

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ФОРМИРОВАНИЮ ПАНКРЕАТОЭНТЕРОАНАСТОМОЗА ПРИ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ: КЛИНИЧЕСКОЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ КОНТРОЛИРУЕМОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

А.Ю. Баранников^{1,*}, В.Д. Сахно^{1,2}, В.М. Дурлештер^{1,2}, Л.Г. Измайлова^{1,2},
А.В. Андреев^{1,2}, Е.В. Токаренко³

¹ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения
«Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края
ул. Красных партизан, д. 6/2, г. Краснодар, 350012, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, 350063, Россия

³ Общество с ограниченной ответственностью «РН-современные технологии»
пер. Больничный, д. 6, г. Геленджик, 353465, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Несмотря на снижение летальности после панкреатодуоденальной резекции, частота развития послеоперационных осложнений у пациентов, перенесших данную операцию, остается высокой. Выбор и создание «надежного» панкреатоэнтероанастомоза не теряют своей актуальности.

Цель исследования — улучшение ближайших результатов хирургического лечения пациентов при выполнении панкреатодуоденальной резекции путем разработки алгоритма дифференцированного подхода к формированию панкреатоэнтероанастомоза.

Методы. Дизайн исследования — проспективное нерандомизированное контролируемое. Исследование проведено у 90 пациентов, прооперированных в объеме панкреатодуоденальной резекции. Пациенты разделены на три группы: группа А ($n = 30$), группа В ($n = 30$), контрольная группа С ($n = 30$). Всем пациентам основных групп А и В выполнена предоперационная ультразвуковая эластометрия поджелудочной железы методом сдвиговой волны. В зависимости от показателей средней «жесткости» паренхимы в сопоставлении с интраоперационными данными отдавали предпочтение одному из двух способов формирования панкреатокишечного анастомоза: по типу «конец в бок» либо панкреатоэнтероанастомозу по оригинальной методике. Пациентам контрольной группы С формирование панкреатодигестивного анастомоза выполнялось без учета данных о «жесткости» и макроскопическом состоянии ткани поджелудочной железы.

Результаты. Послеоперационная панкреатическая фистула класса А отмечена у 2 (6,7%) из 30 пациентов группы В, носила транзиторный, бессимптомный характер, не требовала дополнительных лечебных мероприятий и не удлиняла продолжительность послеоперационного периода. Несостоятельности панкреатоэнтероанастомоза классов В и С, панкреонекроза культи в основных группах А и В не отмечено. В контрольной группе С клинически значимые послеоперационные панкреатические фистулы классов В и С отмечены у 5 (16,7%) из 30 пациентов (различия между группами статистически значимые).

Заключение. Применение предложенного дифференцированного подхода к формированию панкреатоэнтероанастомоза сопровождается достоверно низкой частотой развития послеоперационных осложнений и отсутствием клинически значимых послеоперационных панкреатических фистул классов В и С.

Ключевые слова: рак поджелудочной железы, панкреатодуоденальная резекция, панкреатодигестивный анастомоз, ультразвуковая эластометрия

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Баранников А.Ю., Сахно В.Д., Дурлештер В.М., Измайлова Л.Г., Андреев А.В., Токаренко Е.В. Дифференцированный подход к формированию панкреатоэнтероанастомоза при панкреатодуоденальной резекции: клиническое экспериментальное контролируемое исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2021; 28(5): 29–46. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-5-29-46>

Поступила 17.06.2021

Принята после доработки 05.08.2021

Опубликована 28.10.2021

DIFFERENTIATED APPROACH TO PANCREATIC-ENTEROANASTOMOSIS IN PANCREATODUODENAL RESECTION: A CLINICAL EXPERIMENTAL CONTROLLED TRIAL

Anton Yu. Barannikov^{1,*}, Vladimir D. Sakhno^{1,2}, Vladimir M. Durlshcher^{1,2},
Laura G. Izmailova^{1,2}, Andrei V. Andreev^{1,2}, Evgenii V. Tokarenko³

¹ Territorial Clinical Hospital No. 2
Krasnykh Partizan str., 6/2, Krasnodar, 350012, Russia

² Kuban State Medical University
Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia

³ RN-Modern Technologies LLC
Hospitalnyy per., 6, Gelendzhik, 353465, Russia

ABSTRACT

Background. Despite decreasing mortality in pancreaticoduodenal resection, the incidence of postoperative complications in such patients remains high. The choice and formation of “reliable” pancreatic-enteroanastomosis remain relevant.

Objectives. The improvement of immediate surgery outcomes in pancreaticoduodenal resection via development of a differentiated algorithm for pancreatic-enteroanastomosis formation.

Methods. A prospective non-randomised controlled trial enrolled 90 patients with a pancreaticoduodenal resection surgery. The patients were divided in three cohorts, A ($n = 30$), B ($n = 30$) and control C ($n = 30$). Pancreatic shear wave ultrasound elastography was conducted pre-surgery in main cohorts A and B. Average parenchymal stiffness and intraoperative data decided between the two pancreatico-enteric anastomosis techniques, end-to-side or the original pancreatic-enteroanastomosis. Control cohort C had pancreatico-enteric anastomosis without taking into account the pancreas stiffness and macrocondition.

Results. Class A postoperative pancreatic fistula was registered in 2 (6.7%) of 30 patients in cohort B; it was transient, asymptomatic, not requiring additional treatment or a longer postoperative period. No class B and C pancreatic-enteroanastomosis failures or stump pancreonecroses were observed in main cohorts A and B. Clinically significant class B and C postoperative pancreatic fistulae were registered in 5 (16.7%) of 30 patients in control cohort C (inter-cohort comparison statistically significant).

Conclusion. The proposed differentiated approach to pancreatic-enteroanastomosis formation associates with a reliably low postoperative complication frequency and lack of clinically significant class B and C postoperative pancreatic fistulae.

Keywords: pancreatic cancer, pancreaticoduodenal resection, pancreatico-enteric anastomosis, ultrasound elastography

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Barannikov A.Yu., Sakhno V.D., Durlsheter V.M., Izmailova L.G., Andreev A.V., Tokarenko E.V. Differentiated approach to pancreatic-enteroanastomosis in pancreaticoduodenal resection: a clinical experimental controlled trial. *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskiy Vestnik*. 2021; 28(5): 29–46. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-5-29-46>

Submitted 17.06.2021

Revised 05.08.2021

Published 28.10.2021

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время панкреатодуоденальная резекция (ПДР) — по-прежнему единственно возможное радикальное хирургическое вмешательство, показанное пациентам со злокачественными новообразованиями (ЗНО) органов билиопанкреатодуоденальной зоны (БПДЗ): проксимальных отделов поджелудочной железы (ПЖ), двенадцатиперстной кишки (ДПК), дистального отдела общего желчного протока (ОЖП), большого дуоденального соска (БДС). Кроме того, ПДР нередко выполняется пациентам с хроническим псевдотуморозным панкреатитом (ХП), кистозной дистрофией ДПК.

Наибольший удельный вес среди всех опухолей органов БПДЗ занимают пациенты с раком ПЖ. Согласно мировой онкологической статистике в развитых странах мира показатель заболеваемости данной патологией за последние несколько лет незначительно снизился, но по-прежнему остается высоким и составил в 2018 году среди мужчин 7,3, а среди женщин 5,1 на 100 000 населения соответственно [1]. Однако в нашей стране, напротив, отмечается неуклонный рост заболеваемости раком ПЖ. В 2017 году данный показатель составил среди мужчин 9,11, а среди женщин 5,45 на 100 000 населения соответственно. Прирост заболеваемости среди обоих полов за 10 лет, с 2007 по 2017 годы составил 14,89%¹.

Необходимо отметить, что показатель заболеваемости ХП в мире, в свою очередь, за последние 30 лет увеличился более чем в 2 раза

и в настоящее время варьирует в пределах 1,6–23 случая на 100 тысяч населения в год [2].

Данные факты, несомненно, обуславливают рост числа выполняемых ПДР.

Летальность после ПДР в специализированных хирургических центрах в настоящее время составляет менее 5%, что объясняется улучшением периоперационного ведения пациентов и оттачиванием техники выполнения самой операции. На этом фоне общая частота послеоперационных осложнений негативно сохраняется высокой, достигая 30–70% [3–8]. Панкреатодигестивный анастомоз (ПДА) — общепризнанная ахиллесова пята всей операции, частота несостоятельности которого достигает в специализированных отделениях 4–30% [5–8]. Нередко сопутствующий несостоятельности ПДА панкреонекроз культи ПЖ встречается, по данным разных авторов, в 0,5–9% случаев^{2–5}.

