Материал и методы.** В отделении абдоминальной хирургии в 2016–2019 гг. было выполнено 196 панкреатодуоденальных резекций. Ретроспективно было отобрано 49 пациентов. Пациенты были разделены на 2 группы в соответствии с течением послеоперационного периода. Послеоперационный период протекал гладко в 41 (84%) случае. Клинически значимый панкреатический свищ развился в 8 (16%) случаях. По данным дооперационной компьютерной томографии (КТ) с контрастным усилением оценивали структуру дистального отдела железы, плотность дистального отдела железы в нативную фазу сканирования (НУ), коэффициент накопления контрастного вещества паренхимой (КН), коэффициент накопления контрастного препарата в венозную (КН<sub>вен.</sub>) и выделительную (КН<sub>выдел.</sub>) фазы, коэффициент относительного вымывания контрастного вещества (L/E). Гистологически оценивали количество фиброза, жира и ацинарных клеток в срезах удаленной железы.

**Результаты.** «Мягкая» структура поджелудочной железы ( $r = 0,747$ ,  $p = 0,000$ ), значения коэффициента КН ( $r = 0,631$ ,  $p = 0,000$ ), плотность дистального отдела железы в нативную фазу сканирования ( $r = 0,568$ ,  $p = 0,000$ ) положительно коррелировали с тяжелым течением послеоперационного периода и количеством ацинарных клеток. Значения коэффициента КН<sub>выдел.</sub> положительно коррелировали с количеством фиброза ( $r = 0,562$ ,  $p = 0,000$ ) в железе и отрицательно с течением послеоперационного периода. Риск развития панкреатического свища в 3 раза выше при значениях КН больше 1, чувствительности 75%, специфичности 73%. Риск развития панкреатического свища в 3 раза выше при значениях КН<sub>выдел.</sub> менее 0,45, чувствительности 75%, специфичности 63%.

**Заключение.** КТ с контрастным усилением позволяет оценить структуру паренхимы железы, количество фиброза и ацинарных клеток на дооперационном этапе для выделения группы повышенного риска тяжелого течения послеоперационного периода.

**Ключевые слова:** компьютерная томография с контрастным усилением, ацинусы, фиброз, послеоперационные осложнения, панкреатический свищ, коэффициент накопления контрастного вещества, коэффициент вымывания контрастного вещества

**Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.**

**Для цитирования:** Гальчина Ю.С., Кармазановский Г.Г., Калинин Д.В., Кондратьев Е.В., Горин Д.С., Галкин Г.В., Кригер А.Г. Панкреатический свищ при проксимальной резекции поджелудочной железы: корреляция компьютерно-томографических и морфологических предикторов. *Медицинская визуализация*. 2020; 24 (1): 29–38. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-1-29-38>

Поступила в редакцию: 1.02.2020.

Принята к печати: 20.02.2020.

Опубликована online: 5.03.2020.



# Pancreatic fistula in proximal pancreas resection: correlation of computed tomography and morphological predictors

© Yulia S. Galchina<sup>1\*</sup>, Grigory G. Karmazanovsky<sup>1,2</sup>, Dmitriy V. Kalinin<sup>1</sup>, Evgenij V. Kondratyev<sup>1</sup>, David S. Gorin<sup>1</sup>, Gleb V. Galkin<sup>1</sup>, Andrey G. Kriger<sup>1</sup>

<sup>1</sup> A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery; 27, Bol'shaya Serpukhovskaia str., Moscow, 117997, Russian Federation

<sup>2</sup> Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia; house 1, Ostrivyanova str., Moscow, 117997, Russian Federation

**Purpose:** identification of the possibilities of computer tomography with contrast enhancement in evaluated of the degree of fibrosis and number of acinar structures in the pancreatic parenchyma at the preoperative period to predict the development of postoperative complications.

**Material and methods.** In the department of abdominal surgery in 2016–2019, 196 pancreatoduodenal resections were performed. Retrospectively selected group of patients (49). Patients were divided into 2 groups according with the postoperative period. The postoperative period was uncomplicated in 41 (84%) cases. Clinically significant pancreatic fistula was in 8 (16%) cases. According to preoperative computed tomography with contrast enhancement, we evaluated: the structure of the pancreas; the density of the pancreas in the native phase of the scan (HU), parenchyma accumulation coefficient; parenchyma accumulation coefficient in the venous phase; parenchyma accumulation coefficient in the excretory phase; coefficient of relative washout of contrast enhancement of parenchyma. According histological we evaluated the number of fibrosis and acinar, fat cells in the section pancreas.

**Results.** “Soft” structure of the pancreas ( $r = 0.747$ ,  $p = 0.000$ ), parenchyma accumulation coefficient ( $r = 0.631$ ,  $p = 0.000$ ), the density of the pancreas in the native phase of the scan ( $r = 0.568$ ,  $p = 0.000$ ) positively correlated with complicated postoperative period and the number of acinar cells. Parenchyma accumulation coefficient in the excretory phase ( $r = 0.562$ ,  $p = 0.000$ ) positively correlated with the fibrosis pancreas and in the negatively correlated with the complicated postoperative period. The risk of developing pancreatic fistula is 3 times higher with values parenchyma accumulation coefficient greater than 1, sensitivity 75%, specificity 73%. The risk of developing pancreatic fistula is 3 times higher with values parenchyma accumulation coefficient in the excretory phase less than 0.45, sensitivity 75%, specificity 63%.

**Conclusions.** Computed tomography with contrast enhancement allows the structure pancreas, the number of fibrosis and acinar cell sat the preoperative period to pick out the high-risk patient group to the development of postoperative complications.

**Keywords:** computed tomography with contrast enhancement; acinar cells; fibrosis; postoperative complications; pancreatic fistula; parenchyma accumulation coefficient; parenchyma accumulation coefficient in the excretory phase

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest. The study had no sponsorship.

**For citation:** Galchina Yu.S., Karmazanovsky G.G., Kalinin D.V., Kondratyev E.V., Gorin D.S., Galkin G.V., Kriger A.G. Pancreatic fistula in proximal pancreas resection: correlation of computed tomography and morphological predictors. *Medical Visualization*. 2020; 24 (1): 29–38. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-1-29-38>

**Received:** 1.02.2020.

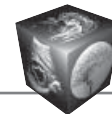
**Accepted for publication:** 20.02.2020.

