



© В.И. Егоров^{1,2}, Ф.Ш. Ахметзянов^{1,2}

Возможности прогнозирования, профилактики и лечения панкреатического свища после панкреатодуоденальных резекций

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Казань, Российская Федерация

²Государственное автономное учреждение здравоохранения «Республиканский клинический онкологический диспансер Министерства здравоохранения Республики Татарстан имени профессора М.З. Сигала», г. Казань, Российская Федерация

© Vasilii I. Egorov^{1,2}, Foat Sh. Akhmetzyanov^{1,2}

Prediction, Prevention and Treatment of Pancreatic Fistula after Pancreatoduodenectomy

¹Kazan State Medical University, Kazan, the Russian Federation

²Tatarstan Regional Clinical Cancer Center, Kazan, the Russian Federation

Панкреатический свищ является самым частым и опасным осложнением после хирургического лечения рака поджелудочной железы. Развитие свища значительно ухудшает как ближайшие, так и отдаленные результаты лечения этой патологии, снижает качество жизни пациентов. В данной работе освещены основные исследования, которые посвящены изучению панкреатических фистул после панкреатодуоденальных резекций. Основной упор сделан на понятие и современной классификации панкреатических фистул, возможностях ее прогнозирования, методах профилактики и лечения данного осложнения. Изучена роль инструментальных методов лечения в прогнозировании свища после операции, их корреляции с клиническими данными. Рассмотрены различные консервативные и хирургические способы профилактики свища, роль формирования наружной вирсунгостомы. Приведены основные способы лечения панкреатической фистулы. Причины и механизмы панкреатического свища многогранны, а ее последствия могут оказать значительное негативное влияние на продолжительность и качество жизни пациента. В связи с этим роли прогнозирования панкреатического свища и применению методов профилактики следует уделять особое внимание.

Ключевые слова: панкреатический свищ; рак поджелудочной железы; панкреатодуоденальная резекция; вирсунгостома; панкреатэктомия

Для цитирования: Егоров В.И., Ахметзянов Ф.Ш. Возможности прогнозирования, профилактики и лечения панкреатического свища после панкреатодуоденальных резекций. *Вопросы онкологии*. 2024; 70(5): 835-842.-DOI: 10.37469/0507-3758-2024-70-5-835-842

✉ Контакты: Егоров Василий Иванович, drvasiliy21@gmail.com

Pancreatic fistula represents the most common and dangerous complication following surgery for pancreatic cancer. The development of a fistula significantly worsens both the immediate and long-term outcomes of treating this condition and reduces the quality of life of a patient. This paper highlights the main publications that study pancreatic fistulas after pancreatoduodenectomy. It emphasizes the concept and modern classification of pancreatic fistula, explores the possibilities of predicting this complication, and reviews methods for its prevention and treatment. We have investigated the role of instrumental treatment methods in predicting fistula formation after surgery and their correlation with clinical data. The discussion includes various conservative and surgical methods for preventing fistulas and examines the role of creating an external vesungostomy. The paper also describes the main methods for treating pancreatic fistulas. The causes and mechanisms of pancreatic fistula are diverse, and its consequences can have a significant negative impact on the length and quality of life of patients. Therefore, particular attention should focus on predicting pancreatic fistula and using methods to prevent it.

Keywords: pancreatic fistula; pancreatic cancer; pancreatoduodenectomy; wirsungostomy; pancreatectomy

For Citation: Vasilii I. Egorov, Foat Sh. Akhmetzyanov. Prediction, prevention and treatment of pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2024; 70(5): 835-842. (In Rus).-DOI: 10.37469/0507-3758-2024-70-5-835-842

Введение

С ростом заболеваемости раком поджелудочной железы (РПЖ), а также положительными сдвигами в неoadьювантной терапии значительно повысилась частота выполнения оперативных

вмешательств при данной патологии [1, 2]. Хирургические методы лечения, несмотря на характер течения РПЖ, на сегодняшний день все ещё являются определяющими в достижении отдаленных результатов [2]. Операции, выполняемые при РПЖ, довольно объемные, травматичные и

сопряжены высоким риском послеоперационных осложнений [3]. Наиболее частым осложнением после хирургических вмешательств по поводу РПЖ являются панкреатические фистулы (ПФ), частота которых может достигать 30 % и более [4]. Развитие ПФ, в свою очередь, влечет риск опосредованных грозных осложнений в виде абсцессов, сепсиса, перитонита, арозивных кровотечений, что ухудшает ближайшие результаты [5]. ПФ после операции может значительно отдалить сроки начала адьювантной терапии или же полностью исключить возможность ее проведения, что, в свою очередь, ведет к ухудшению отдаленных результатов лечения [6]. Прогнозирование развития ПФ, пути профилактики и тактика лечения при ПФ являются актуальным вопросом для улучшения как ближайших, так и отдаленных результатов.