Профилактике развития данных, наиболее грозных осложнений уделяется огромное внимание панкреатологами всего мира, так как именно они являются основным фактором, приводящим к смерти больных.

К настоящему моменту способов формирования ПДА предложено более 150. Наличие такого широкого многообразия вариаций обработки дистальной культи ПЖ подтверждает сложность, неоднозначность и нерешенность данной проблемы. Ни один из существующих способов не является унифицированным, а совершен-

¹ Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. *Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность)*. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. 250 с.

² Гальперин Э.И., ДюжеваТ.Г. *Лекции по гепатопанкреатобилиарной хирургии*. М.: Видар-М, 2011. 536 с.

³ Оноприев В.И., Коротыко Г.Ф., Рогаль М.Л., Восканян С.Э. *Панкреатодуоденальная резекция. Аспекты хирургической техники, функциональные последствия*. Краснодар: ООО «Качество», 2005. 135 с.

⁴ Патютко Ю.И., Кудашкин Н.Е., Котельников А.Г. Различные виды панкреатодигестивных анастомозов при панкреатодуоденальной резекции. *Анналы хирургической гепатологии*. 2013; 18 (3): 9–14.

⁵ Назыров Ф.Г., Девятков А.В., Акбаров М.М. Формирование панкреатодигестивного анастомоза при радикальной операции у больных с периапулярными опухолями. *Анналы хирургической гепатологии*. 2014; 19 (1): 80–85.

ствование хирургической техники и создание «надежного» ПДА особенно актуально [7, 9].

Риск осложнений увеличивается кратно при наличии «мягкой», «сочной», без признаков фиброза паренхимы культы ПЖ. «Мягкость» ткани ПЖ как главного прогностического критерия развития послеоперационной панкреатической фистулы (ППФ) и панкреатита культы, как правило, оценивается интраоперационно при визуальном осмотре и пальпации.

Ультразвуковая эластометрия методом сдвиговой волны (Shear Wave Elastography — SWE) — новый и перспективный метод, позволяющий проводить объективную количественную оценку «жесткости» тканей [10]. Принцип действия метода — генерация в тканях сдвиговой волны созданием точечного давления в фокусе исследования мощным ультразвуковым импульсом (Acoustic Radiation Force Impulse — ARFI) с последующей регистрацией скорости ее распространения. Ультразвуковой сканер при этом фиксирует значение скорости сдвиговой волны (ССВ) в м/с или в показателе упругости («жесткости») ткани, пересчитанном в кПа через использование модуля Юнга⁶. В зарубежной и отечественной литературе в настоящее время исследования по применению ультразвуковой эластометрии ПЖ немногочисленны^{7–9} [11–16]. Однако выполнение ARFI-эластометрии ПЖ с целью предоперационной оценки состояния ее паренхимы отражено лишь в единичных зарубежных публикациях [17–19].

Цель исследования — улучшение ближайших результатов хирургического лечения пациентов при выполнении панкреатодуоденальной резекции путем разработки алгоритма дифференцированного подхода к формированию панкреатоэнтероанастомоза с учетом результатов предоперационно выполненной ультразвуковой эластометрии поджелудочной железы и применения разработанного способа панкреатоеюнального соустья.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Дизайн работы построен в виде проспективного нерандомизированного контролируемого исследования, включившего 90 пациентов с за-

болеваниями органов периампулярной зоны, которым была выполнена ПДР.

Критерии соответствия

Критерии включения: достоверный диагноз ЗНО головки ПЖ, БДС, терминального отдела ОЖП, ДПК; достоверный диагноз хронического псевдотуморозного панкреатита; пациенты обоего пола от 18 до 80 лет.

Критерии невключения: пациенты обоего пола в возрасте старше 80 и младше 18 лет; достоверный диагноз доброкачественного опухолевого образования органов периампулярной зоны.

Критерии исключения: наличие отдаленного метастазирования; наличие сопутствующей патологии в стадии декомпенсации.

Условия проведения

Исследование проведено на кафедрах хирургии № 2 и 3 факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и в хирургических отделениях Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» г. Краснодара.

Продолжительность исследования

Включение пациентов в исследование осуществлялось с 2013 по 2018 год. Продолжительность периода наблюдения была равна продолжительности периода госпитализации.

Описание медицинского вмешательства

Предоперационную ARFI-эластометрию проводили на ультразвуковом сканере премиум-класса Philips EpiQ5 (Нидерланды), используя конвексный датчик с частотой 5–1 МГц. Измерения выполняли чрескожным доступом при задержке дыхания в положении пациента лежа на спине с минимальной компрессией на переднюю брюшную стенку. Каждому пациенту проводили по 10 измерений ССВ в области тела ПЖ с последующим вычислением средних значений. Степень «жесткости» ткани ПЖ оценивали в еди-

⁶ Руденко О.В., Сафонов Д.В., Рыхтик П.И., Гурбатов С.Н., Романов С.В. Физические основы эластографии. Часть 2. Эластография на сдвиговой волне (лекция). *Радиология — практика*. 2014; 46 (4): 62–72.

⁷ Брюховецкий Ю.А., Кондратова Г.М., Митьков В.В., Митькова М.Д. Цветовая двумерная эластография и эластометрия сдвиговой волной при исследовании поджелудочной железы в норме. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2013; 4: 108.

⁸ Самарин А.Г., Бабочкин А.Б. Применение эластографии сдвиговой волной в комплексной диагностике хронического панкреатита. *Променевадігностика, променеватерапія*. 2013; 3–4: 49–53.

⁹ Степанов Ю.М., Гравировская Н.Г. Первые итоги применения сдвиговолновой транзитной эластометрии в определении состояния паренхимы поджелудочной железы (обзор литературы и собственные исследования). *Гастроэнтерология*. 2015; 57 (3): 53–58.

нице 1 кПа. Показатели «жесткости» сравнивали с интраоперационными данными, полученными при визуальном осмотре и пальпации.

Нами выделялись три макроскопических состояния паренхимы ПЖ: мягкоэластической консистенции, дольчатого строения; эластической консистенции (дольчатость сохранена, дольчатость сглажена); плотноэластической консистенции, дольчатость отсутствует.

С целью дальнейшего анализа анатомическое состояние ткани ПЖ переводили в баллы по двум качественным характеристикам (эластичности и выраженности дольчатого строения) в соответствии со шкалой (табл. 1). Суммарные значения находились в интервале от 2 баллов (мягкоэластическая ткань с дольчатым строением) до 6 баллов (плотноэластическая ткань с отсутствием дольчатости).

Предоперационно всем пациентам проводили профилактику тромбоемболических осложнений низкомолекулярными гепаринами за 12 часов до операции, а также антибиотикопрофилактику за 30 минут до разреза кожи антибиотиками широкого спектра действия.

После удаления панкреатодуоденального комплекса в зависимости от показателей средней «жесткости» в сопоставлении с интраоперационными данными отдавали предпочтение одному из двух способов формирования ПЭА: технически более простому по типу «конец в бок» с изолированным вшиванием ГПП при паренхиме ПЖ плотноэластической консистенции с отсутствием дольчатого строения и эластической консистенции со сглаженной дольчатостью (группа А) либо технически более сложному прецизионному вирсунгоеюноанастомозу с широкой атравматичной перитонизацией среза культи ПЖ по разработанной нами методике при паренхиме ПЖ мягкоэластической консистенции дольчатого строения и эластической консистенции с сохранением дольчатости (группа В). Суть способа состоит в формировании петли отключенной по Ру тонкой кишки вокруг культи ПЖ с целью широкой перитонизации зоны анастомоза без использования швов, проникающих в паренхиму ПЖ, путем выполнения двух отдельных полукисетных

швов, накладываемых по брыжеечному краю петли тонкой кишки и фиксирующихся за задний листок париетальной брюшины в парапанкреатическую клетчатку в зоне верхнего и нижнего краев культи. ГПП прецизионно вшивают в стенку отводящего отдела петли. Между сторонами петли накладывают узловые серозно-мышечные швы без образования тонкотонкокишечного анастомоза (рис. 1).

Операцию завершали дренированием брюшной полости, как правило, четырьмя дренажами: к зонам ПДА, гепатикоэнтероанастомоза, в ложе головки ПЖ и в зону малого таза.

Интраоперационно и в послеоперационном периоде всем пациентам вводили синтетический аналог соматостатина в течение 3–5 дней.

Исходы исследования

Основной исход исследования

Оценить наличие корреляционной связи между количественными показателями «жесткости» и макроскопическими параметрами ткани ПЖ, выявить общую частоту послеоперационных осложнений, а также частоту клинически значимых ППФ у пациентов основных групп.

Дополнительный исход исследования

Дополнительные исходы исследования целью исследования не предусмотрены.