**Published online:** 5.03.2020.

## Введение

Панкреатический свищ (ПС) является одним из осложнений послеоперационного панкреатита в хирургической панкреатологии [1, 2]. Международная исследовательская группа по хирургии поджелудочной железы (ПЖ), опубликовала в 2005 г. определение и классификацию ПС, которые широко используются [3]. ПС определяется как любое доступное измерению отделяемое по страховочному дренажу с уровнем амилазы более чем в 3 раза выше верхней границы нормы сыровоточной амилазы. Авторы выделили 3 типа сви-

щей: А – не оказывает влияния на течение послеоперационного периода, В – приводит к осложненному течению послеоперационного периода, однако состояние пациента стабильное, С – приводит к тяжелым послеоперационным осложнениям, полиорганной недостаточности, при которой необходимы интенсивная терапия и/или повторное хирургическое вмешательство [3]. В 2016 г. была пересмотрена классификация ПС, принято решение выделять лишь клинически значимые свищи, влияющие на общее состояние больного, – типы В и С. Тип А свищей был переименован



и в настоящее время называется “биохимической несостоятельностью” (biochemical leakage) [4]. Частота развития клинически значимого ПС до сих пор остается высокой и достигает 30–50% [4–7].

“Мягкая” структура ПЖ является наиболее общепризнанным фактором риска осложненного течения послеоперационного периода [7–10]. Авторы сходятся во мнении, что малое количество фиброза в железе является фактором риска развития клинически значимого ПС. В исследованиях по изучению фиброза ПЖ было показано, что большее количество фиброза в структуре железы связано со сниженным риском развития ПС [11, 12].

Другим важным фактором риска является узкий проток ПЖ, который, как правило, ассоциирован с “мягкой” структурой железы [10, 13].

Часть исследователей в своих трудах показали, что структура ПЖ зависит от первичного образования. Так, было показано, что при протоковой аденокарциноме в структуре железы чаще большее количество фиброза, нежели в ситуациях с кистозными опухолями или аденокарциномой ампулярной области [14, 15].

Ферментативная активность ПЖ является ведущим фактором риска осложненного течения послеоперационного периода и зависит от количества ацинарных клеток [16, 17]. Оценка количества фиброза и ацинарных клеток необходима для выделения группы риска пациентов с тяжелым течением послеоперационного периода, однако возможна лишь в послеоперационном периоде при гистологическом исследовании.

Важной задачей является выделение группы пациентов повышенного риска по развитию осложненного течения послеоперационного периода на дооперационном этапе.

Применение методов лучевой диагностики для оценки фиброза в структуре железы на дооперационном этапе было описано в некоторых работах, большая часть которых посвящена изучению роли магнитно-резонансной томографии в оценке фиброза железы [18–21]. Немногочисленные работы были посвящены оценке фиброза в структуре ПЖ при помощи компьютерной томографии (КТ) с контрастным усилением [22, 23]. Однако авторы не пришли к единому мнению, какие из КТ-параметров наиболее достоверно отражают степень фиброза в структуре железы.

### Цель исследования

Определение возможности КТ с контрастным усилением в оценке степени фиброза и количества ацинусов в паренхиме ПЖ для прогнозирования возникновения после панкреатодуоденальной резекции (ПДР) ПС.

### Материал и методы

В отделении абдоминальной хирургии ФГБУ “НИИЦ хирургии имени А.В. Вишневского” в 2016–2019 гг. было выполнено 196 ПДР. Проведен ретроспективный анализ 49 больных, перенесших ПДР, выполненную постоянной хирургической бригадой, с идентичным периоперационным ведением пациентов.

Критерием включения являлось наличие полного объема данных предоперационной КТ с контрастным усилением органов брюшной полости, с наличием нативной, артериальной, венозной, выделительной фаз сканирования, гистологических препаратов среза культы ПЖ.

Оценивали течение послеоперационного периода, выделяя клинически значимый ПС. В 8 случаях развился клинически значимый ПС.

По данным дооперационной КТ с контрастным усилением оценивали плотность дистального отдела ПЖ в нативную фазу сканирования (НУ) путем измерения ROI на уровне верхних брыжеечных сосудов, избегая попадания в зону измерения образований, сосудистых структур и клетчатки.

По данным плотности в артериальную и венозную фазы сканирования вычисляли предложенный нами коэффициент накопления контрастного вещества:  $KH = HU_{арт.}/HU_{вен.}$ . При значениях коэффициента более 1 структуру железы определяли как “мягкая”, при значениях коэффициента менее 1 – как “твердая”.

Также вычисляли коэффициент относительного вымывания контрастного вещества паренхимой (L/E), предложенный Y. Hashimoto и соавт. [22], как отношение разницы плотностей в венозную фазу ( $HU_{вен.}$ ) и нативную фазу ( $HU_{натив.}$ ) к разнице плотностей в артериальную ( $HU_{арт.}$ ) и нативную фазы.  $L/E = HU_{вен.} - HU_{натив.}/HU_{арт.} - HU_{натив.}$

Коэффициент накопления контрастного вещества в венозную фазу сканирования ( $KH_{вен.}$ ), предложенный нами, как отношение разницы плотностей в венозную ( $HU_{вен.}$ ) и нативную фазы ( $HU_{натив.}$ ) к плотности в венозную фазу сканирования.  $KH_{вен.} = HU_{вен.} - HU_{натив.}/HU_{вен.}$

Коэффициент накопления контрастного вещества в выделительную фазу сканирования ( $KH_{выдел.}$ ), предложенный J.H. Kang и соавт. [23], как отношение разницы плотностей в выделительную ( $HU_{выдел.}$ ) и нативную фазы ( $HU_{натив.}$ ) к плотности в выделительную фазу сканирования.  $KH_{выдел.} = HU_{выдел.} - HU_{натив.}/HU_{выдел.}$

При срочном гистологическом исследовании удаленной ткани культы ПЖ выполнялось определение количества ацинусов, количества фиброзной и жировой ткани (%). Изготавливали срезы ткани, окрашенные гематоксилином и эозином.



