

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online)

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-4-144-150>

Факторы риска развития панкреатической фистулы после панкреатодуоденальной резекции

Атаева А.Н.¹, Мамедов А.Ф.², Курсков А.О.², Козодаева М.В.²,
Далгатов К.Д.², Сажин А.В.¹

¹ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; 117513, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, Российская Федерация

² ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» ДЗ города Москвы»; 108814, г. Москва, ул. Сосенский стан, д. 8, Российская Федерация

Панкреатическая фистула является наиболее частым и опасным осложнением панкреатодуоденальной резекции. Для уменьшения риска развития послеоперационной панкреатической фистулы разработаны и валидированы прогностические шкалы. Они основаны на предоперационных данных и результатах интраоперационной оценки плотности железы, диаметре протока поджелудочной железы и других параметрах. Наиболее часто применяемыми и общепризнанными шкалами являются FRS, а-FRS, ua-FRS. С развитием инструментальных методов диагностики, разработкой искусственного интеллекта и накоплением опыта ведения пациентов со злокачественными новообразованиями периампулярной зоны фокус смещается на предоперационную оценку, основанную на данных КТ.

Ключевые слова: панкреатодуоденальная резекция; послеоперационные осложнения; панкреатическая фистула; прогностическая шкала; факторы риска

Ссылка для цитирования: Атаева А.Н., Мамедов А.Ф., Курсков А.О., Козодаева М.В., Далгатов К.Д., Сажин А.В. Факторы риска развития панкреатической фистулы после панкреатодуоденальной резекции. *Анналы хирургической гепатологии*. 2024; 29 (4): 144–150. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-4-144-150>

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Risk factors for the development of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy

Ataeva A.N.¹, Mamedov A.F.², Kurskov A.O.², Kozodaeva M.V.²,
Dalgatov K.D.², Sazhin A.V.¹

¹ Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanova str., Moscow, 117513, Russian Federation

² City Clinical Hospital № 40 Moscow City Health Department; 8, Sosenskij stan str., Moscow, 108814, Russian Federation

Pancreatic fistula refers to the most common and serious complication following pancreaticoduodenectomy. Various prognostic scoring systems have been developed and validated to reduce the risk of postoperative pancreatic fistula. These prognostic scores are based on preoperative data and intraoperative assessments of gland density, pancreatic duct diameter, and other parameters. The most frequently used and widely recognized prognostic scores include FRS, a-FRS, and ua-FRS. Evolution in instrumental methods of diagnosis, development of artificial intelligence, and accumulation of experience in managing patients with periampullary malignancies shift the focus towards preoperative evaluation based on CT data.

Keywords: pancreaticoduodenectomy; pancreaticoduodenal resection; postoperative complications; pancreatic fistula; prognostic score; risk factors

For citation: Ataeva A.N., Mamedov A.F., Kurskov A.O., Kozodaeva M.V., Dalgatov K.D., Sazhin A.V. Risk factors for the development of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2024; 29 (4): 144–150. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-4-144-150> (In Russian)

The authors declare no conflict of interest.

Панкреатодуоденальная резекция (ПДР) является одним из технически сложных оперативных вмешательств, выполняемых по поводу злокачественных новообразований головки поджелудочной железы (ПЖ) и периампулярной зоны [1–3]. Наиболее тяжелым осложнением ПДР считают несостоятельность панкреатодигестивного анастомоза (ПДА), что сопровождается утечкой панкреатического секрета за пределы системы протоков ПЖ в перипанкреатическую клетчатку или брюшную полость и формированием послеоперационной панкреатической фистулы (ПФ), которая может привести к панкреонекрозу, внутрибрюшному кровотечению или септическим осложнениям.

В 2016 г. ISGPF (International Study Group for Pancreatic Surgery) [4] определила послеоперационную ПФ как повышение концентрации амилазы в отделяемом по дренажу более чем в 3 раза в сравнении с нормой для амилазы сыворотки крови в этом учреждении на 3-й послеоперационный день, развитие клинически значимых осложнений или продолжение дренирования на 21-й день после операции (таблица). Выделяют клинически незначимые и значимые ПФ (В/С), требующие изменений в тактике лечения. Клинически значимая ПФ после ПДР развивается у 11–15% пациентов [4–8]. По диаметру протока ПЖ (ППЖ) и плотности ткани ISGPF в 2021 г. в систематическом обзоре выделила 4 типа ПЖ: тип А включает плотную ПЖ с диаметром протока >3 мм; тип В включает плотную железу и диаметр протока <3 мм; тип С характеризует мягкую ПЖ и ППЖ >3 мм, тип D – мягкую ПЖ и диаметр ППЖ <3 мм. Эта классификация была применена на более чем 5000 пациентов, частота ПФ при типах железы А, В, С и D составила 3,5, 6,2, 16,6 и 23,2% [9].

На основании новой классификации ISGPF в 2023 г. проведен ретроспективный анализ результатов 3900 ПДР за 2014–2021 гг.: ПЖ типа А отмечена в 1046 наблюдениях, типа В – в 498, типа С – в 963, типа D – в 1393. Частота клинически значимой послеоперационной ПФ соста-

вила 3,8, 12,2, 15,6 и 29,6%, послеоперационная летальность – 1,3, 3,4, 2,9 и 4,1% ($p = 0,001$). Различий в частоте послеоперационной ПФ в группе типа В и С не было (12,2 и 15,6%, $p = 0,101$) [10].