Анализ в подгруппах

Все пациенты были разделены на 3 группы. 30 пациентам, вошедшим в основную группу А, выполнена ПДР с формированием панкреатоэнтероанастомоза (ПЭА) по типу «конец в бок» с изолированным вшиванием главного панкреатического протока (ГПП) в соответствии с результатами предоперационно выполненной ARFI-эластометрии ПЖ. Основную группу В составили 30 пациентов, которым выполнена ПДР с формированием ПЭА по оригинальной методике (патент РФ на изобретение № 2632767) при «мягкой» культе также в соответствии с результатами предоперационно выполненной ARFI-эластометрии ПЖ. В контрольную группу С включены 30 пациентов, которым выполнена ПДР с формированием ПДА

Таблица 1. Шкала перевода качественных характеристик паренхимы ПЖ в количественные характеристики порядковой шкалы измерений

Table 1. Qualitative-quantitative pancreatic parenchymal scoring relationship

Характеристика эластичности	Баллы	Выраженность дольчатого строения	Баллы
Мягкоэластическая	1	Дольчатое строение, дольчатость сохранена	1
Эластическая	2	Дольчатость сглажена	2
Плотноэластическая	3	Дольчатость отсутствует	3

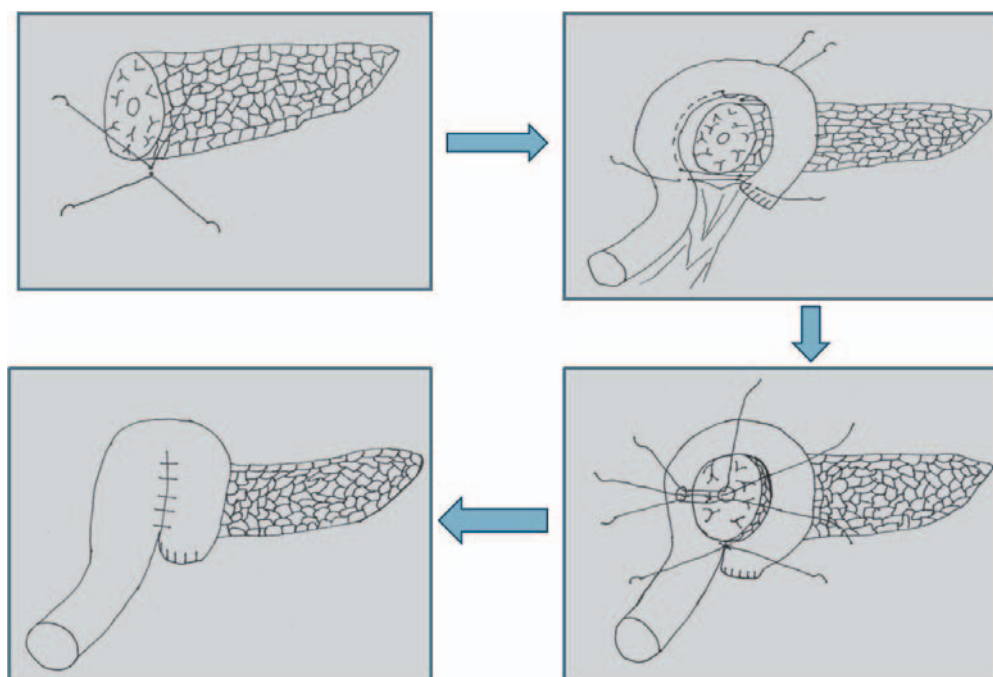


Рис. 1. Этапы формирования оригинального панкреатоэнтероанастомоза (патент РФ на изобретение № 2632767).

Fig. 1. Stages of original pancreatic-enteroanastomosis technique (Russian patent for invention No. 2632767).

без учета данных о «жесткости» и макроскопическом состоянии ткани ПЖ.

Методы регистрации исходов

В послеоперационном периоде всем пациентам кроме клинического (сбор жалоб, анамнеза, осмотр) проводилось комплексное лабораторно-инструментальное обследование.

Развитие недостаточности ПЭА оценивали согласно критериям Международной группы по изучению панкреатических фистул (International Study Group on Pancreatic Fistula (ISGPF)).

В оценке тяжести послеоперационных осложнений использовали классификацию Clavien — Dindo. Не учитывали осложнения I степени из-за недостоверности их фиксации в медицинской документации (по данным Dindo, отражается не более 20% осложнений данной степени), а также ввиду их относительной клинической незначимости (не требуют специальной фармакологической терапии, радиологических, эндоскопических и хирургических вмешательств, как правило, не удлиняют послеоперационный койко-день). При фиксации у больного более одного осложнения учитывалось осложнение, имевшее более высокую степень.

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки

Расчет размера выборки заранее не проводился.

Методы статистического анализа данных

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью стандартного пакета программ Microsoft Excell (Microsoft Office 2007) и Statistica 10.0 (Stat Soft Inc., США).

Количественные признаки представлены в виде медиан и интерквартильных интервалов (Me [25%; 75%]), а также в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Сравнительный анализ количественных показателей ввиду ненормальности распределения проводили при помощи критериев Краскела — Уоллиса и U -критерия Манна — Уитни. Критерии χ^2 , χ^2 с поправками Йейтса, а также точный критерий Фишера были использованы в исследовании при сравнении групп по качественным признакам. Корреляционный анализ был проведен с применением коэффициента Кендалла и показателя Спирмена. Для расчета оптимальной точки отсечения и оценки качества диагностической модели использован ROC-анализ. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Участники исследования

Как упомянуто выше, в исследование включены 90 пациентов. Все пациенты были разделены на 3 группы. В основной группе А 30 пациентам выполнена ПДР с формированием технически более простого ПЭА по типу «конец

в бок» с изолированным вшиванием ГПП в соответствии с результатами предоперационно выполненной ARFI-эластометрии ПЖ. В группе было 14 (46,7%) мужчин и 16 (53,3%) женщин. Медианное значение возраста больных в данной группе составило 63,0 (55,0; 71,0) года. Основную группу В составили 30 пациентов, которым выполнена ПДР с формированием технически более сложного разработанного в клинике прецизионного вирсунгоеюноанастомоза с дополнительной широкой атравматичной перитонизацией среза культи ПЖ (патент РФ на изобретение № 2632767) при «мягкой» культе также в соответствии с результатами предоперационно выполненной ARFI-эластометрии ПЖ. Среди них было 15 (50,0%) мужчин и 15 (50,0%) женщин, медианное значение возраста которых составило 66,5 (68,0; 75,0) года. В контрольную группу С включены 30 пациентов, которым выполнена ПДР с формированием ПДА без учета данных о «жесткости» и макроскопическом состоянии ткани ПЖ. Среди них было 16 мужчин (53,3%) и 14 женщин (46,7%), медиана возраста которых составила 62,5 (56,5; 70,5) года. При сравнении групп с помощью критерия Краскела — Уоллиса ($p = 0,560$) и критерия χ^2 ($p = 0,876$) статистически значимых различий по возрастно-половому составу не обнаружено ($p > 0,05$).

В контрольной группе С использованы различные способы формирования ПДА: концепетлевой ПЭА по способу В.И. Оноприева и соавт.¹⁰ с дренированием ГПП в 14 (46,7%) случаях и без такового в 4 (13,3%) случаях, инвагинационный ПЭА по типу «конец в конец» в 6 (20%) случаях, ПЭА по типу «конец в бок» с изолированным вшиванием ГПП в 3 (10%) случаях, панкреатогастроанастомоз по типу «конец в бок» в 2 (6,7%) случаях, ПЭА по типу «конец в конец» в 1 (3,3%) случае (рис. 2).