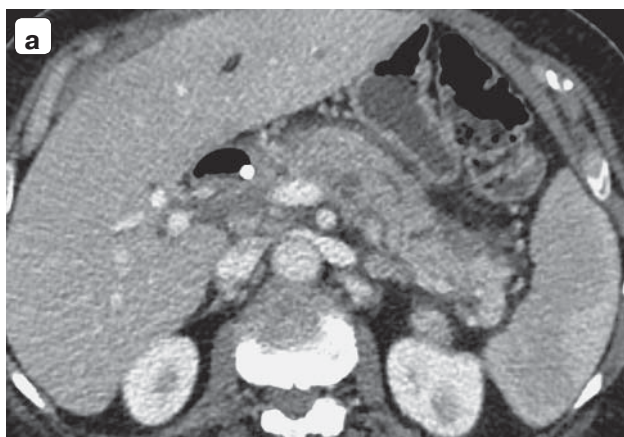
Для оценки количества каждого составляющего среза визуально определяли занимаемую ими площадь в ткани ПЖ. Оценка проводилась двумя патологоанатомами независимо друг от друга. Результат выражали в процентах от общей площади среза. Суммарно площадь всех трех компонентов составляла 100%.

Полученные данные при гистологическом исследовании сравнивали с параметрами КТ и оценивали корреляционные связи. Оценивали влияние гистологических данных и КТ-параметров на течение послеоперационного периода.

Статистическая обработка данных была проведена с использованием пакета программы IBM SPSS Statistics v23. Для сравнения параметров по группам применяли критерий Манна–Уитни. Для оценки корреляции параметров с течением послеоперационного периода применяли метод Пирсона. Использовали ROC-анализ для выявления значения параметров в качестве прогностического фактора для предсказания ПС. Был вычислен параметр – площадь под кривой (AUC) для определения качества модели (0,9–1,0 – отличное, 0,8–0,9 – очень хорошее, 0,7–0,8 – хорошее, 0,6–0,7 – среднее, 0,5–0,6 – удовлетворительное, до 0,5 – неудовлетворительное).

## Результаты

Послеоперационный период протекал гладко в 41 (84%) случае. Структура железы была “мягкой” в 10 (24%) случаях, “твердой” в 31 (76%) (рис. 1). Гендерный состав и возраст пациентов представлены в табл. 1. Средние значения КТ-параметров и гистологические приведены в табл. 2. Гистологическое строение среза “твердой” железы представлено на рис. 2.



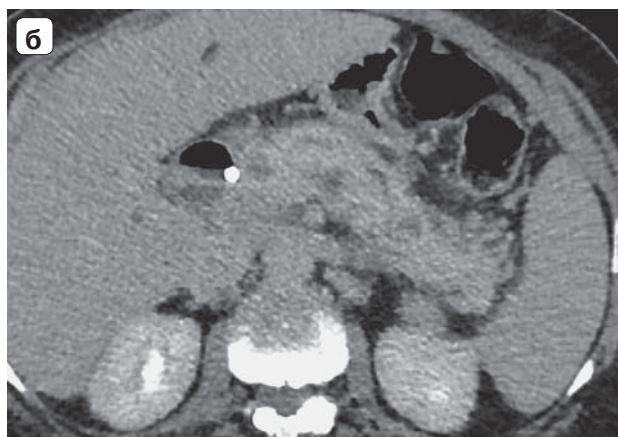
**Таблица 1.** Гендерный состав и возраст по группам  
**Table 1.** Gender composition and age by group

Параметры	Группа	
	ПС	без ПС
Возраст, годы	61,8 ± 8,4	60,5 ± 10,3
Пол:		
мужчины	4 (25%)	18 (44%)
женщины	12 (75%)	23 (56%)

**Таблица 2.** Сравнительная характеристика КТ-параметров и гистологического исследования по группам  
**Table 2.** Comparative characteristics of CT and histology parameters in groups

Параметры	Группа		
	ПС	без ПС	критерий р
Плотность в нативную фазу (HU)	36,2 ± 11,9	34 ± 8,9	р > 0,05
КН	1,04 ± 0,3	0,9 ± 0,2	р < 0,05
КН <sub>вен.</sub>	0,56 ± 0,11	0,6 ± 0,09	р > 0,05
Л/Е	1,08 ± 0,56	1,3 ± 0,85	р < 0,05
КН <sub>выдел.</sub>	0,40 ± 0,19	0,5 ± 0,16	р > 0,05
Фиброз в срезе, %	20 ± 23	35 ± 26	р < 0,05
Ацинусы в срезе железы, %	57,5 ± 29,6	46 ± 29,5	р < 0,05
Жир в срезе железы, %	22,5 ± 16,7	29 ± 13,5	р > 0,05

Клинически значимый ПС развился в 8 (16%) случаях. Структура железы была “мягкой” в 5 (63%) случаях (рис. 3), “твердой” в 3 (37%). Гендерный состав и возраст пациентов представлены в табл. 1. Средние значения КТ-параметров и гистологические представлены в табл. 2. Гистологическое строение среза “мягкой” железы представлено на рис. 4.



**Рис. 1.** Аксиальные КТ-изображения с контрастным усилением: “твердая” структура поджелудочной железы. **а** – венозная фаза сканирования; **б** – выделительная фаза сканирования.