Понятие и классификация панкреатической фистулы

Под понятием панкреатическая фистула, по последней классификации Международной группы по изучению панкреатических свищей (International Study Group of Pancreatic Surgery — ISGPS), подразумевается поступление из брюшной полости любого количества жидкости на третьи и более сутки с содержанием амилазы в три и более раза выше его уровня в сыворотке крови, и оно должно иметь клиническое значение для пациента (табл. 1) [7]. Тип А ПФ, по предыдущей классификации ISGPS, в настоящее время заменен на понятие «биохимическая утечка», и она не влияет на течение послеоперационного периода, хотя возможна выписка пациента с дренажом до трех недель [7]. ПФ класса В подразумевает собой клиническое значимое от-

деляемое из любого дренажа с повышенным содержанием амилазы, которое требует изменения тактики введения послеоперационного периода, значительного пролонгирования дренажа, либо ее коррекцию, либо необходимости установки нового дренажа, с целью дренирования скопления патологической жидкости. ПФ класса С, осложнение, когда возникает необходимость повторной операции (в т. ч. у пациентов типа В после малоинвазивного дренирования и появления позднего кровотечения) и/или развиваются значительные нарушения функции органов, вплоть до летального исхода [7].

Факторы развития панкреатического свища и его прогнозирования

Причиной развития ПФ при панкреатодуоденальной резекции (ПДР) служит в основном несостоятельность швов панкреатодигестивного анастомоза [8]. Независимые факторы риска развития ПФ в полной мере отражены в виде шкалы риска развития клинически значимой панкреатической фистулы (FRS) и модифицированная FRS (табл. 2 и 3 соответственно) [9, 10].

Как видно из табл. 2, в данной шкале используются в основном интраоперационные параметры, максимальное количество баллов может составлять 10. У пациентов, которые набрали 7 баллов и более риск развития клинически значимой ПФ составляет 88 % — группа высокого риска. В группе промежуточного риска (3–6 баллов) и низкого риска (1–2) риск ПФ — 22 % и 6 % соответственно. Пациенты, которые не набирают баллов ПФ, относятся к группе незначительного риска [9]. Значимость данной шкалы была подтверждена множеством исследований [11, 12, 13].

Таблица 1. Классификация панкреатических свищей ISGPS
Table 1. ISGPS classification for pancreatic fistulae

Событие	«Биохимическая утечка»	Тип В	Тип С
Уровень амилазы в дренажной жидкости > 3 раз уровня в сыворотке крови	да	да	да
Пролонгирование дренажа > 3 недель	нет	да	да
Клиническое значение для введения послеоперационного периода	нет	да	да
Необходимость в интервенционных дренированиях	нет	да	да
Лечебная ангиография при кровотечениях на фоне свища	нет	да	да
Повторная операция из-за свища	нет	нет	да
Инфекция на фоне свища	нет	Да, без нарушений функций органа	Да, с нарушением функции органа
Органная недостаточность*	нет	нет	да
Смерть на фоне свища	нет	нет	да

* послеоперационная органная недостаточность — необходимость повторной интубации, гемодиализа и/или инотропных препаратов > 24 часов при дыхательной, почечной или сердечной недостаточности соответственно.

Таблица 2. Шкала риска развития панкреатической фистулы (FRS)
Table 2. Pancreatic Fistula Risk Score scale

Фактор риска	Характеристика	Баллы
Текстура железы	Плотная	0
	Мягкая	2
Заболевание	Рак головки поджелудочной железы	0
	Иное	1
Диаметр протока железы, мм	5 и больше	0
	4	1
	3	2
	2	3
	1 и меньше	4
Интраоперационная кровопотеря, мл	Меньше 400	0
	401 – 700	1
	701 – 1000	2
	1001 и больше	3

Таблица 3. Модифицированная FRS шкала риска
Table 3. Modified FRS scale

Фактор риска	ОШ (95%ДИ)	Баллы
Женский пол		0
Мужской пол	2.15 (1.47–3.18)	2
ИМТ < 25 кг/м ²		0
ИМТ ≥ 25 кг/м ²	1.55 (1.04–2.32)	1
ОБ ≥ 2 мг/дц		0
ОБ < 2 мг/дц	2.07 (1.22–3.51)	1
Проток ПЖ ≥ 6 мм		0
Проток ПЖ 3-6 мм	2.89 (1.11–7.48)	3
Проток ПЖ < 3 мм	4.63 (1.77–12.10)	4
Твердая или промежуточная ПЖ		0
Мягкая ПЖ	2.71 (1.64–2.62)	2
Итого		10

Примечания: ИМТ — индекс массы тела, ОБ — общий билирубин, ПЖ — поджелудочная железа.