В большинстве случаев ПДР выполнена при раке головки ПЖ (в группе А в 22 (73,4%) случаях, в группе В в 14 (46,7%) случаях, в контрольной группе С в 19 (63,4%) случаях) ($p = 0,102$). ПДР при раке БДС, при котором значительно чаще встречается именно «мягкая» культя ПЖ, выполнена в большинстве случаев в группе В (у 9 (30%) пациентов). В группе А так же, как и в контрольной группе, данная патология отмечена в 4 (13,3%) случаях ($p = 0,164$). ЗНО дистального отдела ОЖП наблюдались в группе А и в контрольной группе у 3 (10%) пациентов, в группе В — у 4 (13,3%) ($p = 0,894$). При осложненном ХП ПДР выполнена в группе В в 2 (6,7%) случаях, в контрольной группе в 1 (3,3%) случае ($p = 0,356$). Рак ДПК отмечен только в контрольной группе

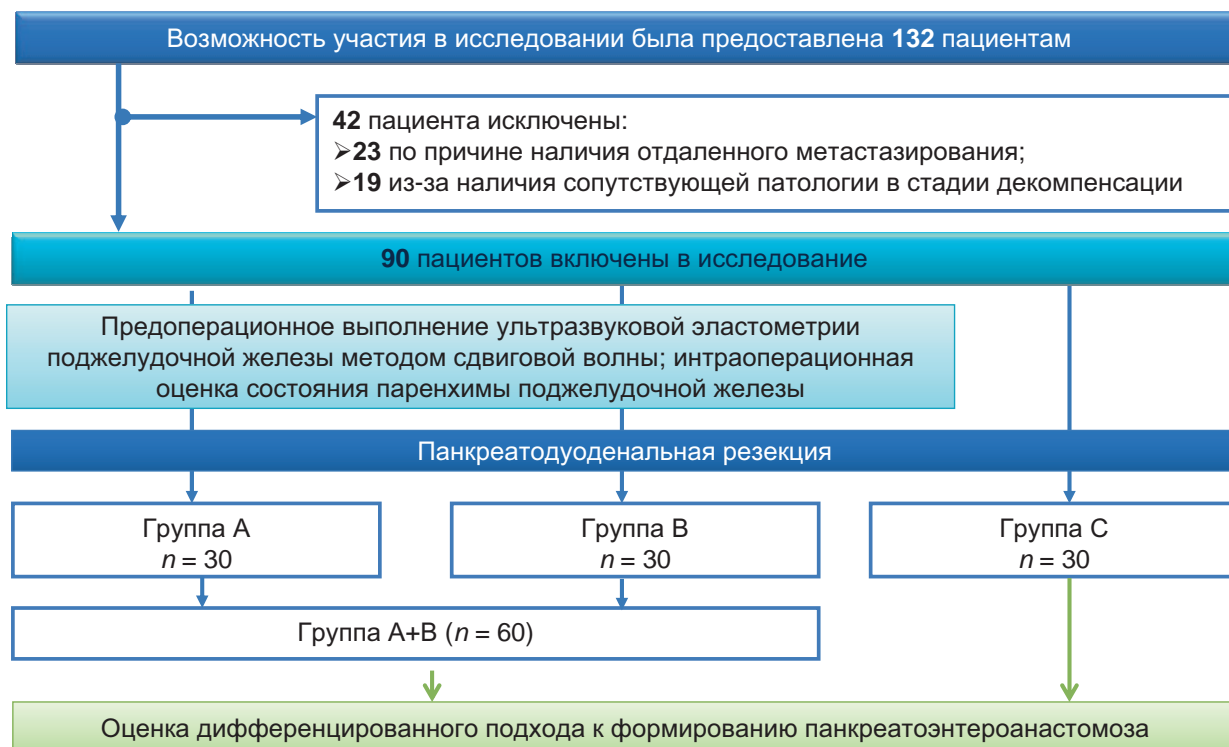


Рис. 2. Схема-дизайн проведенного исследования.
Fig. 2. Study design flowchart.

¹⁰ Оноприев В.И., Коротько Г.Ф., Рогаль М.Л., Восканян С.Э. Панкреатодуоденальная резекция. Аспекты хирургической техники, функциональные последствия. Краснодар: ООО «Качество», 2005. 135 с.

у 2 (6,7%) пациентов ($p = 0,134$). Также в 1 (3,3%) случае ПДР выполнена при нейроэндокринной опухоли ПЖ в контрольной группе, при муцинозной цистаденокарциноме головки ПЖ в группе А и при нейроэндокринной опухоли БДС в группе В. При сравнении долей пациентов в группах по основному диагнозу с помощью критерия χ^2 статистически значимых различий не обнаружено ($p > 0,05$).

В подавляющем большинстве случаев выполнена ПДР с сохранением привратника: в группах А и В у 28 из 30 пациентов (93,3%), в контрольной группе С — у 26 из 30 пациентов (86,7%). В 2 (6,7%) случаях в каждой из основных групп и в 3 (10%) случаях в контрольной группе выполнена гастропанкреатодуоденальная резекция. И в одном случае в контрольной группе выполнена ПДР с экстирпацией культи желудка (при раке головки ПЖ с инвазией в культю желудка). Имеющиеся различия долей пациентов по объему ПДР между группами статистически не значимы ($p = 0,666$; критерий χ^2).

Основные результаты исследования

В таблице 2 отражена динамика изменений полученных нами средних показателей и медианы «жесткости» паренхимы ПЖ в соответствии с разным макроскопическим ее состоянием.

Как видно из таблицы 2, с увеличением степени фиброзных изменений паренхимы ПЖ прямо пропорционально увеличиваются средние показатели «жесткости», полученные методом ARFI-эластометрии.

Связь между количественными показателями «жесткости» и параметрами состояния ткани ПЖ в виде суммарных баллов определили с помощью ранговых статистически значимых показателей корреляции в виде коэффициента Кендалла ($r_k = 0,79$) и показателя Спирмена ($r_c = 0,85$). Наличие корреляционной связи позволило сделать предположение о создании диагностической модели выбора способа формирования ПЭА по средней «жесткости» тела ПЖ, полученной при проведении ARFI-эластометрии.

Проведенный далее ROC-анализ (в начале для показателей «жесткости» и суммарных баллов, а затем для показателей «жесткости» и бинарного ответа в виде двух вариантов принятия решения: формирование ПЭА по разработанной методике либо формирование ПЭА по типу «конец в бок» с изолированным вшиванием ГПП) определил специфичность модели, равную 100%, чувствительность — 96,6%, оптимальный порог отсечения — 10,1 кПа. Для меньших значений «жесткости», чем 10,1 кПа, модель рекомендовала формирование ПЭА по разработанной

Таблица 2. Изменение средних показателей ($M \pm SD$) и Me [25%; 75%] «жесткости» паренхимы ПЖ в зависимости от макроскопического состояния

Table 2. Mean ($M \pm SD$) and Me [25%; 75%] pancreatic parenchymal stiffness by macrocondition

Макроскопическое состояние паренхимы ПЖ, подгруппа пациентов		Средняя ($M \pm SD$) и Me [25%; 75%] «жесткости» паренхимы ПЖ, кПа	Способ формирования ПЭА	Группа пациентов
Мягкоэластическая консистенция, дольчатое строение ($n = 23$), подгруппа В1		4,49 ± 0,83 4,62 [3,85; 5,19]*	ПЭА по разработанной методике	Основная группа В ($n = 30$)
Эластическая консистенция	дольчатость сохранена ($n = 7$), подгруппа В2	8,51 ± 1,42 8,95 [7,47; 9,51]*		
		дольчатость сглажена ($n = 5$), подгруппа А1	10,27 ± 0,15 10,26 [10,18; 11,01]*	ПЭА по типу «конец в бок» с изолированным вшиванием ГПП
Плотнoэластическая консистенция, дольчатость отсутствует ($n = 25$), подгруппа А2		13,04 ± 1,7 12,68 [12,20; 13,45]*		

Примечание: * — статистически значимое различие медиан для всех подгрупп по критерию Краскела — Уоллеса ($p < 0,001$); между медианами подгрупп В1 и В2 различие статистически значимое ($p < 0,001$ по критерию Манна — Уитни); между медианами подгрупп В2 и А1 различие статистически значимое ($p = 0,011$ по критерию Манна — Уитни); между медианами подгрупп А1 и А2 различие статистически значимое ($p = 0,004$ по критерию Манна — Уитни).

Note: * — all subcohort median comparisons statistically significant in Kruskal-Wallis test ($p < 0.001$); subcohort В1 vs. В2 median comparison statistically significant (Mann — Whitney test $p < 0.001$); subcohort В2 vs. А1 median comparison statistically significant (Mann — Whitney test $p = 0.011$); subcohort А1 vs. А2 median comparison statistically significant (Mann — Whitney test $p = 0.004$).

методике, для больших значений — формирование ПЭА по типу «конец в бок» с изолированным вшиванием ГПП. Площадь под кривой была равна 99,8%, что соответствует качеству модели с оценкой «отлично» (рис. 3).

Для оценки эффективности разработанного ПЭА мы провели сравнение двух основных групп А и В по частоте развития послеоперационных осложнений. Следует отметить, как упоминалось выше, что разработанный нами оригинальный ПЭА (основная группа В) формировался только в случаях наличия культуры ПЖ мягкоэластической консистенции дольчатого строения либо эластической консистенции с сохранением дольчатости, то есть в случаях с заведомо большим риском развития послеоперационного панкреатита и ППФ. В таблице 3 представлена частота развития послеоперационных осложнений в основных группах по степени тяжести согласно классификации Clavien — Dindo.