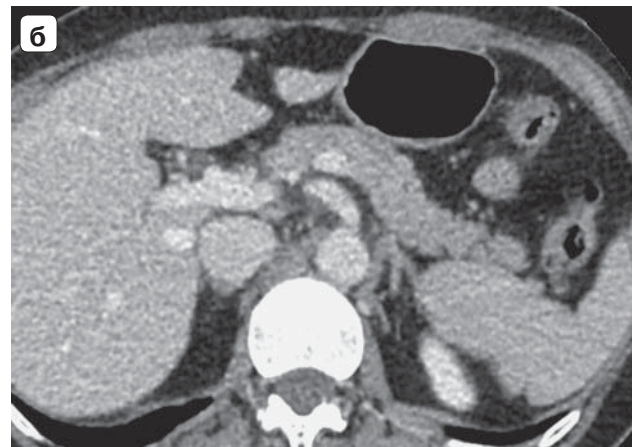
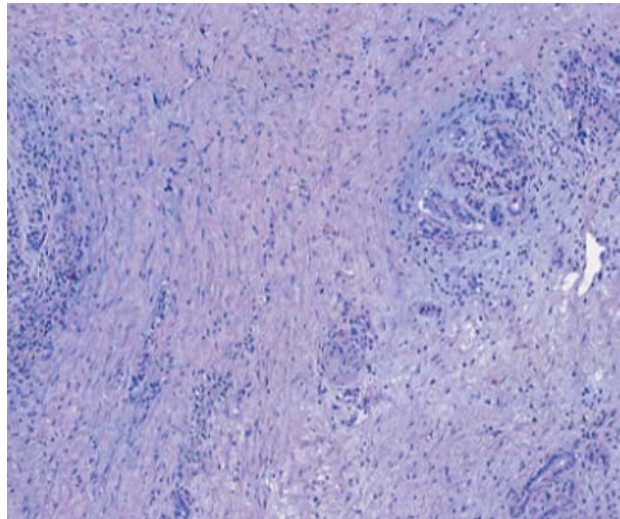
**Fig. 1.** Axial CT-images with contrast enhancement: “firm” pancreas structure. **a** – venous phase of the scan; **b** – excretory phase of the scan.





**Рис. 2.** Поперечный срез поджелудочной железы.  $\times 100$ . Определяются преобладание межацинарного фиброза, немногочисленные ацинарные структуры в паренхиме поджелудочной железы. Окраска гематосилином и эозином.

**Fig. 2.** Cross section of the pancreas, original magnification of 100. The determined of interacinar fibrosis, a few acinar structures in the pancreatic parenchyma are determined. Hematosilinandeosin.

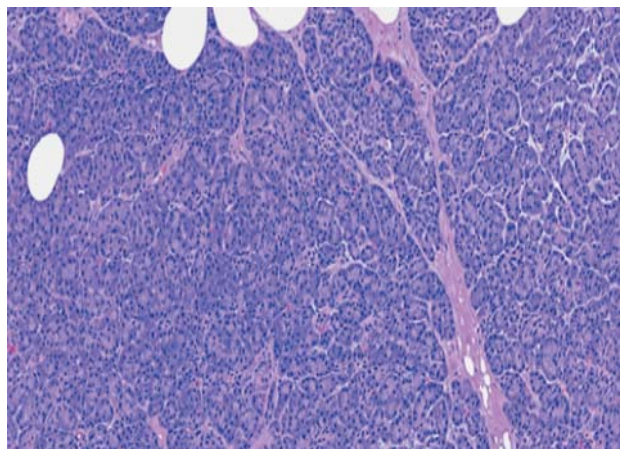


**Рис. 3.** Аксиальные КТ-изображения с контрастным усилением: “мягкая” структура поджелудочной железы. **а** – артериальная фаза сканирования; **б** – венозная фаза сканирования.

**Fig. 3.** Axial CT images with contrast enhancement: “soft” pancreas structure. **a** – arterial phase of the scan; **b** – venous phase of the scan.

**Рис. 4.** Поперечный срез поджелудочной железы.  $\times 100$ . Определяется преобладание ацинарных структур поджелудочной железы над фиброзной и жировой тканью. Окраска гематосилином и эозином.

**Fig. 4.** Cross section of the pancreas, original magnification of 100. The determined of the domination of acinar structures of the pancreas over fibrous and adipose tissue. Hematosilin and eosin.



**Корреляция гистологических и рентгенологических параметров**

Количество ацинусов положительно коррелирует с “мягкой” структурой железы ( $r = 0,747$ ,  $p = 0,000$ ), со значениями КН ( $r = 0,631$ ,  $p = 0,000$ ), с плотностью в нативную фазу сканирования ( $r = 0,568$ ,  $p = 0,000$ ). Отрицательно коррелирует с количеством фиброза в ( $r = -0,895$ ,  $p = 0,000$ ) и жира ( $r = -0,475$ ,  $p = 0,001$ ), со значениями  $КН_{\text{выдел.}}$  ( $r = -0,673$ ,  $p = 0,000$ ),  $L/E$  ( $r = -0,468$ ,  $p = 0,000$ ),  $КН_{\text{вен.}}$  ( $r = -0,450$ ,  $p = 0,000$ ).

Количество фиброза положительно коррелирует с “твердой” структурой железы ( $r = 0,747$ ,  $p = 0,000$ ),  $КН_{\text{выдел.}}$  ( $r = 0,562$ ,  $p = 0,000$ ), с  $L/E$  ( $r = 0,399$ ,  $p = 0,004$ ), с  $КН_{\text{вен.}}$  ( $r = 0,365$ ,  $p = 0,010$ ). Отрицательно коррелирует со значениями КН ( $r = -0,510$ ,  $p = 0,000$ ), плотностью железы в нативную фазу сканирования ( $r = -0,444$ ,  $p = 0,001$ ).

Жировая клетчатка не показала значимых корреляций ни с одним из КТ-параметров.

**Влияние параметров КТ и гистологического исследования на развитие клинически значимого панкреатического свища**

Развитие клинически значимого ПС положительно коррелирует с количеством ацинарных клеток ( $r = 0,320$ ,  $p = 0,003$ ), “мягкой” структурой железы ( $r = 0,374$ ,  $p = 0,000$ ), со значениями КН ( $r = 0,322$ ,  $p = 0,003$ ), плотностью железы в нативную фазу сканирования ( $r = 0,218$ ,  $p = 0,039$ ).

Отрицательно коррелирует со значениями коэффициентов  $КН_{\text{выдел.}}$  ( $r = -0,251$ ,  $p = 0,020$ ), количеством фиброза в структуре железы ( $r = -0,251$ ,  $p = 0,002$ ).

Коэффициенты  $КН_{\text{вен.}}$  и  $L/E$  не показали значимой корреляции с развитием клинически значимого ПС.

Также были рассчитаны критические значения параметров, влияющих на развитие клинически значимого ПС с наибольшей чувствительностью и специфичностью, хорошей моделью AUC кривой (табл. 3).

Таким образом, были выделены параметры с большей площадью под ROC-кривой с высокими значениями чувствительности и специфичности – количество ацинусов, значения коэффициентов КН и  $КН_{\text{выдел.}}$ . Количество фиброза в железе параметр с высокой специфичностью – 94%, но низкой чувствительностью – 44%.