Модифицированная FRS разрабатывалась как альтернатива исходной в виду некоторых ее недостатков: одноцентровое исследование со стандартизированной хирургической техникой выполнения операций, использование в основном интраоперационных параметров, что исключает оценку риска до операции [10]. Данная шкала основана на единой базе Американского колледжа хирургов из 43 клиник с учетом выявленных независимых факторов риска ПФ (табл. 3).

Согласно разработанной шкале авторы выделили четыре группы риска развития клинически значимой ПФ: группа незначительно риска (0 %), группа низкого риска (менее 10 %), промежуточного риска (10–20 %), высокого риска (более 20 %). Основным преимуществом шкалы авторы считают возможность ее применения на

дооперационном этапе и тот факт, что в ее основе лежат результаты многоцентрового исследования [10].

Шкалы FRS и модифицированная FRS в полной мере отражают основные факторы риска развития ПФ после ПДР.

Есть данные о достоверном влиянии количества функционирующих ацинарных структур (ФАС) в риске развития ПФ [14]. Необходимо отметить, что понятие «мягкая железа» коррелирует с процентом ФАС и в вышеупомянутых шкалах этот показатель тоже учитывается. ФАС дает основания для проведения дополнительных профилактических мероприятий по снижению ПФ [14].

Изучено влияние лекарственного и лучевых методов неoadьювантного лечения на риск развития ПФ [15, 16, 17]. В обзоре S.L. Zetterval и соавт. освещено влияние разных видов

неoadьювантной терапии на ПФ. Выявлено, что неoadьювантная лучевая терапия значительно увеличивает риск ПФ, в то время как у пациентов, получавших только неoadьювантную химиотерапию, наоборот, частота ПФ была снижена. Повышение риска ПФ после лучевой терапии, вероятно, связано с ухудшением репаративных возможностей панкреатодигестивного анастомоза, в то время, как химиотерапия способствует фиброзированию железы и сокращению ацинарного компонента, тем самым снижая риск [17].

Изучена возможность лучевых методов диагностики для прогнозирования развития ПФ. Ю.С. Гальчина с соавт. определили возможности компьютерной томографии с контрастным усилением (КТ) в оценке объема культи поджелудочной роли и его влияния на развитие ПФ. Объем измеряли от проекции предполагаемой резекции ПЖ во время операции до хвоста. По результатам исследования авторы установили, что наиболее значимые факторы развития ПФ — объем культи ПЖ (ОШ 9,3, 95 % ДИ 9–9,8) и большая толщина железы (ОШ 8,6, 95 % ДИ 7,9–9,9). В группе пациентов с развитием клинически значимых ПФ толщина ПЖ была больше ($20 \pm 4,24$ мм vs $16,5 \pm 5,7$ мм; $p < 0,05$). Средние значения объемов культи ПЖ были выше в группе пациентов с развитием клинически значимого ПФ ($37,5$ (29; 75) см³ vs 27 ± 15 см³) [18].

Изучена корреляция данных предоперационной КТ с оценкой коэффициента накопления контрастного вещества в разных фазах исследования с плотностью паренхимы ПЖ, количеством ацинарных клеток, развитием ПФ. Плотность железы в нативную фазу сканирования, коэффициент накопления в выделительную фазу, «мягкая железа» являются основными показателями, которые коррелируют с количеством ацинусов, фиброзом и тяжелым течением послеоперационного периода [19].

Е.Н. Колесников с соавт. проводили исследование роли МРТ в прогнозировании развития ПФ и сравнение оригинальной предоперационной шкалы оценки риска развития панкреатического свища со шкалами риска FRS и модифицированной FRS [20]. Факторами риска из шкалы FRS являются: «мягкая» железа, морфологический тип опухоли; панкреатического протока менее 5 мм, кровопотеря более 400 мл. По данным модифицированной шкалы FRS, факторами риска являются: плотность железы, диаметр панкреатического протока, пол, индекс массы тела и уровень билирубина [9, 10]. Диагностическая ценность разработанной методики в прогнозировании ПФ составила 97,5 %. Статистический анализ показал достоверное отличие (критерий χ^2) при сравнении FRS и МРТ

шкалы ($p = 0,0477$), и тенденцию, при сравнении второй, модифицированной FRS и третьей МРТ ($p = 0,0544$) в плане достоверности прогнозирования [20].