В последнее время разработано немало стратегий и шкал [11], позволяющих предотвратить последствия несостоятельности. Наиболее часто применяют шкалы FRS (Fistula Risk Score) [12], ua-FRS (updated alternative Fistula Risk Score) [13]. Шкала FRS была предложена в 2013 г., является наиболее цитируемой в литературе и чаще всего используемой. Она включает оценку плотности ПЖ, диаметр ППЖ, объем интраоперационной кровопотери, тип новообразования (протоковая аденокарцинома головки ПЖ, образования периампулярной области). Факторами риска несостоятельности являются мягкая ПЖ, узкий проток (<3 мм), объем кровопотери >400 мл и образования периампулярной зоны. Плотность железы определяется степенью фиброза; чем более выражен фиброз, тем более плотная железа и меньше секреция сока ПЖ. Стратификацию пациентов по риску развития послеоперационной ПФ осуществляют подсчетом баллов: 0 – незначительный риск, 7–10 – высокий риск. Согласно опубликованным результатам, площадь под кривой (AUC) при применении этой шкалы превышала 0,9. Однако при внешней валидации в других исследованиях значение уменьшилось до 0,7–0,8.

Доказательства связи интраоперационной кровопотери с развитием послеоперационной ПФ оказались противоречивыми, и из следующих моделей шкал этот параметр был исключен. В 2019 г. FRS была проверена, модифицирована на базах данных Dutch Pancreatic Cancer Audit (18 стационаров) и University Hospital Southampton NHS (1 стационар) и получила название alternative Fistula Risk Score – a-FRS. Она основана на таких параметрах, как диаметр ППЖ, плотность ПЖ и индекс массы тела (ИМТ) – чем больше ИМТ, тем больше вероятность развития послеоперационной ПФ [13].

Таблица. Классификация ПЖ и послеоперационной ПФ [4, 9]

Table. Classification of the pancreas and postoperative pancreatic fistula [4, 9]

Тип ПЖ	Тип ПФ
А: плотная железа, ППЖ >3 мм	Biochemical leak – повышение амилазы в дренаже в ≥ 3 раза в сравнении с нормой для амилазы плазмы на 3-й послеоперационный день
В: плотная железа, ППЖ <3 мм	Тип В – требуют лечения: может потребоваться выполнение дренирования жидкостного скопления, ангиография для остановки кровотечения
С: мягкая железа, ППЖ >3 мм	Тип С – требуют лечения: все, что характерно для фистулы типа В, + сепсис, ассоциированная с послеоперационной панкреатической фистулой органная недостаточность или летальный исход
Д: мягкая железа, ППЖ <3 мм	

В 2021 г. шкала a-FRS также была обновлена и получила название ua-FRS (обновленная альтернативная шкала риска развития ПФ). Она была применена на европейской когорте пациентов, которым выполняли мини-инвазивную ПДР: лапароскопическую, робот-ассистированную, гибридную [13]. Обновленная шкала включает ИМТ, плотность ПЖ, диаметр ППЖ, мужской пол. В зависимости от набранных баллов выделяют 3 группы риска развития ПФ: низкий риск — <5%, средний риск — 5–20%, высокий риск — >20%. В настоящее время шкалу ua-FRS считают стандартом предоперационной стратификации риска развития ПФ после операции.

Помимо указанных существует еще порядка 34 шкал. В них учтены такие периоперационные данные, как пожилой возраст, мужской пол, курение, низкий уровень альбумина и высокий уровень С-реактивного белка в первый день после операции, уровень билирубина до операции, гистологический тип опухоли, сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы, диабет, предоперационная желтуха, холангит, отсутствие неoadъювантной химиотерапии, низкая степень фиброза ПЖ, выраженная жировая инфильтрация ПЖ, большой объем культи ПЖ, продолжительная операция, большой объем кровопотери, формирование ПДА без оптического увеличения, недостаточный опыт центра [11, 14–16].

Актуальной является оценка плотности ПЖ. Для уточнения понятия “мягкая железа” многие исследования смещают фокус стратификации риска на данные КТ, гистологического заключения, дюрометрии [17–21]. ISGPF рекомендует оценивать плотность ПЖ интраоперационной пальпацией опытным хирургом [9]. Согласно исследованиям [22–24], метод необъективно коррелирует с последующим измерением плотности края резекции при помощи дюрометра в SU ($r^2 = 0,56$, $p < 0,00001$). Также можно применять измерение плотности железы в HU при КТ; в некоторых исследованиях указано влияние контура ПЖ, отношения плотности ПЖ к плотности висцерального жира, объема культи ПЖ [18, 25–28].