**Обсуждение**

В эпоху точной медицины предоперационная оценка вероятности послеоперационных осложнений имеет большое значение в хирургии. Оценка операционного риска позволяет выработать и применить терапевтические и хирургические методы для группы пациентов высокого риска осложненного течения послеоперационного периода.

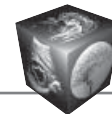
Клинически значимый ПС ПЖ остается наиболее опасным осложнением после ПДР и актуальной проблемой хирургии ПЖ из-за высокого риска аррозийных кровотечений и увеличения летальности в послеоперационном периоде [24].

Несмотря на большое количество публикаций, в которых авторы предлагали различные техники формирования и герметизации анастомоза [25, 26], применение внутренних и наружных стентов [27], антисекреторных препаратов [28], едино-

**Таблица 3.** Критические значения гистологических и КТ-параметров с наибольшей чувствительностью и специфичностью

**Table 3.** Critical values of histological and CT parameters with the highest sensitivity and specificity

Параметры	Критические значения	Риск развития	Площадь под AUC	Чувствительность, %	Специфичность, %
Количество ацинусов	Более 72,5%	2,56	AUC – 0,688, Cutoff – 72,5%, RR=2,56	63	76
Количество фиброза	Менее 6%	6,7	AUC – 0,660, Cutoff – 6%, RR = 6,7	44	94
Плотность железы в нативную фазу	Более 35,5 HU	2	AUC – 0,650, Cutoff – 35,5HU, RR = 2	62	65
КН	Более 1	2,90	AUC – 0,688, Cutoff – 1, RR = 2,90	75	73
$КН_{\text{выдел.}}$	Менее 0,45	2,83	AUC – 0,675, Cutoff – 0,45, RR = 2,83	75	63



го мнения достигнуто не было, а частота ПС до сих пор остается высокой.

Структура и ферментативная активность ПЖ являются ведущими факторами риска осложненного течения послеоперационного периода.

Оценкой структуры ПЖ на дооперационном этапе по данным методов лучевой диагностики занимались различные группы ученых.

Например, описаны работы по применению магнитно-резонансной томографии с контрастным усилением (dMRI) в оценке фиброза в структуре железы. Было показано, что быстрое накопление, а затем вымывание контрастного препарата связано с малым количеством фиброза в структуре железы, тогда как медленное накопление контрастного вещества к поздним фазам исследования связано с большим количеством фиброза в структуре железы [21]. Применение магнитно-резонансной томографии на дооперационном этапе ограничено из-за длительности исследования, зачастую отсутствия необходимого оборудования или технических трудностей.

Нами также было подтверждено, что при большем количестве фиброза в паренхиме железы накопление контрастного препарата выше в поздние фазы, что отражают коэффициенты  $KH_{\text{вен.}}$ ,  $L/E$  и  $KH_{\text{выдел.}}$ .

Применение КТ с контрастным усилением на дооперационном этапе более воспроизводимый и широко используемый метод.

В исследовании Y. Hashimoto и соавт. было показано, что коэффициент  $L/E$ , вычисленный как отношение разницы плотностей венозной и нативной фаз к разнице плотностей артериальной и нативной фаз, коррелировал с частотой развития клинически значимого свища (1,09 против 0,86,  $p < 0,0001$ ). Количество фиброза отрицательно коррелировало с частотой развития клинически значимого свища [22].

J.H. Kang и соавт. оценивали аналогичный коэффициент  $L/E$ , однако в данном исследовании коэффициент не показал статистически значимых различий и не являлся прогностическим фактором развития клинически значимого ПС [23]. В исследовании авторы при разделении пациентов на группы применяли устаревшую классификацию ISGPS 2005 г., не исключая такое состояние, как “биохимическая несостоятельность” (ранее свищ тип А), что могло повлиять на полученные результаты.

В проведенном нами исследовании коэффициент  $L/E$ , вычисленный по аналогии с вышеприведенными авторами, положительно коррелирует с количеством фиброза и отрицательно коррелирует с количеством ацинарных клеток. Однако коэффициент  $L/E$  не показал значимой корреля-

ции с развитием ПС, что, вероятно, обусловлено малым количеством наблюдений пациентов с клинически значимым ПС.

В работе С.В. Nahm и соавт. проводили корреляцию КТ-данных с количеством ацинарных клеток и фиброза в структуре железы при гистологическом исследовании. Было показано, что в группе пациентов с клинически значимым ПС количество ацинарных клеток больше (70% против 40%,  $p = 0,009$ ), а количество фиброза меньше (15% против 30%,  $p = 0,028$ ), чем в группе сравнения. Были выявлены КТ-параметры с наибольшей корреляцией с ацинарным индексом: коэффициент отношения венозной фазы к нативной ( $PV / NC$ ) отрицательно коррелировал ( $r = -0,586$ ,  $p < 0,001$ ), значения плотности в нативную фазу сканирования положительно коррелировали ( $r = 0,619$ ,  $p < 0,001$ ) [29].

В отличие от предыдущих исследований, в настоящей работе оценивались различные КТ-параметры и коэффициенты, вычисленные для каждой из фаз динамической КТ, и сопоставлялись с количеством фиброза, ацинусов и жира при гистологическом исследовании.

Коэффициент  $KH_{\text{вен.}}$ , вычисленный несколько по другой формуле, чем в исследовании С. Nahm и соавт. [29], однако, по сути, отражающий паттерн накопления контрастного вещества паренхимой железы, также отрицательно коррелировал с количеством ацинарных клеток, положительно коррелировал с количеством фиброза.  $KH_{\text{вен.}}$  не показал значимой корреляции с развитием ПС, вероятно, это обусловлено малой выборкой пациентов.

В работах J.H. Kang и соавт. [23] и H. Maehira и соавт. [30] отношение плотности в артериальную фазу к нативной фазе не показало статистически значимых различий в группе пациентов с клинически значимым ПС.