А.Г. Мыльников с соавт. выделили три основных типа паренхимы ПЖ в отношении прогнозирования развития осложнений: 1) «благоприятная»: плотная, фиброзированная ПЖ, диаметр протока более 5 мм, чаще такая паренхима характерна для псевдотуморозного панкреатита и опухоли головки ПЖ; 2) «относительно благоприятная»: железа умеренно уплотнена, диаметр протока на уровне ее пересечения 3–5 мм; 3) «неблагоприятная»: ПЖ мягкая, сочная, дольчатая; ППЖ диаметром менее 3 мм с тонкой нежной стенкой, либо проток не определяется [21].

Тактика лечения при панкреатическом свище

Несмотря на то, что ПФ является основным и наиболее опасным осложнением ПДР, в настоящее время нет единого мнения и алгоритма лечения данного состояния. Согласно классификации ISGPS, в зависимости от наличия и выраженности клинических проявлений выделены три класса. В большинстве случаев ПФ типа В достаточно использовать пролонгирование дренирования или установку нового дренажа в брюшную полость [22].

Заживление свища может быть довольно длительным процессом, на который могут влиять различными факторы. А.В. Торба в своем исследовании установил, что достоверно независимыми факторам времени заживления ПФ являются: объем интраоперационной кровопотери (> 696 мл, $p = 0,0305$), способ формирования панкреатодигестивного анастомоза (у пациентов с модифицированным методом по Блумгарту было преимущество, $p = 0,0429$). В среднем разрешение свища фиксировано на 35 днях (диапазон 10–110 дней) [23].

Е.В. Степан с соавт. установили, что назначение октреотида в суточных дозах 600–900 мкг при лечении пациентов с ПФ позволяет уменьшить время заживления свища (34 ± 13 дней в группе пациентов, которые получали октреотид и 55 ± 23 дня в группе без октреотида), однако в работе нет статистических подтверждений [24]. Есть достаточно много исследований, направленных на изучение аналогов соматостатина, которые как подтверждают, так и опровергают их эффективность в профилактике и лечении ПФ [25, 26, 27].

Наиболее опасным для жизни пациента является ПФ класса С, при которой летальность достигает 20–35 %, и часто требуется проведение повторной операции ввиду развития массивного

кровотечения и гнойно-септических осложнений [28].

Развитие поздних кровотечений после операций на ПЖ в основном связывают с наличием свищей (панкреатических, желчных), вследствие негативного воздействия среды и литического разрушения стенки кровеносного сосуда [29, 30, 31]. Часто возникает так называемое «сторожевое кровотечение» (эпизод кровотечения, самостоятельно останавливающегося после спазмирования сосуда и его тромбирования), которое в 45 % случаях на 6–10 ч. предшествует повторному массивному кровотечению. Летальность при арозивных кровотечениях может достигать 43 % [29].

Повторные операции, как правило, проводят при неэффективности принятых мер при лечении ПФ типа В. Выполняются различные виды хирургического вмешательства [4, 5].

Санитарное и адекватное дренирование являются основными вмешательствами при повторных операциях по поводу ПФ типа С, однако они сопряжены с риском последующих повторных операций вплоть до панкреатэктомии или разъединения анастомоза [4].

Основным преимуществом панкреатэктомии является полное удаление очага инфекции и снижение вероятности повторных операций [32, 33, 34]. В исследовании Balzano и соавт. при сравнении тотальной панкреатэктомии, дренирования и окклюзии вирсунгова протока не было выявлено различий в смертности и необходимости послеоперационной гемотрансфузии, однако период нахождения пациентов в отделении интенсивной терапии был короче в группе тотальной панкреатэктомии. Авторы отметили, что для нормального поддержания эндокринной функции этим пациентам проводилась также аутологичная трансплантация островков ПЖ [32]. Ribero и соавт. в своем сравнительном анализе показали, что тотальная панкреатэктомия сопряжена с высокой смертностью 43,5 %, в то время, как в группе пациентов, которым выполнялась наружная панкреатикостомия, смертей не было [33]. Paue и соавт. также подтвердили низкую смертность при наружном стентировании вирсунгова протока, более того данный метод позволил сохранить эндокринную и экзокринную функцию ПЖ у 75 % пациентов [34].