Как видно из таблицы 3, в обеих основных группах клинически значимые послеоперационные осложнения II и выше степеней наблюдались у 6 (20%) из 30 пациентов. Статистически значимых различий между долями пациентов с различными степенями тяжести осложнений для групп не обнаружено ($p > 0,05$).

В таблице 4 представлена встречаемость отдельных видов послеоперационных осложнений в основных группах.

Клинически значимых ППФ классов В и С в соответствии с критериями ISGPF, а также панкреонекроза культуры ПЖ в обеих группах не отмечено. В группе В при мягкоэластической культуре ПЖ в 2 случаях отмечено развитие ППФ класса А, она носила транзиторный, бессимптомный характер, без клинических проявлений, не требовала дополнительных лечебных мероприятий, не удлиняла продолжительность послеопераци-

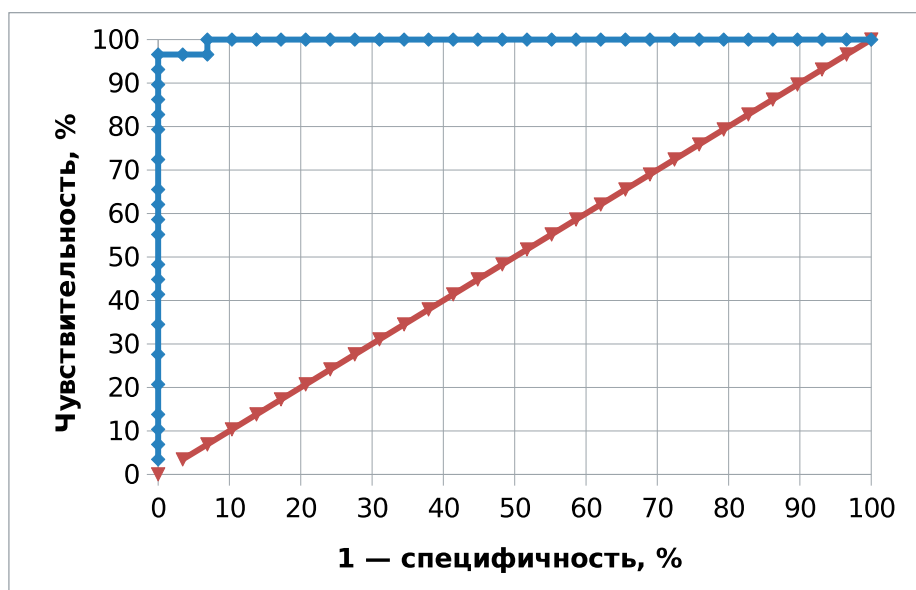


Рис. 3. Кривая ROC-анализа диагностической модели выбора способа формирования ПЭА по средней «жесткости» тела ПЖ.

Fig. 3. ROC curve for parenchymal stiffness-based pancreatic-enteroanastomosis decision model.

Таблица 3. Частота развития послеоперационных осложнений в основных группах в соответствии с классификацией по Clavien — Dindo

Table 3. Postoperative complication rate in main cohorts by Clavien — Dindo severity index

Степень тяжести осложнения	Группа А (n = 30)		Группа В (n = 30)		p (по критерию хи-квадрат с поправками Йейтса и по точному критерию Фишера)
	абс.	%	абс.	%	
IIIa	4	13,3	1	3,3	>0,05
IIIb	1	3,3	4	13,3	>0,05
IVb	1	3,3	0	0	>0,05
V	0	0	1	3,3	>0,05
Всего	6	20	6	20	>0,05

Таблица 4. Встречаемость отдельных видов послеоперационных осложнений в основных группах
Table 4. Postoperative complication type incidence in main cohorts

Осложнение	Группа А (n = 30)		Группа В (n = 30)		p (по точному критерию Фишера)
	абс.	%	абс.	%	
Неинфицированное жидкостное скопление в брюшной полости	2	6,7	2	6,7	>0,05
Абсцесс брюшной полости	2	6,7	1	3,3	>0,05
Гастростаз	2	6,7	2	6,7	>0,05
Нагноение послеоперационной раны	0	0	1	3,3	>0,05
Эвентрация	0	0	1	3,3	>0,05
Несостоятельность ПЭА классов В и С	0	0	0	0	>0,05
Несостоятельность дуоденоэнтероанастомоза	0	0	1	3,3	>0,05
Острый тромбоз протеза воротной вены	1	3,3	0	0	>0,05
Распространенный перитонит	0	0	1	3,3	>0,05

онного периода и, следовательно, не повышала стоимость лечения. Данный класс ППФ соответствует I степени тяжести послеоперационных осложнений по классификации Clavien — Dindo. В связи с этим в исследование и статистическую обработку включены только клинически значимые ППФ классов В и С.

Как видно из таблицы 4, статистически значимых различий по частоте развития всех видов послеоперационных осложнений между основными группами А и В не получено ($p > 0,05$).

Таким образом, разработанный нами новый способ формирования ПЭА в случае использования преимущественно при «мягкой» культе ПЖ наряду с ПЭА по типу «конец в бок» с изолированным вшиванием ГПП, накладываемом преимущественно при «плотной» культе ПЖ, сопровождается низкой частотой послеоперационных осложнений (20%), а также отсутствием клинически значимых ППФ классов В и С.

Для оценки эффективности дифференцированного подхода к формированию ПЭА мы объединили полученные результаты в основных группах А и В для сравнения с контрольной группой С, в которой формирование ПДА осуществлялось вне зависимости от «жесткости» и макроскопического состояния паренхимы культы ПЖ (табл. 5).

Послеоперационные осложнения в объединенной группе А + В развились у 12 (20%) из 60 пациентов, а в контрольной группе С — у 14 (46,7%) из 30 пациентов (различия статистически значимо, $p < 0,05$ по критерию хи-квадрат).

В таблице 6 представлено распределение пациентов в группах по частоте развития отдельных видов послеоперационных осложнений.

Клинически значимые ППФ классов В и С в контрольной группе встречались у 5 (16,7%) пациентов, причем в одном случае ППФ класса С и в 4 случаях — ППФ класса В. Как упоминалось выше, в основных группах А и В ППФ классов В и С не отмечено (различия между группами статистически значимые, $p < 0,05$). Несостоятельности ПДА класса В потребовали дренирования парапанкреатических жидкостных скоплений под УЗ-контролем, неоднократных редренирований и замены дренажных трубок. Отделяемое по дренажам сопровождалось высокой амилазной активностью (от 5635 до 38814 Ед/л) в течение 1–2 и более недель. Во всех случаях пациенты выписаны с функционирующим дренажем брюшной полости. ППФ класса С в контрольной группе отмечена в 1 случае, характеризовалась тяжелым течением, потребовавшим лечения в условиях отделения реанимации в сочетании с экстракорпоральными методами лечения, неоднократных релапаротомий, разобщения ПЭА с выведением наружной вирсунгостомы. Несмотря на проведенное лечение, вследствие развития тяжелого рефрактерного сепсиса и синдрома полиорганной недостаточности констатирован летальный исход.

В контрольной группе в 3 (10%) случаях отмечен панкреонекроз культы ПЖ, лечение малоинвазивными методами (дренирование жидкостных скоплений под УЗ- и Rg-контролем), во всех случаях он ассоциировался с клинически значимыми ППФ классов В и С. В объединенной группе А + В данного осложнения не наблюдалось (различия статистически значимы, $p < 0,05$).

У 5 (16,7%) пациентов контрольной группы встречалась несостоятельность гепатикоэнтероанастомоза, в 2 случаях потребовавшая релапаротомии, в 3 — дренирования брюшной полости под УЗ-контролем. При анализе данных случаев отмече-

Таблица 5. Частота развития послеоперационных осложнений в объединенной группе (А + В) в сравнении с контрольной группой по классификации Clavien —Dindo

Table 5. Postoperative complication rate in combined (A+B) vs. control C cohorts by Clavien —Dindo severity index

Степень тяжести осложнения	Группа А + В (n = 60)		Контрольная группа С (n = 30)		p (по критерию хи-квадрат и по точному критерию Фишера)
	абс.	%	абс.	%	
II	0	0	1	3,3	>0,05
IIIa	5	8,3	6	20	>0,05
IIIb	5	8,3	4	13,3	>0,05
IVa	0	0	2	6,7	>0,05
IVb	1	1,7	0	0	>0,05
V	1	1,7	1	3,3	>0,05
Всего	12	20	14	46,7	<0,05

Таблица 6. Сравнение объединенной группы (А + В) с контрольной группой С по частоте развития отдельных видов послеоперационных осложнений

Table 6. Combined (A+B) vs. control C cohort comparison by incidence of postoperative complication types