Коэффициент  $A/P$ , вычисленный по схожей формуле с коэффициентом  $KH$ , в работе H. Maehira и соавт. был значительно выше в группе с клинически значимым свищом (3,02 (2,65–3,28) против 2,84 (2,55–3,58)  $p < 0,001$ ). Авторы также привели критическое значение коэффициента 1,19, при котором чувствительность 81,2%, специфичность 75,9%, площадь под ROC-кривой 0,811. Однако авторы не проводили корреляцию коэффициентов с количеством ацинусов по данным гистологического исследования.

В нашем исследовании коэффициент  $KH$  положительно коррелировал с количеством ацинусов и с развитием клинически значимого ПС. Более того, коэффициент  $KH$  показал наиболее сильные корреляционные связи как в прогнозировании количества ацинусов, так и в прогнозировании и послеоперационных осложнений. Критическая точка





значений КН – 1, чувствительность 75%, специфичность 73%, площадь под ROC-кривой 0,688.

Коэффициент  $KH_{\text{выдел.}}$  положительно коррелирует с фиброзом, отрицательно коррелирует с развитием клинически значимого ПС. Соответственно коэффициент  $KH_{\text{выдел.}}$  отражает количество фиброза в структуре железы. Значения коэффициента показали наиболее сильные корреляционные связи в прогнозировании количества фиброза и послеоперационных осложнений. При значениях коэффициента  $KH_{\text{выдел.}}$  менее 0,45 риск осложненного течения послеоперационного периода возрастает в 2 раза, чувствительность 75%, специфичность 63%. В исследовании J.H. Kang и соавт. [23] значения  $KH_{\text{выдел.}}$  также были прогностически значимыми в группе с клинически значимым ПС, чувствительность 77%, специфичность 69%.

Плотность железы в нативную фазу сканирования также отражает структуру железы и количество ацинусов и фиброза. Данные плотности в нативную фазу положительно коррелируют с количеством ацинусов и отрицательно с фиброзом. Риск развития осложненного течения послеоперационного периода в 2 раза выше при значениях плотности более 35,5 HU, чувствительность 62%, специфичность 65%. В работе С. Nahm и соавт. [29] также было показано, что количество ацинусов и плотность железы в нативную фазу сканирования положительно коррелируют ( $r = 0,619$ ,  $p < 0,001$ ). В группе с клинически значимым ПС значение плотности было значимо выше (44 HU против 33 HU,  $p < 0,001$ ). Критические значения плотности в нативную фазу, по данным авторов, менее 40 HU, чувствительность 70%, специфичность 73%.

Таким образом, при помощи данных КТ с контрастным усилением на дооперационном этапе возможно выделить группы высокого риска тяжелого течения послеоперационного периода, а также предсказать гистологическую структуру паренхимы.

## Заключение

Частота послеоперационных осложнений после проксимальных резекций поджелудочной железы нерешенная проблема в хирургии поджелудочной железы.

Ведущим фактором риска развития осложненного течения послеоперационного периода является структура поджелудочной железы и ее ферментативная активность за счет большого количества ацинарных клеток и малого количества фиброза. По данным КТ на дооперационном этапе возможно оценить структуру поджелудочной железы. При большом количестве ацинарных клеток

в паренхиме железы накопление контрастного вещества в артериальную фазу выше, чем в венозную и выделительную фазы, что отражает коэффициент КН. При большем количестве фиброза в паренхиме железы накопление контрастного вещества выше в венозную и отсроченную фазы, чем в артериальную фазу, что отражают коэффициенты  $KH_{\text{вен.}}$ , L/ E,  $KH_{\text{выдел.}}$ . Наиболее значимыми параметрами, коррелирующими с количеством ацинусов, фиброзом и тяжелым течением послеоперационного периода, являются плотность железы в нативную фазу сканирования, КН,  $KH_{\text{выдел.}}$ , “мягкая” структура железы.

## Участие авторов

Гальчина Ю.С. – проведение исследования, сбор и статистическая обработка данных, написание текста.

Кармазановский Г.Г. – концепция и дизайн исследования, утверждение окончательного варианта статьи.

Калинин Д.В. – сбор и обработка данных, подготовка и редактирование текста.

Кондратьев Е.В. – анализ и интерпретация полученных данных, ответственность за целостность всех частей статьи.

Горин Д.С. – подготовка и редактирование текста.

Галкин Г.В. – подготовка и редактирование текста.

Кригер А.Г. – концепция и дизайн исследования, утверждение окончательного варианта статьи.

## Authors' participation

Galchina Yu.S. – conducting research, collection and statistical analysis of data, writing text.

Karmazanovsky G.G. – concept and design of the study, approval of the final version of the article.

Kalinin D.V. – collection and analysis of data, text preparation and editing.

Kondratyev E.V. – analysis and interpretation of the obtained data, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Gorin D.S. – text preparation and editing.

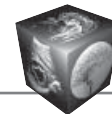
Galkin G.V. – text preparation and editing.

Kruger A.G. – concept and design of the study, approval of the final version of the article.

## Список литературы [References]

1. Hashimoto Y., Traverso L.W. Incidence of pancreatic anastomotic failure and delayed gastric emptying after pancreatoduodenectomy in 507 consecutive patients: use of a web-based calculator to improve homogeneity of definition. *Surgery*. 2010; 147: 503–515. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2009.10.034>
2. Pedrazzoli S., Liessi G., Pasquali C., Ragazzi R., Berselli M., Sperti C. Postoperative pancreatic fistulas: preventing severe complications and reducing reoperation and mortality rate. *Ann. Surg.* 2009; 249: 97–104. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31819274fe>
3. Bassi C., Dervenis C., Butturini G., Fingerhut A., Yeo C., Izbicki J., Neoptolemos J., Sarr M., Traverso W., Buchler M.. Postoperative pancreatic fistula: an international study