В исследовании [21] установлено, что риск развития ПФ в 1,8 раза больше при плотности ПЖ в нативную фазу >35,5 HU (чувствительность 62%, специфичность 65%) и в 2,76 раза больше при значениях коэффициента накопления контрастного вещества паренхимой >1 (чувствительность 75%, специфичность 73%). Другие авторы представили шкалу, основанную на данных КТ (CT-FRS) [18]. Параметрами, включенными в шкалу по результатам мультивариантной логистической регрессии, были объем культи ПЖ, площадь культи, объем жировой ткани и степень фиброза ПЖ. Данные КТ коррелирова-

ли с результатами гистологического исследования ($r = 0,416$, $p < 0,001$ для липоматоза и $r = 0,727$, $p < 0,001$ для степени фиброза). Для сравнения шкалы FRS и CT-FRS использовали C-index, общий показатель предсказуемости развития ПФ был больше для шкалы CT-FRS по сравнению с FRS — 0,825 и 0,794 ($p = 0,04$).

В настоящее время подходы к применению данных КТ меняются. Перспективным направлением является радиомика — наука, совмещающая радиологию, математическое моделирование и глубокое машинное обучение. В одной из работ изучены КТ-изображения ПЖ дистальнее верхней брыжечной вены и ретроспективные данные после ПДР на открытых базах [29]. Риск развития ПФ, основанный на данных радиомики (RAD-FRS), достиг AUC 0,90 (95% ДИ 0,1–0,99) и AUC 0,81 (95% ДИ 0,69–0,92).

Для выявления факторов риска развития несостоятельности используют также открытые базы данных пациентов и возможности искусственного интеллекта. Группой авторов проведен анализ влияния 60 предоперационных и интраоперационных параметров, но только 4 параметра были ассоциированы с развитием несостоятельности (плотность железы, ИМТ, протоковая аденокарцинома, продолжительность операции) [30].

В связи с тяжестью осложнений, развивающихся на фоне послеоперационной ПФ, в качестве альтернативы формированию ПДА для пациентов с высоким риском развития ПФ была предложена профилактическая панкреатэктомия. Оценка риска развития ПФ помогает определиться с тактикой: выполнить стандартную ПДР, при достаточном диаметре ППЖ и умеренной плотности паренхимы с установкой внутреннего стента, когда риск промежуточный, — сформировать наружную панкреатическую стому или выполнить панкреатэктомию при большом риске ПФ.

Рассмотрим влияние способа оперативного вмешательства и техники формирования анастомоза на частоту развития послеоперационной ПФ более подробно. В недавнем исследовании риск развития ПФ после робот-ассистированных оперативных вмешательств (0,00) был меньше, чем в группе лапароскопических вмешательств (0,37), и меньше, чем в группе открытой ПДР (0,62) [31]. При сравнении частоты развития ПФ после формирования панкреатоеюноанастомоза и панкреатогастроанастомоза статистически значимой разницы не отмечено (11,1 и 12,3%) [32]. В метаанализе [33] также не выявлено статистической разницы между панкреатогастроанастомозом и панкреатоеюноанастомозом по частоте развития ПФ (13,9 и 15,8%; отношение шансов (ОШ) 0,85, $p = 0,54$). В обоих

исследованиях оперативные вмешательства выполняли открытым способом. В мультицентровом рандомизированном двойном слепом исследовании PANasta статистически значимой разницы между анастомозами типа Cattell–Warren и Blumgart по частоте ПФ выявлено не было (ОШ 95% ДИ 1,04 (0,58–1,88), $p = 0,887$). А если выбирать между анастомозом “duct-to-mucosa” и инвагинационным? При анализе 11 рандомизированных клинических исследований авторам одного из последних систематических обзоров ответить на этот вопрос не удалось [34].

Согласно результатам исследования [35], для пациентов с $FRS \geq 4$ формирование панкреатикостомы позволяет уменьшить риск развития клинически значимой послеоперационной ПФ ($p = 0,019$), в том числе фистулы типа С. Показания к выполнению панкреатэктомии не стандартизованы. Считают, что она оправдана при большом риске развития ПФ и уменьшает вероятность развития значимых осложнений ≥ 3 по Clavien–Dindo (31 и 19%) при сопоставимой частоте летальных исходов (3 и 4%), однако приводит к развитию экзокринной и эндокринной недостаточности [36]. Опубликованное в 2012 г. рандомизированное клиническое исследование также продемонстрировало эффективность применения панкреатикостомы при узком протоке – 3 мм (3–4 мм) в сравнении с группой с широким протоком – 4 мм (3–5 мм) [37]. Клинически значимая фистула развилась у 6% (3 из 47) больных с панкреатикостомой по сравнению с 22% (10 из 46). В другом исследовании 10 пациентам с $FRS \geq 7$ (медиана a-FRS 36,9) была выведена панкреатикостома, выполнение панкреатэктомии не потребовалось ни одному пациенту, а летальных исходов в течение 3 мес после операции не было [38].

Многие авторы полагают, что при большом риске несостоятельности панкреатэктомия является оправданной мерой для предотвращения развития послеоперационной ПФ [39–41]. Проведено исследование, в котором сравнивали пациентов, имевших большой риск развития ПФ: частота осложнений была меньше в группе панкреатэктомии по сравнению с группой ПДР (63 и 88%, $p < 0,001$). Экстренная панкреатэктомия была необходима в 10% наблюдений со значительно более высокой смертностью по сравнению с плановой панкреатэктомией (50 и 7%, $p = 0,001$).