Осложнение	Группа А + В (n = 60)		Контрольная группа С (n = 30)		p (по точному критерию Фишера)
	абс.	%	абс.	%	
Неинфицированное жидкостное скопление в брюшной полости	4	6,7	1	3,3	>0,05
Гастростаз	4	6,7	3	10	>0,05
Абсцесс брюшной полости	3	5	6	20	>0,05
Нагноение послеоперационной раны	1	1,7	1	3,3	>0,05
Эвентрация	1	1,7	0	0	>0,05
Несостоятельность ПЭА классов В и С	0	0	5	16,7	<0,05
Несостоятельность дуоденоэнтероанастомоза	1	1,7	0	0	>0,05
Панкреонекроз культи ПЖ	0	0	3	10	<0,05
Распространенный перитонит	1	1,7	1	3,3	>0,05
Острый тромбоз протеза воротной вены	1	1,7	0	0	>0,05
Внутрибрюшное кровотечение	0	0	1	3,3	>0,05
Острый панкреатит культи ПЖ	0	0	1	3,3	>0,05
Несостоятельность гепатикоэнтероанастомоза	0	0	5	16,7	<0,05

но, что у 2 пациентов это было самостоятельным осложнением. В остальных случаях несостоятельность гепатикоэнтероанастомоза развивалась на фоне ППФ. В объединенной группе А + В данного осложнения не зафиксировано (различия между группами статистически значимы, $p < 0,05$).

По остальным видам послеоперационных осложнений достоверных различий между группами не отмечено.

Средняя продолжительность послеоперационного койко-дня в объединенной группе А + В составила $14,3 \pm 7$ дня (медиана 12 [11; 15]), в группе контроля С — $17,7 \pm 6,6$ дня (медиана 16,5 [13; 20]). Ввиду ненормальности распределения значений величин сравнение групп по критерию Манна — Уитни выявило статистически значимое различие ($p = 0,0007$).

Дополнительные результаты исследования

Не получены.

Нежелательные явления

В объединенной группе А + В в 1 (1,7%) случае отмечен летальный исход (группа В) вследствие несостоятельности дуоденоэнтероанастомоза, приведшей к распространенному перитониту, рефрактерному сепсису и полиорганной недостаточности, потребовавшей проведения релапаротомии и лечения в условиях отделения реанимации в сочетании с экстракорпоральными методами детоксикации. Летальных исходов в группе А не было.

В контрольной группе С также отмечен 1 летальный исход (3,3%) вследствие развившейся ППФ класса С, о котором упоминалось выше.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Достоверное снижение общей частоты послеоперационных осложнений, средней продолжительности послеоперационного пребывания

Таблица 7. Показатели «жесткости» паренхимы ПЖ в норме по данным разных авторов
 Table 7. Intact pancreatic parenchymal stiffness in published evidence

Авторы	Год публикации	Страна	Скорость сдвиговой волны, м/с	Жесткость E, кПа
Y. Yashima et al.	2012	Япония	1,30 ± 0,34	
А. Г. Самарин и соавт.	2013	Украина		4,8 ± 1,0
Ю. А. Брюховецкий и соавт.	2013	Россия		4,8
Ю. М. Степанов и соавт.	2015	Украина	1,33 ± 0,05	4,86 ± 0,05
C. J. Llamaza-Torres et al.	2016	Испания	1,27	
R. Zaro et al.	2016	Румыния	1,22 ± 0,36	
T. Kuwahara et al.	2016	Япония		3,17
R. S. Goertz et al.	2016	Германия	1,30	
M. H. C. Pfahler et al.	2018	Германия	1,30	

в стационаре, а также отсутствие клинически значимых ППФ классов В и С и панкреонекроза культы ПЖ в объединенной группе А + В по сравнению с контрольной группой С связываем с применением дифференцированного подхода к формированию ПЭА, учитывающего показатели «жесткости» паренхимы ПЖ в сопоставлении с макроскопическим ее состоянием, и использованием предложенного нами атравматичного ПЭА преимущественно в случаях именно с «мягкой» культей ПЖ, то есть с высоким риском развития осложнений.

Обсуждение основного результата исследования

В таблице 7 представлены результаты проведенных разными авторами исследований с определением нормативных показателей «жесткости» паренхимы ПЖ. Как видно, «жесткость» ПЖ у практически здоровых лиц составляет в среднем около 4,8 кПа, а значение скорости сдвиговой волны — около 1,3 м/с^{8,9,11} [11–16]. В свою очередь, при ХП показатели «жесткости» паренхимы ПЖ увеличиваются прямо пропорционально степени выраженности признаков ХП и нарушению внешнесекреторной функции ПЖ⁸.

В нашем исследовании мягкоэластической консистенции паренхимы культы ПЖ соответствовал разброс показателей «жесткости» от 2,89 до 5,8 кПа при среднем значении 4,49 ± 0,83 кПа. Таким образом, полученные нами результаты при неизменной паренхиме ПЖ идентичны показателям «жесткости» ПЖ в норме у здоровых лиц, представленных в различных исследованиях (табл. 7), что свидетельствует о наличии высокого риска развития послеоперационного панкреатита и ППФ у данной категории пациентов.

Повышение показателей «жесткости» связано с увеличением степени фиброзных изменений ткани, сопровождающим, как известно, развитие и прогрессирование ХП. Выявленная нами связь подтверждается результатами и других исследований^{8,9} [11, 12, 14, 16–18]. Так, в исследовании Y. Yashima et al. (2012) показано, что с повышением степени фиброза при ХП показатель ССВ в теле ПЖ увеличивается и превышает 1,40 м/с [12]. C. J. Llamaza-Torres et al. (2016) определили данный показатель значением 1,57 м/с [11], а Ю. М. Степанов и соавт. (2015)⁹ — значением 1,52 ± 0,17 м/с. При расчете показателей упругости («жесткости») через использование модуля Юнга ($E = 3 C^2$, где E — модуль упругости Юнга, измеряемый в кПа, C — ССВ в м/с)⁶ при значении ССВ, равном 1,40 м/с, получаем значение показателя «жесткости», равное 5,88 кПа, а при значении ССВ, равном 1,57 м/с, показатель «жесткости» составит 7,4 кПа.

А. Г. Самарин и соавт. (2013)⁸ изучили изменение «жесткости» ПЖ в зависимости от степени нарушения внешнесекреторной функции и тяжести ХП. У пациентов с ХП показатели «жесткости» ПЖ составили при нормальной внешнесекреторной функции 8,8 ± 1,5 кПа, при умеренном снижении внешнесекреторной функции — 10,9 ± 2,0 кПа, а при выраженном снижении — 16,5 ± 5,8 кПа. При исследовании контрольной группы, включившей 25 практически здоровых лиц без признаков ХП, «жесткость» ткани ПЖ составила 4,8 ± 1,0 кПа⁶. Данная работа наглядно демонстрирует прогрессивное уплотнение паренхимы ПЖ на фоне стремительного ухудшения течения ХП. Показатели «жесткости» ПЖ на фоне ХП, но при условии нормальной внешнесекреторной функции составили 8,8 ± 1,5 кПа. Данные результаты практически идентичны

¹¹ Брюховецкий Ю.А., Кондратова Г.М., Митьков В.В., Митькова М.Д. Цветовая двумерная эластография и эластометрия сдвиговой волной при исследовании поджелудочной железы в норме. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2013; 4: 108.

полученным нами показателям «жесткости» при паренхиме ПЖ эластической консистенции с сохраненной дольчатостью ($8,51 \pm 1,42$ кПа), что, несомненно, не может не подтверждать наличие высокого риска развития ППФ на фоне нормальной внешнесекреторной функции ПЖ.

Таким образом, объединив полученные результаты «жесткости» паренхимы ПЖ мягко-эластической консистенции дольчатого строения (от 2,89 до 5,8 кПа при среднем значении $4,49 \pm 0,83$ кПа) и эластической консистенции с сохранением дольчатого строения (от 6,48 до 9,99 кПа при среднем значении $8,51 \pm 1,42$ кПа), а также учитывая выявленную корреляционную связь и результаты проведенного ROC-анализа (рис. 2), можно заключить, что показатели «жесткости» ПЖ $< 10,1$ кПа ассоциированы с высоким риском развития послеоперационного панкреатита и ППФ. В данной ситуации с целью профилактики обозначенных осложнений мы формировали ПЭА по разработанной методике (рис. 1). А при показателях «жесткости» ПЖ $> 10,1$ кПа паренхима плотноэластической либо эластической консистенции со сглаженной дольчатостью, что сопровождается низким риском развития ППФ и панкреатита на фоне снижения внешнесекреторной функции ПЖ. В данной ситуации формировали технически более простой ПЭА по типу «конец в бок» с изолированным вшиванием ГПП.