- group (ISGPF) definition. *Surgery*. 2005; 138: 8e13. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2005.05.001>
4. Bassi C., Marchegiani G., Dervenis C., Sarr M., Hilal M.A., Adham M., Allen P., Andersson R., Asbun H.J., Besselink M.G., Conlon K., Chiaro M.D., Falconi M., Fernandez-Cruz L., Castillo C.F., Fingerhu A., Friess H., Gouma D., Buchler M. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 years after. *Surgery*. 2017; 161 (3): 584–591. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.11.014>
  5. Murakami Y., Uemura K., Hayashidani Y., Sudo T., Hashimoto Y., Nakagawa N., Ohge H., Sueda T. No mortality after 150 consecutive pancreatoduodenectomies with duct-to-mucosa pancreaticogastrostomy. *J. Surg. Oncol.* 2008; 97: 205–209. <https://doi.org/10.1002/jso.20903>
  6. Poon R.T., Fan S.T., Lo C.M., Ng K.K., Yuen W.K., Yeung C., Wong J. External drainage of pancreatic duct with a stent to reduce leakage rate of pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: a prospective randomized trial. *Ann. Surg.* 2007; 246: 425–433; discussion 433–425. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181492c28>
  7. Pratt W.B., Maithel S.K., Vanounou T., Huang Z.S., Callery M.P., Vollmer C.M. Jr. Clinical and economic validation of the International Study Group of Pancreatic Fistula (ISGPF) classification scheme. *Ann. Surg.* 2007; 245: 443–451. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000251708.70219.d2>
  8. Wellner U.F., Kayser G., Lapshyn H., Sick O., Makowiec F., Höppner J., Hopt U.T., Keck T. A simple scoring system based on clinical factors related to pancreatic texture predicts postoperative pancreatic fistula preoperatively. *HPB (Oxford)*. 2010; 12: 696–702. <https://doi.org/10.1111/j.1477-2574.2010.00239.x>
  9. Kawai M., Kondo S., Yamaue H., Wada K., Sano K., Motoi F., Unno M., Satoi S., Kwon A.H., Hatori T., Yamamoto M., Matsumoto J., Murakami Y., Doi R., Ito M., Miyakawa S., Shinchi H., Natsugoe S., Nakagawara H., Ohta T., Takada T. Predictive risk factors for clinically-relevant pancreatic fistula analyzed in 1,239 patients with pancreaticoduodenectomy: multicenter data collection as a project study of pancreatic surgery by the Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery. *J. Hepato-biliary Pancreat. Sci.* 2011; 18: 601–608. <https://doi.org/10.1007/s00534-011-0373-x>
  10. El Nakeeb A., Salah T., Sultan A., El Hemaly M., Askr W., Ezzat H., Hamdy E., Atef E., El Hanafy E., El-Geidie A., Abdel Wahab M., Abdallah T. Pancreatic anastomotic leakage after pancreaticoduodenectomy. Risk factors, clinical predictors, and management (single center experience). *Wld J. Surg.* 2013; 37: 1405–1418. <https://doi.org/10.1007/s00268-013-1998-5>
  11. Hashimoto Y., Traverso L.W. Pancreatic anastomotic failure rate after pancreaticoduodenectomy decreases with microsurgery. *J. Am. Coll. Surg.* 2010; 211: 510–521. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2010.06.018>
  12. Nakamura H., Murakami Y., Uemura K., Hayashidani Y., Sudo T., Ohge H., Sueda T. Predictive factors for exocrine pancreatic insufficiency after pancreatoduodenectomy with pancreaticogastrostomy. *J. Gastrointest. Surg.* 2009; 13: 1321–1327. <https://doi.org/10.1007/s11605-009-0896-5>
  13. Braga M., Capretti G., Pecorelli N., Balzano G., Doglioni C., Ariotti R., Di Carlo V.A. prognostic score to predict major complications after pancreaticoduodenectomy. *Ann. Surg.* 2011; 254: 702–707. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31823598fb>
  14. Uchida E., Tajiri T., Nakamura Y., Aimoto T., Naito Z. Relationship between grade of fibrosis in pancreatic stump and postoperative pancreatic exocrine activity after pancreaticoduodenectomy. *J. Nippon Med. School.* 2002; 69 (6): 549–556. <https://doi.org/10.1272/jnms.69.549>
  15. Takahashi N., Fletcher J.G., Hough D.M., Fidler J.L., Kawashima A., Mandrekar J.N., Chari S.T. Autoimmune pancreatitis: differentiation from pancreatic carcinoma and normal pancreas on the basis of enhancement characteristics at dual-phase CT. *Am. J. Roentgenol.* 2009; 193: 479–484. <https://doi.org/10.2214/AJR.08.1883>
  16. Laaninen M., Bläuer M., Vasama K., Jin H., Rätty S., Sand J., Nordback I., Laukkarinen J. The risk for immediate postoperative complications after pancreaticoduodenectomy is increased by high frequency of acinar cells and decreased by prevalent fibrosis of the cut edge of pancreas. *Pancreas*. 2012; 41 (6): 957–961. <https://doi.org/10.1097/MPA.0b013e3182480b81>
  17. Sugimoto M., Takahashi S., Kojima M., Kobayashi T., Gotohda N., Konishi M. In patients with a soft pancreas, a thick parenchyma, a small duct, and fatty infiltration are significant risks for pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *J. Gastrointest. Surg.* 2017; 21 (5): 846–854. <https://doi.org/10.1007/s11605-017-3356-7>
  18. Dinter D.J., Aramin N., Weiss C., Singer C., Weisser G., Schoenberg S.O., Post S., Niedergethmann M. Prediction of anastomotic leakage after pancreatic head resections by dynamic magnetic resonance imaging (dMRI). *J. Gastrointest. Surg.* 2009; 13: 735–744. <https://doi.org/10.1007/s11605-008-0765-7>
  19. Kim T., Murakami T., Takamura M., Hori M., Takahashi S., Nakamori S., Sakon M., Tanji Y., Wakasa K., Nakamura H. Pancreatic mass due to chronic pancreatitis: correlation of CT and MR imaging features with pathologic findings. *Am. J. Roentgenol.* 2001; 177: 367–371. <https://doi.org/10.2214/ajr.177.2.1770367>
  20. Lee S.E., Jang J.Y., Lim C.S., Kang M.J., Kim S.H., Kim M.A., Kim S.W. Measurement of pancreatic fat by magnetic resonance imaging: predicting the occurrence of pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy. *Ann. Surg.* 2010; 251: 932–936. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181d65483>
  21. Tajima Y., Matsuzaki S., Furui J., Isomoto I., Hayashi K., Kanematsu T. Use of the time-signal intensity curve from dynamic magnetic resonance imaging to evaluate remnant pancreatic fibrosis after pancreaticojejunostomy in patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *Br. J. Surg.* 2004; 91: 595–600. <https://doi.org/10.1002/bjs.4461>
  22. Hashimoto Y., Sclabas G.M., Takahashi N., Kirihara Y., Smyrk T. C., Huebner M., Farnell M.B. Dual-phase computed tomography for assessment of pancreatic fibrosis and anastomotic failure risk following pancreatoduodenectomy. *J. Gastrointest. Surg.* 2011; 15: 2193. <https://doi.org/10.1007/s11605-011-1687-3>
  23. 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 pancreatoduodenectomy by preoperative dynamic CT and fecal elastase-1 levels. *PLoS one*. 2017; 12 (5): e0177052. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177052>
  24. Petrova E., Lapshyn H., Bausch D., D'Haese J., Werner J., Klier T., Nüssler N., Gaedcke C.J., Ghadimi M., Uh W.,