Известно, что предоперационное стентирование общего желчного протока (ОЖП) в связи с механической желтухой на фоне опухоли головки ПЖ или периампулярной зоны согласно рекомендациям ESMO [42] показано при холангите или невозможности проведения оперативного вмешательства в течение 2 нед. Доказано,

что стентирование ОЖП ассоциировано с большей частотой инфекционных осложнений после ПДР [43], в том числе увеличением вероятности септических осложнений (ОШ 1,17; 95% ДИ 1,01–1,37) [44]. Поэтому не последнюю роль отводят исследованию микробиоты и ее влияния на развитие ПФ [45]. В рандомизированном клиническом исследовании, включавшем 778 участников, показано, что использование антибиотиков широкого спектра действия (пиперацillin и тазобактам) уменьшает частоту развития клинически значимой послеоперационной ПФ [45]. Ее частота была меньше в группе больных, которым проводили профилактику антибиотиками широкого спектра действия, – 12,7% по сравнению с 19% (95% ДИ –11,4––1,2%; $p = 0,03$). Тридцатидневная летальность составила 1,3% – умерли 5 из 378 больных, получавших пиперацillin-тазобактам, и 2,5% – 10 из 400 больных, которым назначали цефокситин (95% ДИ –3,1–0,7%; $p = 0,32$).

Применение различных методов диагностики и шкал до операции при планировании объема хирургического вмешательства по поводу злокачественных опухолей головки ПЖ и периампулярной зоны позволяет индивидуализировать тактику и уменьшить частоту специфических осложнений, что в свою очередь приводит к уменьшению послеоперационной летальности. В практической работе наиболее часто применяют такие шкалы, как FRS, a-FRS, ua-FRS. Шкала ua-FRS является оптимальной и помогает определить целесообразность выполнения панкреатэктомии. При высоком риске развития ПФ следует вывести панкреатикостому или выполнить панкреатэктомию. Также без ответа остается вопрос о применении альтернативных шкал.

Немаловажной считают роль целевой антибиотикопрофилактики (она основана на предоперационных и интраоперационных посевах) пациентам, перенесшим билиарную декомпрессию в анамнезе, что также способствует развитию инфекционных осложнений в послеоперационном периоде и увеличивает риск ПФ.

В качестве тенденции можно отметить внимание к предоперационной оценке риска развития несостоятельности ПДА на основании данных КТ. Это позволяет объективизировать понятие плотности ПЖ и до операции определить целесообразность выведения панкреатикостомы или выполнения панкреатэктомии.

Участие авторов

Атаева А.Н. – написание текста.

Мамедов А.Ф. – написание текста.

Курсков А.О. – редактирование.

Козодаева М.В. – редактирование.

Далгатов К.Д. – редактирование.

Сажин А.В. – редактирование.

Authors contributions

Ataeva A.N. — writing text.

Mamedov A.F. — writing text.

Kurskov A.O. — editing.

Kozodaeva M.V. — editing.

Dalgatov K.D. — editing.

Sazhin A.V. — editing.

Список литературы [References]