Наружная вирсунгостомия, как метод лечения, ПФ типа С продемонстрировала свою эффективность в ряде исследований [4, 5]. Послеоперационная летальность была сопоставима с санитарными операциями и панкреатэктомиями. После наружной вирсунгостомии сохраняется эндокринная функция ПЖ и возможность формирования отсроченного панкреатодигестивного анастомоза [4].

Профилактика

В случае прогнозирования высокого риска развития ПФ следует рассмотреть способы ее профилактики. Это прежде всего, касается способов обработки культуры поджелудочной железы — объем остаточной паренхимы, ее кровоснабжение, способы формирования панкреатодигестивного анастомоза, необходимость стентирования панкреатического протока.

Единственным эффективным вариантом стентирования панкреатического протока является наружная вирсунгостомия, которая при технически правильном выполнении позволяет исключить попадание агрессивного панкреатического сока в брюшную полость, тем самым предотвращая вторичные осложнения [21]. Более высокая эффективность наружной вирсунгостомии и ее безупречное выполнение достигается при первичном запланированном формировании в качестве обработки культуры ПЖ, чем после неудачно сформированного анастомоза или же после релапаротомий [21].

Результат мета-анализа С. Guo и соавт. подчеркивает, что только наружное стентирование имеет статистически значимую эффективность в предотвращении ПФ.

С целью профилактики ПФ предлагаются варианты двухэтапного формирования панкреатодигестивного анастомоза при высоком риске развития ПФ [4, 21].

А.А. Кригер с соавт. показали результаты применения глюкокортикостероидов при высоких цифрах функционирующих ацинарных структур (ФАС) при срочном гистологическом исследовании резекционной линии поджелудочной железы и доказали их эффективность для профилактики ПФ [14].

Кокрейновский обзор R.S. Koti и соавт. включил рандомизированные клинические исследования с использованием трех препаратов: соматостатин, октреотид, вапреотид. Был сделан вывод, что профилактическое назначение соматостатина и его аналогов снижает послеоперационные осложнения, в т. ч. частоту ПФ, но не влияет на послеоперационную смертность и необходимость в релапаротомии [25]. В другом метаанализе сравнивались соматостатин, октреотид и пасиреотид. Соматостатин и пасиреотид показали значимый эффект в предотвращении ПФ, в то время как октреотид не оказал значимого эффекта на частоту ПФ [26]. А. Nakeeb и соавт. оценили эффективность октреотида в исследовании у пациентов с узким панкреатическим протоком и мягкой паренхимой ПЖ. Был сделан однозначный вывод, что профилактическое назначение октреотида не снижает частоту ПФ — результаты идентичны контрольной

группе. Однако необходимо учитывать, что в качестве метода панкреатического анастомоза в данном исследовании использовалась панкреатикогастростомия, что не позволяет в полной мере экстраполировать данные результаты на все ПДР [27].

Механическая очистка кишечника не показала эффективности в профилактике инфекционных осложнений при ПФ [4].

Заключение

Развитие панкреатического свища значительно ухудшает не только ближайшие, но и отдаленные результаты лечения РПЖ [6]. Так, А.И. Дронов с соавт. установили статистически значимую разницу в выживаемости пациентов с ПОПФ и без них ($p = 0,02$) с медианой выживаемости 19 и 28 мес. соответственно [6]. Прогнозирование, профилактика и своевременная диагностика ПФ с адекватным ее лечением является актуальной проблемой в хирургии рака поджелудочной железы.

В вопросах предоперационного прогнозирования следует шире использовать возможности КТ и МРТ для планирования операции с целью профилактики ПФ и снижения ее частоты и прибегать к шкалам оценки риска развития свищей.

В случае прогнозирования высокого риска развития ПФ следует рассмотреть способы ее профилактики: объем остаточной паренхимы, ее кровоснабжение, способы формирования панкреатодигестивного анастомоза, необходимость стентирования панкреатического протока. Единственным эффективным вариантом стентирования панкреатического протока является наружная вирсунгостома.

«Биохимическая утечка» не требует дополнительного лечения, в то время как ПФ типа В и С требуют своевременных лечебно-диагностических мероприятий. Введение пациентов с ПФ типа В заключается в пролонгировании и/или установке дополнительных дренажей. Наиболее сложными являются пациенты с ПФ типа С. Единого подхода к их лечению нет, выбор метода зависит от конкретной клинической ситуации. У пациентов с нестабильной гемодинамикой объем повторной операции может ограничиваться санацией и дренированием. Панкреатэктомия позволяет устранить полностью очаг инфекции, однако влечет за собой значительные метаболические нарушения и снижение качества жизни. Безусловными преимуществами наружной вирсунгостомии является сохранение функций поджелудочной железы и возможность отсрочено формировать панкреатодигестивный анастомоз.