- Belyaev O., Kantor O., Bake M., Keck T., Wellner U.F. Risk stratification for postoperative pancreatic fistula using the pancreatic surgery registry StuDoQ | Pancreas of the German Society for General and Visceral Surgery. *Pancreatology*. 2019; 19 (1): 17–25. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2018.11.008>
25. Qin H., Luo L., Zhu Z., Huang J. Pancreaticogastrostomy has advantages over pancreaticojejunostomy on pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Int. J. Surg.* 2016; 36: 18–24. <https://doi.org/10.1016/j.ijvs.2016.10.020>
26. 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: 183–191. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2011.07.023>
27. Moriya T., Clark C.J., Kirihara Y., Kendrick M.L., Reid Lombardo K.M., Que F.G., Farnell M.B. Stenting and the rate of pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy. *Arch. Surg.* 2012; 147: 35–40. <https://doi.org/10.1001/archsurg.2011.850>
28. Ma L.W., Dominguez-Rosado I., Gennarelli R.L., Bach P.B., Gonen M., D'Angelica M.I., DeMatteo R.P., Kingham T.P., Brennan M.F., Jarnagin W.R., Allen P.J. The Cost of Postoperative Pancreatic Fistula Versus the Cost of Pasireotide: Results from a Prospective Randomized Trial. *Ann. Surg.* 2016; 265: 11–16. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001892>
29. Nahm C. B., Lui I., Naidoo C. S., Roseverne L., Alzaabi S., Maher R., Mann G., Blome S., Gilla J., Samra J. S., Mittal, A. Density and enhancement of the pancreatic tail on computer tomography predicts acinar score and pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy. *HPB*. 2019; 21 (5): 604–611. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2018.09.014>
30. Maehira H., Iida H., Mori H., Kitamura N., Miyake T., Shimizu T., Tani M. Computed Tomography Enhancement Pattern of the Pancreatic Parenchyma Predicts Postoperative Pancreatic Fistula After Pancreaticoduodenectomy. *Pancreas*. 2019; 48 (2): 209–215. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000001229>

**Для корреспонденции\*:** Гальчина Юлия Сергеевна – 117997 Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27, ФГБУ “НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневого”. Тел.: +7-926-903-23-57. E-mail: jgalchina@gmail.com

**Гальчина Юлия Сергеевна** – аспирант по специальности “лучевая диагностика и лучевая терапия” ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневого” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-9063-4565>. E-mail: jgalchina@gmail.com

**Кармазановский Григорий Григорьевич** – член-корр. РАН, доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением рентгенологии и магнитно-резонансных исследований с кабинетом ультразвуковой диагностики ФГБУ “НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневого” Минздрава России, Москва; профессор кафедры лучевой диагностики и терапии медико-биологического факультета ФГБОУ ВО “РНИМУ имени Н.И. Пирогова” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-9357-0998>. E-mail: karmazanovsky@yandex.ru

**Калинин Дмитрий Валерьевич** – канд. мед. наук, заведующий патологоанатомическим отделением ФГБУ “НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневого” Минздрава России, Москва. <http://orcid.org/0000-0001-6247-9481>. E-mail: dmitry.v.kalinin@gmail.com

**Кондратьев Евгений Валерьевич** – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения рентгенологии и магнитно-резонансных исследований ФГБУ “НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневого” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-7070-3391>. E-mail: evgenykondratiev@gmail.com

**Горин Давид Семенович** – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения абдоминальной хирургии ФГБУ “НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневого” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-6452-4458>. E-mail: Gorin@ixv.ru

**Галкин Глеб Всеволодович** – аспирант ФГБУ “НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневого” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-7173-4894>. E-mail: iglebalkin@gmail.com

**Кригер Андрей Германович** – доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением абдоминальной хирургии ФГБУ “НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневого” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-4567-8312>. E-mail: kriger@ixv.ru

**Contact\*:** Yulia S. Galchina – 117997 Moscow, Bolshaya Serpuhovskaya str., 27, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. Phone: +7-926-903-23-57. E-mail: jgalchina@gmail.com

**Yulia S. Galchina** – graduate student in the specialty “radiology diagnostics and radiation therapy” of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-9063-4565>. E-mail: jgalchina@gmail.com

**Grigory G. Karmazanovsky** – corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of X-ray and magnetic resonance studies department with ultrasound of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery; Professor of radiology department of Pirogov Russian national research medical university, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-9357-0998>. E-mail: karmazanovsky@yandex.ru

**Dmitriy V. Kalinin** – Cand. of Sci. (Med.), Head of Pathology department “A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery”, Moscow. <http://orcid.org/0000-0001-6247-9481>. E-mail: dmitry.v.kalinin@gmail.com

**Evgenij V. Kondratyev** – Cand. of Sci. (Med.), senior staff scientist of radiology department “A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery”, Russia. <https://orcid.org/0000-0001-7070-3391>. E-mail: evgenykondratiev@gmail.com

**David S. Gorin** – Cand. of Sci. (Med.), the senior research of Abdominal Surgery Department of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-6452-4458>. E-mail: Gorin@ixv.ru

**Gleb V. Galkin** – Postgraduate of Abdominal Surgery Department of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-7173-4894>. E-mail: iglebalkin@gmail.com

**Andrey G. Kriger** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Chair of Abdominal Surgery Department of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-4567-8312>. E-mail: kriger@ixv.ru