- Nitsche U., Wenzel P., Siveke J.T., Braren R., Holzapfel K., Schlitter A.M., Stöß C., Kong B., Esposito I., Erkan M., Michalski C.W., Friess H., Kleeff J. Resectability after first-line FOLFIRINOX in initially unresectable locally advanced pancreatic cancer: a single-center experience. *Ann. Surg. Oncol.* 2015; 22 (3): 1212–1220. <https://doi.org/10.1245/s10434-015-4851-2>
- Callery M.P., Chang K.J., Fishman E.K., Talamonti M.S., Traverso L.V., Linehan D.C. Pretreatment assessment of resectable and borderline resectable pancreatic cancer: expert consensus statement. *Ann. Surg. Oncol.* 2009; 16 (7): 1727–1733. <https://doi.org/10.1245/s10434-009-0408-6>
- Petrelli F., Coinu A., Borgonovo K., Cabiddu M., Ghilardi M., Lonati V., Aitini V., Barni S. FOLFIRINOX-based neoadjuvant therapy in borderline resectable or unresectable pancreatic cancer: a meta-analytical review of published studies. *Pancreas.* 2015; 44 (4): 515–521. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000314>
- Bassi C., Marchegiani G., Dervenis C. et al.; International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). 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>
- Nahm C.B., Connor S.J., Samra J.S., Mittal A. Postoperative pancreatic fistula: a review of traditional and emerging concepts. *Clin. Exp. Gastroenterol.* 2018; 15 (11): 105–118. <https://doi.org/10.2147/CEG.S120217>
- Keck T., Wellner U.F., Bahra M., Klein F., Sick O., Niedergethmann M., Wilhelm T.J., Farkas S.A., Börner T., Bruns C., Kleespies A., Kleeff J., Mihaljevic A.L., Uhl W., Chromik A., Fendrich V., Heeger K., Padberg W., Hecker A., Neumann U.P., Junge K., Kalff J.C., Glowka T.R., Werner J., Knebel P., Piso P., Mayr M., Izbicki J., Vashist Y., Bronsert P., Bruckner T., Limprecht R., Diener M.K., Rossion I., Wegener I., Hopt U.T. Pancreatogastrostomy versus pancreatojejunostomy for REConstruction after PANCreatoduodenectomy (RECOPANC, DRKS 00000767): perioperative and long-term results of a multicenter randomized controlled trial. *Ann. Surg.* 2017; 263 (3): 440–449. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001240>
- Shrikhande S.V., Sivasanker M., Vollmer S.M., Friess H., Besselink M.G., Fingerhut A., Yeo C.J., Fernandez-Del Castillo C., Dervenis C., Halloran C., Gouma D.J., Radenkovic D., Asbun H.J., Neoptolemos J.P., Izbicki J.R., Lillemoe K.D., Conlon K.C., Fernandez-Cruz L., Montorsi M., Bockhorn M., Adham M., Charnley R., Carter R., Hackert T., Hartwig W., Miao Y., Sarr M., Bassi C., Büchler M.W.; International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). Pancreatic anastomosis after pancreatoduodenectomy: a position statement by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery (United States).* 2017; 161 (5): 1221–1234. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.11.021>
- Pedrazzoli S. Pancreatoduodenectomy (PD) and postoperative pancreatic fistula (POPF). *Medicine (Baltimore).* 2017; 96 (19): e6858. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000006858>
- Schuh F., Mihaljevic A.L., Probst P., Trudeau M.T., Müller P.C., Marchegiani G., Besselink M.G., Uzunoglu F., Izbicki J.R., Falconi M., Castillo C.F., Adham M., Z'graggen K., Friess H., Werner J., Weitz J., Strobel O., Hackert T., Radenkovic D., Kelemen D., Wolfgang C., Miao Y.I., Shrikhande S.V., Lillemoe K.D., Dervenis C., Bassi C., Neoptolemos J.P., Diener M.K., Vollmer C.M. Jr., Büchler M.W. A Simple classification of pancreatic duct size and texture predicts postoperative pancreatic fistula: a classification of the International Study Group of Pancreatic Surgery. *Ann. Surg.* 2023; 277 (3): e597–e608. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000004855>
- Suurmeijer J.A., Emmen A.M., Bonsing B.A., Busch O.R., Daams F., van Eijck C.H., van Dieren S., de Hingh I.H., Mackay T.M., Mieog J.S., Molenaar I.Q., Stommel M.W., de Meijer V.E., van Santvoort H.C., Groot Koerkamp B., Besselink M.G.; Dutch Pancreatic Cancer Group. Nationwide validation of the ISGPS risk classification for postoperative pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy: “Less is more”. *Surgery.* 2023; 173 (5): 1248–1253. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2023.01.004>
- Коваленко З.А., Ефанов М.Г. Шкалы прогноза панкреатической фистулы после операции Уиппла. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2021; 7: 71–76. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202107171>
Kovalenko Z.A., Efanov M.G. Scoring systems to predict pancreatic fistula after Whipple procedure. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova.* 2021; 7: 71–76. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202107171> (In Russian)
- Callery M.P., Pratt W.B., Kent T.S., Chaikof E.L., Vollmer Jr C.M. A prospectively validated clinical risk score accurately predicts pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy. *J. Am. Coll. Surg.* 2013; 216 (1): 1–14. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2012.09.002>
- Munroop T.H., Klompmaker S., Wellner U.F., Steyerberg E.W., Coratti A., D'Hondt M., de Pastena M., Dokmak S., Khatkov I., Saint-Marc O., Witter U., Abu Hilal M., Fuks D., Poves I., Keck T., Boggi U., Besselink M.G.; European Consortium on Minimally Invasive Pancreatic Surgery (E-MIPS). Updated Alternative Fistula Risk Score (ua-FRS) to include minimally invasive pancreatoduodenectomy: pan-European validation. *Ann. Surg.* 2021; 273 (2): 334–340. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000003234>
- Miller B.C., Christein J.D., Behrman S.W., Drebin J.A., Pratt W.B., Callery M.P., Vollmer Jr C.M. A Multi-Institutional external validation of the Fistula Risk Score for pancreatoduodenectomy. *J. Gastrointest. Surg.* 2014; 18 (1): 172–179; discussion 179–180. <https://doi.org/10.1007/s11605-013-2337-8>
- Kantor O., Talamonti M.S., Pitt H.A., Vollmer C.M., Riall T.S., Hall B.L., Wang C.-H., Baker M.S. Using the NSQIP pancreatic demonstration project to derive a modified Fistula Risk Score for preoperative risk stratification in patients undergoing pancreatoduodenectomy. *J. Am. Coll. Surg.* 2017; 224 (5): 816–825. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2017.01.054>
- Teränen V., Rinta-Kiikka I., Holli-Helenius K., Laaninen M., Sand J., Laukkarinen J. Perioperative acinar cell count method works well in the prediction of postoperative pancreatic fistula and other postoperative complications after pancreatoduodenectomy. *Pancreatol.* 2021; 21 (2): 487–493. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2021.01.005>
- Jabłońska B., Mrowiec S. Pancreatectomy and pancreatic surgery. *Life.* 2023; 13 (6): 1400. <https://doi.org/10.3390/life13061400>
- Shi Y., Gao F., Qi Y., Lu H., Ai F., Hou Y., Liu C., Xu Y., Zhang X., Cai X. Computed tomography-adjusted Fistula Risk Score for predicting clinically relevant postoperative pancreatic