ПФ являются основной проблемой хирургии рака поджелудочной железы. Причины и меха-

низмы панкреатического свища многогранны, а последствия осложнения могут оказать значительное негативное влияние на продолжительность и качество жизни пациента. В связи с этим роли прогнозирования панкреатического свища и применению методов профилактики следует уделять особое внимание.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Financing

The work was performed without external funding.

Участие авторов

Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразил(и) согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Authors' contributions

All authors contributed substantially to the preparation of this publication: conception of the work, acquisition and analysis of data, drafting and revising the manuscript, revision and final approval of the version to be published.

All authors have approved the final version of the article before publication, agreed to assume responsibility for all aspects of the work, implying proper review and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Huang J., Lok V., Ngai C.H., et al. Worldwide burden of, risk factors for, and trends in pancreatic cancer. *Gastroenterology*. 2021; 160(3): 744-754.-DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.10.007>.
- Wang X., Cai Y., Jiang J., Peng B. Laparoscopic pancreaticoduodenectomy: outcomes and experience of 550 patients in a single institution. *Ann Surg Oncol*. 2020; 27(11): 4562-4573.-DOI: <https://doi.org/10.1245/s10434-020-08533-3>.
- Котельников А.Г., Патютко Ю.И., Подлужный Д.В., et al. Панкреатодигестивный анастомоз – ключ к благоприятному исходу панкреатодуоденальной резекции. *Анналы хирургической гепатологии*. 2022; 27(3): 92-99.-DOI: <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-3-92-99>. [Kotelnikov A.G., Patyutko Yu.I., Podluzhny D.V., et al. Pancreatodigestive anastomosis: the key to a favorable outcome of pancreaticoduodenal resection. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2022; 27(3): 92-99.-DOI: <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-3-92-99>. (In Rus)].
- Xiang C., Chen Y., Liu X., et al. Prevention and treatment of grade c postoperative pancreatic fistula. *J Clin Med*. 2022; 11: 7516.-DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm11247516>.
- Ma T., Bai X., Chen W., et al. Surgical management and outcome of grade-C pancreatic fistulas after pancreaticoduodenectomy: A retrospective multicenter cohort study. *Int*