Полученные нами результаты подтверждает и работа Т.К. Lee et al. (2014), в которой авторами зафиксированы значительно более низкие значения ССВ по результатам предоперационно выполненной ARFI-эластометрии ПЖ у пациентов с ППФ (медиана 0,98 м/с, диапазон 0,80–1,94 м/с), чем у пациентов без ППФ (медиана 1,60 м/с, диапазон 1,08–3,40 м/с) [19]. При выведении модуля Юнга, имея указанный диапазон значений ССВ от 0,80 до 1,94 м/с, получаем спектр показателей «жесткости» от 1,92 до 11,29 кПа.

Не умаляя достоинств ПДР с формированием на реконструктивном этапе ПГА, считаем данный вариант обработки дистальной культы ПЖ функционально необоснованным по причине неминуемой потери внешнесекреторной функции вследствие деактивации панкреатических ферментов рН желудочного сока. Кроме того, формирование ПЭА сопряжено и с рядом технических преимуществ, таких как возможность создания соустья на выключенной из пассажа пищи петле, мобильность тонкой кишки, а также пластичность ее стенки, позволяющие легко ее

использовать для дополнительной перитонизации и герметизации зоны анастомоза^{10,12} [20–25].

Разработанному нами ПЭА (патент РФ на изобретение № 2632767) присущи все преимущества соустьев с изолированным вшиванием ГПП и широкой перитонизацией среза культы ПЖ. Щадящая мобилизация культы на расстоянии не более 1 см, надежная атравматичная фиксация культы в серозном канале с использованием системы швов без проникновения в паренхиму ПЖ по вышеописанной методике исключают дополнительное травмирование ткани ПЖ и обеспечивают перитонизацию раневой поверхности культы. Данные приемы позволили значительно снизить риск развития послеоперационного панкреатита и ППФ именно при «опасных» с точки зрения развития осложнений, состояниях культы ПЖ.

Кроме того, следует отметить, что полученная нами общая частота развития послеоперационных осложнений (20%) в объединенной группе, а также отсутствие клинически значимых ППФ классов В и С (0%) ниже соответствующих показателей данных литературы.

Ограничения исследования

К ограничениям исследования можно отнести малый размер выборки и отсутствие рандомизации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, применение дифференцированного подхода к формированию ПЭА, учитывающего показатели «жесткости» паренхимы ПЖ по данным предоперационно выполненной ARFI-эластометрии в сопоставлении с макроскопическим состоянием культы, оцененным интраоперационно, и предполагающего использование предложенного оригинального способа ПЭА при «мягкой» культы ПЖ, сопровождается достоверно низкой частотой развития послеоперационных осложнений и отсутствием клинически значимых ППФ классов В и С.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено Комитетом по этике государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» (ул. Красных Партизан, д. 6/2, г. Краснодар, Россия), протокол № 61 от 05.11.2015 г. Все лица, вошедшие в исследование, подписали письменное информированное добровольное согласие.

¹² Рогаль М.Л., Ярцев П.А., Водясов А.В. Концептлевой панкреатоэнтероанастомоз при панкреатодуоденальной резекции. *Анналы хирургической гепатологии*. 2014; 19 (2): 14–18.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS

The study complies with the standards of the Declaration of Helsinki and is approved by the Committee for Ethics of Territorial Clinical Hospital No. 2 (Krasnykh Partizan str., 6/2, Krasnodar, Russia), Minutes No. 61 of 05.11.2015. All persons enrolled in the study provided a free written informed consent.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

FINANCING SOURCE

The authors declare that no funding was received for this study.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R.L., Torre L.A., Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J. Clin.* 2018; 68(6): 394–424. DOI: 10.3322/caac.21492. Erratum in: *CA Cancer J. Clin.* 2020; 70(4): 313.
- Lévy P., Domínguez-Muñoz E., Imrie C., Löhr M., Maisonneuve P. Epidemiology of chronic pancreatitis: burden of the disease and consequences. *United European Gastroenterol. J.* 2014; 2(5): 345–354. DOI: 10.1177/2050640614548208
- Wang J., Ma R., Churilov L., Eleftheriou P., Nikfarjam M., Christophi C., Weinberg L. The cost of perioperative complications following pancreaticoduodenectomy: A systematic review. *Pancreatol.* 2018; 18(2): 208–220. DOI: 10.1016/j.pan.2017.12.008
- Reyna-Sepúlveda F., Muñoz-Maldonado G., Pérez-Rodríguez E., Hernández-Trejo F., Guevara-Charles A., Hernández-Guedea M. Prognostic factors for survival and surgical complications in Whipple's pancreaticoduodenectomy during a 10-year experience. *Cir. Cir.* 2019; 87(2): 205–210. DOI: 10.24875/CIRU.18000526
- Cameron J.L., He J. Two thousand consecutive pancreaticoduodenectomies. *J. Am. Coll. Surg.* 2015; 220(4): 530–536. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2014.12.031
- Bassi C., Marchegiani G., Dervenis C., Sarr M., Abu Hilal M., Adham M., Allen P., Andersson R., Asbun H.J., Besselink M.G., Conlon K., Del Chiaro M., Falconi M., Fernandez-Cruz L., Fernandez-Del Castillo C., Fingerhut A., Friess H., Gouma D.J., Hackert T., Izbicki J., Lillemoe K.D., Neoptolemos J.P., Olah A., Schulick R., Shrikhande S.V., Takada T., Takaori K., Traverso W., Vollmer C.R., Wolfgang C.L., Yeo C.J., Salvia R., Buchler M.; 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. DOI: 10.1016/j.surg.2016.11.014
- Shrikhande S.V., Sivasanker M., Vollmer C.M., Friess H., Besselink M.G., Fingerhut A., Yeo C.J., Fernandez-delCastillo 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 pancreaticoduodenectomy: A position statement by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery.* 2017; 161(5): 1221–1234. DOI: 10.1016/j.surg.2016.11.021
- van Rijssen L.B., Zwart M.J., van Dieren S., de Rooij T., Bonsing B.A., Bosscha K., van Dam R.M., van Eijck C.H., Gerhards M.F., Gerritsen J.J., van der Harst E., de Hingh I.H., de Jong K.P., Kazemier G., Klaase J., van der Kolk B.M., van Laarhoven C.J., Luyer M.D., Molenaar I.Q., Patijn G.A., Rupert C.G., Scheepers J.J., van der Schelling G.P., Vahrmeijer A.L., Busch O.R.C., van Santvoort H.C., Groot Koerkamp B., Besselink M.G.; Dutch Pancreatic Cancer Group. Variation in hospital mortality after pancreaticoduodenectomy is related to failure to rescue rather than major complications: a nationwide audit. *HPB (Oxford).* 2018; 20(8): 759–767. DOI: 10.1016/j.hpb.2018.02.640
- Xiang Y., Wu J., Lin C., Yang Y., Zhang D., Xie Y., Yao X., Zhang X. Pancreatic reconstruction techniques after pancreaticoduodenectomy: a review of the literature. *Expert. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2019; 13(8): 797–806. DOI: 10.1080/17474124.2019.1640601
- Kawada N., Tanaka S. Elastography for the pancreas: Current status and future perspective. *World J. Gastroenterol.* 2016; 22(14): 3712–3724. DOI: 10.3748/wjg.v22.i14.3712
- Llamoza-Torres C.J., Fuentes-Pardo M., Álvarez-Higueras F.J., Alberca-de-Las-Parras F., Carballo-Álvarez F. Usefulness of percutaneous elastography by acoustic radiation force impulse for the non-invasive diagnosis of chronic pancreatitis. *Rev. Esp. Enferm. Dig.* 2016; 108(8): 450–456. DOI: 10.17235/reed.2016.4103/2015
- Yashima Y., Sasahira N., Isayama H., Kogure H., Ikeda H., Hirano K., Mizuno S., Yagioka H., Kawakubo K., Sasaki T., Nakai Y., Tada M., Yoshida H., Omata M., Koike K. Acoustic radiation force impulse elastography for noninvasive assessment of chronic pancreatitis. *J. Gastroenterol.* 2012; 47(4): 427–432. DOI: 10.1007/s00535-011-0491-x
- Zaro R., Lupsor-Platon M., Cheviet A., Badea R. The pursuit of normal reference values of pancreas stiffness by using Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) elastography. *Med. Ultrason.* 2016; 18(4): 425–430. DOI: 10.11152/mu-867
- Kuwahara T., Hirooka Y., Kawashima H., Ohno E., Sugimoto H., Hayashi D., Morishima T., Kawai M., Su-