- fistula after pancreatoduodenectomy: training and external validation of model upgrade. *EBioMedicine*. 2020; 62: 103096. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2020.103096>
19. Tian X., Li J., Gao H., Zhuang Y., Ma Y., Chen Y., Xie X., Yang Y. Prognostic factors for disease-free survival in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma after surgery. *J. Pancreatol.* 2019; 2 (1): 22–27. <https://doi.org/10.1097/JP9.0000000000000011>
 20. Горин Д.С., Кригер А.Г., Галкин Г.В., Калинин Д.В., Глотов А.В., Калдаров А.Р., Гальчина Ю.С., Берелавичус С.В. Прогнозирование возникновения панкреатического свища после панкреатодуоденальной резекции. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2020; 7: 61–67. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202007161>
Gorin D.S., Kriger A.G., Galkin G.V., Kalinin D.V., Glotov A.V., Kaldarov A.R., Galchina Yu.S., Berelavichus S.V. Predicting of pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zurnal im. N.I. Pirogova*. 2020; 7: 61–67. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202007161> (In Russian)
 21. Гальчина Ю.С., Кармазановский Г.Г., Калинин Д.В., Кондратьев Е.В., Горин Д.С., Галкин Г.В., Кригер А.Г. Критерии диагностики “мягкой” поджелудочной железы и их влияние на возникновение панкреатического свища после панкреатодуоденальной резекции. Анналы хирургической гепатологии. 2020; 25 (2): 113–123. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.20202113-123>
Galchina Yu.S., Karmazanovsky G.G., Kalinin D.V., Kondratyev E.V., Gorin D.S., Galkin G.V., Kriger A.G. Diagnostic criteria for a “soft” pancreas and their influence on the occurrence of pancreatic fistula after pancreatoduodenal. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2020; 25 (2): 113–123. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.20202113-123> (In Russian)
 22. Belyaev O., Herden H., Meier J.J., Muller C.A., Seelig M.H., Herzog T., Tannapfel A., Schmidt W.E., Uhl W. Assessment of pancreatic hardness—surgeon versus durometer. *J. Surg. Res.* 2010; 158 (1): 53–60. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2008.08.022>
 23. Belyaev O., Munding J., Herzog T., Suelberg D., Tannapfel A., Schmidt W.E., Muller C.A., Uhl W. Histomorphological features of the pancreatic remnant as independent risk factors for postoperative pancreatic fistula: a matched-pairs analysis. *Pancreatology*. 2011; 11 (5): 516–524. <https://doi.org/10.1159/000332587>
 24. Marchegiani G., Ballarin R., Malleo G., Andrianello S., Allegrini W., Pulvirenti A., Painsi M., Secchettin E., Boriero F., Benedetto F.Z., Bassi C., Salvia R. Quantitative assessment of pancreatic texture using a durometer: a new tool to predict the risk of developing a postoperative fistula. *World J. Surg.* 2017; 41 (11): 2876–2883. <https://doi.org/10.1007/s00268-017-4073-9>
 25. Okano K., Oshima M., Kakinoki K., Yamamoto N., Akamoto S., Yachida S., Hagiike M., Kamada H., Masaki T., Suzuki Y. Pancreatic thickness as a predictive factor for postoperative pancreatic fistula after distal pancreatectomy using an endopath stapler. *Surg. Today*. 2013; 43 (2): 141–147. <https://doi.org/10.1007/s00595-012-0235-4>
 26. Frozanpor F., Loizou L., Ansoorge C., Segersvärd R., Lundell L., Albiin N. Preoperative pancreas CT/MRI characteristics predict fistula rate after pancreaticoduodenectomy. *World J. Surg.* 2012; 36 (8): 1858–1865. <https://doi.org/10.1007/s00268-012-1567-3>
 27. Kirihaara Y., Takahashi N., Hashimoto Y., Scwabas M.G., Khan S., Moriya T., Sakagami J., Huebner M., Sarr G.M., Farnell B.M. Prediction of pancreatic anastomotic failure after pancreatoduodenectomy: 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>
 28. Kitagawa Y., Ishihara R., Ishikawa H., Ito Y., Oyama T., Oyama T., Kato K., Kato H., Kawakubo H., Kawachi H., Kuribayashi S., Kono K., Kojima T., Takeuchi H., Tsushima T., Toh Y., Nemoto K., Booka E., Makino T., Matsuda S., Matsubara H., Mano M., Minashi K., Miyazaki T., Muto M., Yamaji T., Yamatsuji T., Yoshida M. Pancreas-visceral fat CT value ratio and serrated pancreatic contour are strong predictors of postoperative pancreatic fistula after pancreaticojejunostomy. *BMC Surg.* 2020; 20 (1): 1–12. <https://doi.org/10.1186/s12893-020-00785-w>
 29. Ingwersen E.W., Bereska J.I., Balduzzi A., Janssen B.V., Besselink M.G., Kazemier G., Marchegiani G., Malleo G., Marquering H.A., Nio C.Y., de Robertis R., Salvia R., Steyerberg E.W., Stoker J., Struik F., Verpalen I.M., Daams F. Radiomics preoperative-Fistula Risk Score (RAD-FRS) for pancreatoduodenectomy: development and external validation. *BJS Open*. 2023; 7 (5): 1–7. <https://doi.org/10.1093/bjsopen/zrad100>
 30. Petrova E., Lapshyn H., Bausch D., D’Haese J., Werner J., Klier T., Nüssler N.C., Gaedcke J., Ghadimi M., Uhl W., Belyaev O., Kantor O., Baker M., Keck T., Wellner U.F. The pancreatic surgery registry (StuDoQ|Pancreas) of the German Society for General and Visceral Surgery (DGAV) – presentation and systematic quality evaluation. *Pancreatology*. 2017; 18 (1): 17–25. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2018.11.008>
 31. Wang K., Dong S.-S., Zhang W., Ni Y.-Y., Xie F., Wang J.C., Wang X.H., Li Y.-W. Surgical methods influence on the risk of anastomotic fistula after pancreaticoduodenectomy: a systematic review and network meta-analysis. *Surg. Endosc.* 2023; 37 (5): 3380–3397. <https://doi.org/10.1007/s00464-022-09832-4>
 32. Yeo C.J., Cameron J.L., Maher M.M., Sauter P.K., Zahurak M.L., Talamini M.A., Lillemoe K.D., Pitt H.A. A prospective randomized trial of pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy. *Ann. Surg.* 1995; 222 (4): 580–592. <https://doi.org/10.1097/00000658-199510000-00014>
 33. Hai H., Li Z., Zhang Z., Cheng Y., Liu Z., Gong J., Deng Y. Duct-to-mucosa versus other types of pancreaticojejunostomy for the prevention of postoperative pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2022; 3 (3): CD01346. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013462.pub2>
 34. Halloran C.M., Neoptolemos J.P., Jackson R., Platt K., Psarelli E.E., Reddy S., Gomez D., O’Reilly D.A., Smith A., Pausch T.M., Prachalias A., Davidson B., Ghaneh P. A Multicenter, randomized, double-blinded, clinical trial comparing Cattell-Warren and Blumgart anastomoses following partial pancreatoduodenectomy. *Ann. Surg. Open*. 2022; 3 (3): e198. <https://doi.org/10.1097/AS9.0000000000000198>
 35. Jiang Y., Chen Q., Shao Y., Gao Z., Jin M., Gao B., Zhou B., Yan S. The prognostic value of external vs internal pancreatic duct stents after pancreaticoduodenectomy in patients with FRS ≥ 4: a retrospective cohort study. *BMC Surg.* 2021; 21 (1): 1–8. <https://doi.org/10.1186/s12893-021-01074-w>
 36. Salvia R., Lionetto G., Perri G., Malleo G., Marchegiani G. Total pancreatectomy and pancreatic fistula: friend or foe? *Updates Surg.* 2021; 73 (4): 1231–1236. <https://doi.org/10.1007/s13304-021-01130-3>
 37. 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