- J Surg.* 2019; 68: 27-34.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2019.05.019>.
6. Дронов А.И., Ковальская И.А., Земсков С.В., et al. Влияние послеоперационных панкреатических свищей на выживаемость пациентов с раком головки поджелудочной железы после панкреатодуоденальной резекции. Материалы XXII Международного конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии». 2017; 184-185. [Dronov A.I., Kovalskaya I.A., Zemskov S.V., et al. The influence of postoperative pancreatic fistulas on the survival of patients with pancreatic head cancer after pancreaticoduodenal resections. Proceedings of XXX International Congress of the Association of Hepatopancreatobiliary Surgeons of the CIS countries 'Actual problems of hepatopancreatobiliary surgery'. 2017; 184-185. (In Rus)].
 7. Bassi C., Marchegiani G., Dervenis C., et al. 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.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.11.014>.
 8. Ахтанин Е.А., Кригер А.Г. Причины возникновения и профилактика панкреатических свищей после резекционных операций на поджелудочной железе. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2014; (5): 79-83. [Akhitanin EA, Kriger AG. Causes and prevention of pancreatic fistulas after pancreas resection. *Pirogov Russian Journal of Surgery.* 2014; (5): 79-83. (In Rus)].
 9. Callery M.P., Pratt W.B., Kent T.S., et al. A prospectively validated clinical risk score accurately predicts pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *J Am Coll Surg.* 2013; 216(1): 1-14.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2012.09.002>.
 10. Kantor O., Talamonti M.S., Pitt H.A., et al. Using the NSQIP pancreatic demonstration project to derive a modified fistula risk score for preoperative risk stratification in patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *J Am Coll Surg.* 2017; 224(5): 816-825.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2017.01.054>.
 11. Miller B.C., Christein J.D., Behrman S.W., et al. A multi-institutional external validation of the fistula risk score for pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg.* 2014; 18(1): 172-79; discussion 179-80.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s11605-013-2337-8>.
 12. Shubert C.R., Wagie A.E., Farnell M.B., et al. Clinical risk score to predict pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: independent external validation for open and laparoscopic approaches. *J Am Coll Surg.* 2015; 221(3): 689-98.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2015.05.011>.
 13. McMillan M.T., Soi S., Asbun H.J., et al. Risk-adjusted outcomes of clinically relevant pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy: a model for performance evaluation. *Ann Surg.* 2016; 264(2): 344-52.-DOI: <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001537>.
 14. Кригер А.Г., Горин Д.С., Калдаров А.Р., Галкин Г.В. Профилактика панкреатического свища после панкреатодуоденальной резекции. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2020; 11: 61-65.-DOI: <https://doi.org/10.17116/hirurgia202011161>. [Kriger A.G., Gorin D.S., Kaldarov A.R., Galkin G.V. Prevention of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im N.I. Pirogova.* 2020; 11: 61-65.-DOI: <https://doi.org/10.17116/hirurgia202011161>. (In Rus)].
 15. Tomioka A., Shimizu T., Kagota S., et al. Association between neoadjuvant chemoradiotherapy and intractable serous ascites after pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer. *Ann Surg Oncol.* 2021; 28(7): 3789-3797.-DOI: <https://doi.org/10.1245/s10434-020-09401-w>.
 16. Kamarajah S.K., Bundred J.R., Boyle C., et al. Impact of neoadjuvant therapy on post-operative pancreatic fistula: a systematic review and meta-analysis. *ANZ J Surg.* 2020; 90(11): 2201-2210.-DOI: <https://doi.org/10.1111/ans.15885>.
 17. Zettervall S.L., Ju T., Holzmacher J.L., et al. Neoadjuvant radiation is associated with fistula formation following pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg.* 2018; 22(6): 1026-1033.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s11605-018-3725-x>.
 18. Гальчина Ю.С., Кармазановский Г.Г., Кондратьев Е.В., et al. Возможность компьютерной томографии с контрастным усилением в оценке объема культи поджелудочной железы при панкреатодуоденальной резекции. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2020; 6: 31-37.-DOI: <https://doi.org/10.17116/hirurgia202006131>. [Galchina Yu.S., Karmazanovsky G.G., Kondratyev E.V., et al. Contrast-enhanced computed tomography in evaluation of pancreatic stump volume in pancreaticoduodenectomy. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya Zhurnal im NI Pirogova.* 2020; 6: 31-37.-DOI: <https://doi.org/10.17116/hirurgia202006131>. (In Rus)].
 19. Гальчина Ю.С., Кармазановский Г.Г., Калинин Д.В., et al. Панкреатический свищ при проксимальной резекции поджелудочной железы: корреляция компьютерно-томографических и морфологических предикторов. *Медицинская визуализация.* 2020; 24(1): 29-38.-DOI: <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-1-29-38>. [Galchina Yu.S., Karmazanovsky G.G., Kalinin D.V., et al. Pancreatic fistula in proximal pancreas resection: correlation of computed tomography and morphological predictors. *Medical Visualization.* 2020; 24 (1): 29-38.-DOI: <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-1-29-38>. (In Rus)].
 20. Колесников Е.Н., Иозефи Д.Я., Кит О.И., Максимов А.Ю. Значение магнитно резонансной томографии в диагностике и прогнозе течения раннего послеоперационного периода при хирургическом лечении рака поджелудочной железы. *Южно-Российский онкологический журнал.* 2023; 4(4): 32-43.-DOI: <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2023-4-4-4>.-URL: <https://elibrary.ru/hetxqy>. [Kolesnikov E.N., Iozefi D.Ya., Kit O.I., Maksimov A.Yu. Magnetic resonance imaging relevance in diagnosis and prognosis of early postoperative period following pancreatic cancer surgical treatment. *South Russian Journal of Cancer.* 2023; 4(4): 32-43.-DOI: <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2023-4-4-4>.-URL: <https://elibrary.ru/hetxqy>. (In Rus)].
 21. Данилов М.В. Выбор оптимального метода обработки культи поджелудочной железы после панкреатодуоденальной резекции. *Анналы хирургической гепатологии.* 2013; 18(3): 40-45. [Danilov M.V. Selection of the optimal method for treating the pancreatic stump after pancreaticoduodenal resection. *Annals of Surgical Hepatology = Annaly hirurgicheskoy gepatologii.* 2013; 18(3): 40-45. (In Rus)].
 22. Malgras B., Dokmak S., Aussilhou B., et al. Management of postoperative pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *J Visc Surg.* 2023; 160(1): 39-51.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jviscsurg.2023.01.002>.
 23. Торба А.В. Факторы, влияющие на время заживления послеоперационного панкреатического свища у пациентов, перенесенных панкреатодуоденэктомии. *Новообразование.* 2022; 14(3): 118-122. [Torba A.V. Factors influencing the healing time of postoperative pancreatic fistula in patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *Neoplasm = Novoobrazovanie.* 2022; 14(3): 118-122. (In Rus)].