- hara H., Takeyama T., Yamamura T., Funasaka K., Nakamura M., Miyahara R., Watanabe O., Ishigami M., Shimoyama Y., Nakamura S., Hashimoto S., Goto H. Quantitative evaluation of pancreatic tumor fibrosis using shear wave elastography. *Pancreatol.* 2016; 16(6): 1063–1068. DOI: 10.1016/j.pan.2016.09.012
15. Pfahler M.H.C., Kratzer W., Leichsenring M., Graeter T., Schmidt S.A., Wendlik I., Lormes E., Schmidberger J., Fabricius D. Point shear wave elastography of the pancreas in patients with cystic fibrosis: a comparison with healthy controls. *Abdom. Radiol. (NY)*. 2018; 43(9): 2384–2390. DOI: 10.1007/s00261-018-1479-2
16. Goertz R.S., Schuderer J., Strobel D., Pfeifer L., Neurath M.F., Wildner D. Acoustic radiation force impulse shear wave elastography (ARFI) of acute and chronic pancreatitis and pancreatic tumor. *Eur. J. Radiol.* 2016; 85(12): 2211–2216. DOI: 10.1016/j.ejrad.2016.10.019
17. D'Onofrio M., Tremolada G., De Robertis R., Crosara S., Ciaravino V., Cardobi N., Marchegiani G., Pulvirenti A., Allegrini V., Salvia R., Bassi C., Pozzi Mucelli R. Prevent Pancreatic Fistula after Pancreatoduodenectomy: Possible Role of Ultrasound Elastography. *Dig. Surg.* 2018; 35(2): 164–170. DOI: 10.1159/000477475
18. Harada N., Yoshizumi T., Maeda T., Kayashima H., Ikegami T., Harimoto N., Itoh S., Maehara Y. Preoperative Pancreatic Stiffness by Real-time Tissue Elastography to Predict Pancreatic Fistula After Pancreatoduodenectomy. *Anticancer Res.* 2017; 37(4): 1909–1915. DOI: 10.21873/anticancer.11529
19. Lee T.K., Kang C.M., Park M.S., Choi S.H., Chung Y.E., Choi J.Y., Kim M.J. Prediction of postoperative pancreatic fistulas after pancreatectomy: assessment with acoustic radiation force impulse elastography. *J. Ultrasound. Med.* 2014; 33(5): 781–786. DOI: 10.7863/ultra.33.5.781
20. Seetharam P., Rodrigues G.S. Postoperative Pancreatic Fistula: A Surgeon's Nightmare! An Insight with a Detailed Literature Review. *JOP.* 2015; 16(2): 115–124. DOI: 10.6092/1590-8577/2937
21. Pedrazzoli S. Pancreatoduodenectomy (PD) and postoperative pancreatic fistula (POPF): A systematic review and analysis of the POPF-related mortality rate in 60,739 patients retrieved from the English literature published between 1990 and 2015. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96(19): e6858. DOI: 10.1097/MD.0000000000006858
22. Malleo G., Pulvirenti A., Marchegiani G., Butturini G., Salvia R., Bassi C. Diagnosis and management of postoperative pancreatic fistula. *Langenbecks Arch. Surg.* 2014; 399(7): 801–810. DOI: 10.1007/s00423-014-1242-2
23. Akgul O., Merath K., Mehta R., Hyer J.M., Chakedis J., Wiemann B., Johnson M., Paredes A., Dillhoff M., Cloyd J., Pawlik T.M. Postoperative Pancreatic Fistula Following Pancreaticoduodenectomy-Stratification of Patient Risk. *J. Gastrointest. Surg.* 2019; 23(9): 1817–1824. DOI: 10.1007/s11605-018-4045-x
24. Smits F.J., Molenaar I.Q., Besselink M.G., Borel Rinkes I.H.M., van Eijck C.H.J., Busch O.R., van Santvoort H.C.; Dutch Pancreatic Cancer Group. Early recognition of clinically relevant postoperative pancreatic fistula: a systematic review. *HPB (Oxford)*. 2020; 22(1): 1–11. DOI: 10.1016/j.hpb.2019.07.005
25. Ke Z.X., Xiong J.X., Hu J., Chen H.Y., Li Q., Li Y.Q. Risk Factors and Management of Postoperative Pancreatic Fistula Following Pancreaticoduodenectomy: Single-center Experience. *Curr. Med. Sci.* 2019; 39(6): 1009–1018. DOI: 10.1007/s11596-019-2136-x

ВКЛАД АВТОРОВ

Баранников А.Ю.

Разработка концепции — формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — проведение исследования, анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи, участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Визуализация — подготовка визуализации данных.

Проведение статистического анализа — применение статистических, математических, вычислительных или других формальных методов для анализа и синтеза данных исследования.

Сахно В.Д.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — проведение исследования, анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование материала — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Дурлештер В.М.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — проведение исследования, анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование материала — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Измайлова Л.Г.

Разработка концепции — развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — проведение исследования, анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование материала — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Андреев А.В.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование материала — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Токаренко Е.В.

Разработка концепции — формулировка и развитие ключевых задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование материала — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

AUTHOR CONTRIBUTIONS**Barannikov A.Yu.**

Conceptualisation — statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — conducting research, data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript; contribution to the scientific layout.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Visualisation — preparing data for visualisation.

Statistical analysis — application of statistical, mathematical, computing or other formal methods for data analysis and synthesis.

Sakhno V.D.

Conceptualisation — concept statement; statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — conducting research, data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Durleshter V.M.

Conceptualisation — concept statement; statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — conducting research, data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Izmailova L.G.

Conceptualisation — development of key goals and objectives.

Conducting research — conducting research, data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Andreev A.V.

Conceptualisation — concept statement; statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Tokarenko E.V.

Conceptualisation — statement and development of key objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Баранников Антон Юрьевич* — врач-хирург хирургического отделения государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

<https://orcid.org/0000-0003-3513-3711>

Контактная информация: e-mail: vrach-89@bk.ru; тел.: + 7 (918) 275-49-22;

ул. Аэродромная, д. 49, г. Краснодар, 350049, Россия.

Сахно Владимир Дмитриевич — доктор медицинских наук, заведующий хирургическим отделением № 1 государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края; профессор кафедры хирургии № 2 ФПК и ППС федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0003-4110-4570>

Дурлештер Владимир Моисеевич — доктор медицинских наук, заместитель главного врача по хирургии государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края; профессор, заведующий кафедрой хирургии № 3 ФПК и ППС федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0003-2885-7674>

Измайлова Лаура Геннадьевна — кандидат медицинских наук, врач ультразвуковой диагностики отделения рентгенохирургических и ультразвуковых методов диагностики и лечения государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края; ассистент кафедры лучевой диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0003-3463-9331>

Anton Yu. Barannikov* — Surgeon, Surgery Unit, Territorial Clinical Hospital No. 2.

<https://orcid.org/0000-0003-3513-3711>

Contact information: e-mail: vrach-89@bk.ru; tel.: +7 (918) 275-49-22;

Aerodromnaya str., 49, Krasnodar, 350049, Russia

Vladimir D. Sakhno — Dr. Sci. (Med.), Head of Surgery Unit No. 1, Territorial Clinical Hospital No. 2; Prof., Chair of Surgery No. 2, Faculty of Advanced Vocational Training and Retraining, Kuban State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0003-4110-4570>

Vladimir M. Durlshter — Dr. Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Surgery, Territorial Clinical Hospital No. 2; Prof., Head of Chair of Surgery No. 3, Faculty of Advanced Vocational Training and Retraining, Kuban State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0003-2885-7674>

Laura G. Izmailova — Cand. Sci. (Med.), Physician (ultrasonic diagnostics), Interventional Radiology Unit, Territorial Clinical Hospital No. 2; Research Assistant, Chair of Diagnostic Radiology, Kuban State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0003-3463-9331>

Андреев Андрей Викторович — доктор медицинских наук, заведующий отделением рентгенохирургических и ультразвуковых методов диагностики и лечения государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края; профессор кафедры хирургии № 2 ФПК и ППС федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0003-0945-9400>

Токаренко Евгений Владимирович — главный врач Медицинского центра «СОГАЗ» общества с ограниченной ответственностью «РН-современные технологии».

Andrei V. Andreev — Dr. Sci. (Med.), Head of the Interventional Radiology Unit, Territorial Clinical Hospital No. 2; Prof., Chair of Surgery No. 2, Faculty of Advanced Vocational Training and Retraining, Kuban State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0003-0945-9400>

Evgenii V. Tokarenko — Chief Physician, RN-Modern Technologies LLC, SOGAZ Medical Centre.

<https://orcid.org/0000-0001-5898-3829>

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author