- pancreaticoduodenostomy. *Br. J. Surg.* 2012; 99 (4): 524–531. <https://doi.org/10.1002/bjs.8654>
38. Codjia T., Roussel E., Papet E., Pinson J., Monge M., Tortajada P., Tuech J.-J., Schwarz L. Can the realization of an external wirsungostomy be an option for high-risk pancreatic anastomosis after pancreaticoduodenectomy? *World J. Surg.* 2023; 47 (6): 1533–1539. <https://doi.org/10.1007/s00268-023-06927-4>
 39. Casadei R., Ricci C., Taffurelli G., Guariniello A., Di Gioia A., Di Marco M., Pagano N., Serra C., Calculli L., Santini D., Minni F. Is total pancreatectomy as feasible, safe, efficacious, and cost-effective as pancreaticoduodenectomy? A single center, prospective, observational study. *J. Gastrointest. Surg.* 2016; 20 (9): 1595–1607. <https://doi.org/10.1007/s11605-016-3201-4>
 40. Janot M.S., Belyaev O., Kersting S., Chromik A.M., Seelig M.H., Sülberg D., Mittelkötter U., Uhl W.H. Indications and early outcomes for total pancreatectomy at a high-volume pancreas center. *HPB Surg.* 2010; 2010: 686702. <https://doi.org/10.1155/2010/686702>
 41. Del Chiaro M., Rangelova E., Segersvärd R., Arnelo U. Are there still indications for total pancreatectomy? *Updates Surg.* 2016; 68 (3): 257–263. <https://doi.org/10.1007/s13304-016-0388-6>
 42. Ducreux M., Cuhna A.S., Caramella C., Hollebecque A., Burtin P., Goéré D., Seufferlein T., Haustermans K., Van Laethem J.L., Conroy T., Arnold D.; ESMO Guidelines Committee. Cancer of the pancreas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol.* 2015; 26 (5): v56–v68. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdv295>
 43. Arkadopoulos N., Kyriazi M.A., Papanikolaou I.S., Vasilou P., Theodoraki K., Lappas C., Oikonomopoulos N., Smyrniotis V. Preoperative biliary drainage of severely jaundiced patients increases morbidity of pancreaticoduodenectomy: results of a case-control study. *World J. Surg.* 2014; 38 (11): 2967–2972. <https://doi.org/10.1007/s00268-014-2669-x>
 44. Rashid Z., Musaab Munir M., Woldeesenbet S., Khalil M., Katayama E., Muntazir Mehdi Khan M., Endo Y., Altaf A., Tsai S., Dillhoff M., Pawlik T. Association of preoperative cholangitis with outcomes and expenditures among patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *J. Gastrointest. Surg.* 2024; 28 (7): 1137–1144. <https://doi.org/10.1016/j.gassur.2024.05.009>
 45. D'Angelica M.I., Ellis R.J., Liu J.B., Brajcich B.C., Gönen M., Thompson V.M., Cohen M.E., Seo S.K., Zabor E.C., Babicky M.L., Bentrem D.J., Behrman S.W., Bertens K.A., Celinski S.A., Chan C.H.F., Dillhoff M., Dixon M.E.B., Fernandez-Del Castillo C., Gholami S., House M.G., Karanicolas P.J., Lavu H., Maithel S.K., McAuliffe J.C., Ott M.J., Reames B.N., Sanford D.E., Sarpel U., Scaife C.L., Serrano P.E., Smith T., Snyder R.A., Talamonti M.S., Weber S.M., Yopp A.C., Pitt H.A., Ko C.Y. Piperacillin-Tazobactam compared with cefoxitin as antimicrobial prophylaxis for pancreatoduodenectomy: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2023; 329 (18): 1579–1588. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.5728>