24. Степан Е.В., Ермолов А.С., Рогаль М.Л., Тетерин Ю.С. Принципы лечения больших с наружными панкреатическими свищами (с комментарием). *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2017; (3): 42-49. [Stepan E.V., Ermolov A.S., Rogal M.L., Teterin Yu.S. External pancreatic fistulas management. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zurnal im N.I. Pirogova*. 2017; (3): 42-49. (In Rus)].
25. Koti R.S., Gurusamy K.S., Fusai G., Davidson B.R. Meta-analysis of randomized controlled trials on the effectiveness of somatostatin analogues for pancreatic surgery: a Cochrane review. *HPB (Oxford)*. 2010; 12(3): 155-65.-DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1477-2574.2010.00157.x>.
26. Jin K., Zhou H., Zhang J., et al. Systematic review and meta-analysis of somatostatin analogues in the prevention of postoperative complication after pancreaticoduodenectomy. *Dig Surg*. 2015; 32(3): 196-207.-DOI: <https://doi.org/10.1159/000381032>.
27. El Nakeeb A., El Gawalby A., A Ali M., et al. Efficacy of octreotide in the prevention of complications after pancreaticoduodenectomy in patients with soft pancreas and non-dilated pancreatic duct: A prospective randomized trial. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2018; 17(1): 59-63.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hbpd.2018.01.015>.
28. Torres O.J.M., Moraes-Junior J.M.A., Fernandes E.S.M., Hackert T. Surgical management of postoperative grade c pancreatic fistula following pancreatoduodenectomy. *Visc Med*. 2022; 38(4): 233-242.-DOI: <https://doi.org/10.1159/000521727>.
29. Гоев А.А., Берелавичус С.В., Карчаков С.С., Галкин Г.В. Послеоперационные кровотечения в хирургии поджелудочной железы. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2021; 1: 77-82.-DOI: <https://doi.org/10.17116/hirurgia202101177>. [Goev A.A., Berelavichus S.V., Karchakov S.S., Galkin G.V. Postpancreatectomy hemorrhage. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zurnal im N.I. Pirogova*. 2021; (1): 77-82. (In Rus)].
30. Palumbo D., Tamburrino D., Partelli S., et al. Before sentinel bleeding: early prediction of postpancreatectomy hemorrhage (PPH) with a CT-based scoring system. *Eur Radiol*. 2021; 31(9): 6879-6888.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00330-021-07788-y>.
31. Montorsi R.M., Zonderhuis B.M., Daams F., et al. Treatment strategies to prevent or mitigate the outcome of postpancreatectomy hemorrhage (PPH): a review of randomized trials. *Int J Surg*. 2023: 10-1097.-DOI: <https://doi.org/10.1097/JS9.0000000000000876>.
32. Balzano G., Pecorelli N., Piemonti L., et al. Relaparotomy for a pancreatic fistula after a pancreaticoduodenectomy: a comparison of different surgical strategies. *HPB (Oxford)*. 2014; 16(1): 40-5.-DOI: <https://doi.org/10.1111/hpb.12062>.
33. Ribero D., Amisano M., Zimmitti G., et al. External tube pancreaticostomy reduces the risk of mortality associated with completion pancreatectomy for symptomatic fistulas complicating pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg*. 2013; 17(2): 332-8.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s11605-012-2100-6>.
34. Paye F., Lupinacci R.M., Kraemer A., et al. Surgical treatment of severe pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy by wirsungostomy and repeat pancreatico-jejunal anastomosis. *Am J Surg*. 2013; 206(2): 194-201.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2012.10.039>.

Поступила в редакцию / Received / 15.03.2024

Прошла рецензирование / Reviewed / 22.03.2024

Принята к печати / Accepted for publication / 11.04.2024

Сведения об авторах / Author Information / ORCID

Василий Иванович Егоров / Vasilij I. Egorov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6603-1390>, SPIN: 7794-4210.

Фоат Шайхутдинович Ахметзянов / Foat Sh. Akhmetzyanov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1824-6888>, SPIN: 8908-4761.