Сведения об авторах [Authors info]

Атаева Аида Набиевна — аспирант кафедры факультетской хирургии №1 ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0003-2685-4461>. E-mail: aataeva97@mail.ru

Мамедов Аслан Фархадович — клинический ординатор 2-го онкологического отделения ГБУЗ “ММКЦ «Коммунарка» ДЗ города Москвы”. <https://orcid.org/0009-0004-4436-7290>. E-mail: aslan.mamedov.2018@mail.ru

Курсков Антон Олегович — врач-онколог 2-го онкологического отделения ГБУЗ “ММКЦ «Коммунарка» ДЗ города Москвы”. <https://orcid.org/0000-0003-4081-7501>. E-mail: nomichi@mail.ru

Козодаева Маргарита Вячеславовна — канд. мед. наук, врач-онколог ГБУЗ “ММКЦ «Коммунарка» ДЗ города Москвы”. <https://orcid.org/0000-0003-0153-4453>. E-mail: mdkozodaeva@gmail.com

Далгатов Камилль Далгатович — канд. мед. наук, заведующий 2-м онкологическим отделением ГБУЗ “ММКЦ «Коммунарка» ДЗ города Москвы”. <https://orcid.org/0000-0001-5324-4752>. E-mail: kkd1111@mail.ru

Сажин Александр Вячеславович — доктор мед. наук, профессор, член-корр. РАН, заведующий кафедрой факультетской хирургии №1 ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0001-6188-6093>. E-mail: azhin-av@yandex.ru

Для корреспонденции*: Атаева Аида Набиевна — e-mail: aataeva97@mail.ru

Aida N. Ataeva — Postgraduate Student, Department of Faculty Surgery No. 1, Pirogov Russian National Research Medical University. <https://orcid.org/0000-0003-2685-4461>. E-mail: aataeva97@mail.ru

Aslan F. Mamedov — Clinical Resident, Oncology Unit No. 2, Kommunarka Moscow City Clinical Center of Moscow Healthcare Department. <https://orcid.org/0009-0004-4436-7290>. E-mail: aslan.mamedov.2018@mail.ru

Anton O. Kurskov — Oncologist of Oncology Unit No. 2, Kommunarka Moscow City Clinical Center of Moscow Healthcare Department. <https://orcid.org/0000-0003-4081-7501>. E-mail: nomichi@mail.ru

Margarita V. Kozodaeva — Cand. of Sci. (Med.), Oncologist, Kommunarka Moscow City Clinical Center of Moscow Healthcare Department. <https://orcid.org/0000-0003-0153-4453>. E-mail: mdkozodaeva@gmail.com

Kamil' D. Dalgatov — Cand. of Sci. (Med.), Head of Oncology Unit No. 2, Kommunarka Moscow City Clinical Center of Moscow Healthcare Department. <https://orcid.org/0000-0001-5324-4752>. E-mail: kkd1111@mail.ru

Aleksandr V. Sazhin — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Faculty Surgery No. 1, Pirogov Russian National Research Medical University. <https://orcid.org/0000-0001-6093>. E-mail: azhin-av@yandex.ru

For correspondence*: Aida N. Ataeva — e-mail: aataeva97@mail.ru

Статья поступила в редакцию журнала 21.05.2024.
Received 21 May 2024.

Принята к публикации 22.10.2024.
Accepted for publication 22 October 2024.