

ПРОБЛЕМА НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ ПАНКРЕАТОДИГЕСТИВНОГО АНАСТОМОЗА ПРИ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ

¹Д. А. Суров, ^{1,2}К. Г. Шостка, ¹С. В. Мулендеев, ³В. В. Панов, ³А. Д. Казаков*,
¹А. В. Шубин, ¹Н. А. Сизоненко

¹Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

²Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, Санкт-Петербург, Россия

³1602 Военный клинический госпиталь, г. Ростов-на-Дону, Россия

ЦЕЛЬ. Оценить степень разработанности проблемы несостоятельности панкреатодигестивного анастомоза и развития послеоперационной панкреатической фистулы и возможностей ранней диагностики и дифференцированного подхода в ее лечении.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Аналитический обзор был проведен с использованием медицинской базы данных PubMed. Ключевые слова для поиска: postoperative pancreatic fistula, pancreatoduodenectomy, clinically relevant postoperative pancreatic fistula, biochemical leakage. Изучено 40 отечественных и 110 зарубежных публикаций по проблеме несостоятельности панкреатодигестивных анастомозов в период с 2010 по 2023 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Послеоперационная панкреатическая фистула устанавливается при уровне амилазы в отделяемом по перипанкреатическому дренажу в 3 раза превышающем уровень амилазы в сыворотке крови на 3-и сутки после операции. В зависимости от тяжести и тактики лечения выделяют 3 класса послеоперационной панкреатической фистулы. Для оценки риска развития послеоперационной панкреатической фистулы принята 10-балльная шкала Shubert и др.

ОБСУЖДЕНИЕ. Среди основных факторов профилактики несостоятельности панкреатодигестивного анастомоза многими авторами отмечаются выбор панкреатодигестивного анастомоза, дренирование главного панкреатического протока, раннее удаление панкреатического дренажа, применение аналогов соматостатина и вариантов укрепления панкреатодигестивного анастомоза. Модифицированная стратегия ведения пациентов с клинически значимой послеоперационной панкреатической фистулой класса В с использованием малоинвазивных методов, а также панкреас-сохраняющих методик и тотальной панкреатэктомии при развитии послеоперационной панкреатической фистулы класса С во многом удовлетворяет потребностям хирургии на данном этапе. Однако значимого снижения частоты осложнений и послеоперационной летальности не наблюдается. Показано, что тотальная панкреатэктомия может быть альтернативой выполнению панкреатодигестивного анастомоза у тщательно отобранных пациентов высокого риска послеоперационной панкреатической фистулы, для которых польза от отсутствия осложнений, ранняя выписка из учреждения превышает вред от осложнений, связанных с отсутствием поджелудочной железы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Проблема несостоятельности панкреатодигестивного анастомоза и развития послеоперационной панкреатической фистулы является актуальной и во многом нерешенной. Набирающий обороты мультимодальный и мультидисциплинарный подход очертили круг вопросов, лежащих в нескольких плоскостях: в выборе метода формирования панкреатодигестивного анастомоза; решении о дренировании панкреатического протока; ранней диагностике формирования послеоперационной панкреатической фистулы и дифференцированном подходе к лечению несостоятельности. Проблема ранних и поздних послеоперационных осложнений панкреатодуоденальной резекции и послеоперационной панкреатической фистулы, в частности, требует дальнейшего анализа и накопления опыта в вопросах оценки риска, предоперационной подготовки и послеоперационного ведения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: морская медицина, хирургия, гепатопанкреатобилиарная хирургия, панкреатодуоденальная хирургия, осложнения, несостоятельность панкреатодигестивного анастомоза, послеоперационная панкреатическая фистула, панкреатэктомия

*Для корреспонденции: Казаков Александр Дмитриевич, e-mail: kazakovad.97@mail.ru

*For correspondence: Alexandr D. Kazakov, e-mail: kazakovad.97@mail.ru

Для цитирования: Суров Д.А., Шостка К.Г., Мулендеев С.В., Панов В.В., Казаков А.Д., Шубин А.В., Сизоненко Н.А. Проблема несостоятельности панкреатодигестивного анастомоза при панкреатодуоденальной резекции // *Морская медицина*. 2024. Т. 10, № 1. С. 39-53, <https://doi.org/10.22328/2413-5747-2024-10-1-39-53> EDN: <https://elibrary.ru/GMYTSE>

For citation: Surov D.A., Shostka K.G., Mulendeev S.V., Panov V.V., Kazakov A.D., Shubin A.V., Sizonenko N.A. Issue of pancreatodigestive anastomosis insolvency in pancreatoduodenectomy // *Marine medicine*. 2024. Vol. 10, № 1. P. 39-53, doi: <https://doi.org/10.22328/2413-5747-2024-10-1-39-53> EDN: <https://elibrary.ru/GMYTSE>

ISSUE OF PANCREATODIGESTIVE ANASTOMOSIS INSOLVENCY IN PANCREATODUODENECTOMY

¹Dmitri A. Surov, ^{1,2}Kirill G. Shostka, ¹Sergey V. Mulendeev, ³Vyacheslav V. Panov,
³Alexandr D. Kazakov, ¹Andrey V. Shubin, ¹Nikolay A. Sizonenko

¹Military Medical Academy named after S. M. Kirov, St. Petersburg, Russia

²Clinic of high medical technologies named after N. I. Pirogov, St. Petersburg, Russia

³1602 Military Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia

OBJECTIVE. Evaluate the degree of the issue development, regarding insolvency of pancreato-digestive anastomosis, the development of postoperative pancreatic fistula and opportunities for early diagnosis and differentiated approach to its treatment.

MATERIALS AND METHODS. An analytical review was conducted, using PubMed medical database. Search keywords: postoperative pancreatic fistula, pancreatoduodenectomy, clinically relevant postoperative pancreatic fistula, biochemical leakage. 40 Russian and 110 foreign publications on the issue of pancreatodigestive anastomosis insolvency in the period from 2010 to 2023 were studied.

RESULTS. Postoperative pancreatic fistula is determined at the level of amylase in the discharge on peripancreatic drainage 3 times as high as the level of amylase in the blood serum on the 3rd day after surgery. Depending on the severity and treatment tactics, there are three classes of postoperative pancreatic fistula. Shubert 10-point scale and others are taken to assess the risk of developing postoperative pancreatic fistula

DISCUSSION. Many authors note pancreatodigestive anastomosis, draining the main pancreatic duct, early removal of pancreatic drainage, the use of somatostatin analogue and options for strengthening pancreatodigestive anastomosis among major factors in preventing insolvency of pancreatodigestive anastomosis. A modified strategy of patient management with clinically significant postoperative pancreatic fistula of B class with the use of minimally invasive methods as well as pancreas-preserving methods and total pancreatectomy with the development of postoperative pancreatic fistula of C class meets many of the surgery needs at this stage. However, a significant reduction in the incidence of complications and postoperative mortality is not observed. It is shown that total pancreatectomy might be an alternative to pancreatodigestive anastomosis in carefully selected patients at high risk of postoperative pancreatic fistula, for whom the benefits of the absence of complications and early discharge from the institution exceeds the harm from complications, associated with the absence of pancreas.

CONCLUSION. The issue of pancreatodigestive anastomosis insolvency and the development of postoperative pancreatic fistula is relevant and largely unresolved. Gaining momentum multimodal and multi-disciplinary approach outlined a range of issues, underlying several realms: choosing a method of forming pancreatodigestive anastomosis; decision on draining pancreatic duct; early diagnosis of postoperative pancreatic fistula formation and differentiated approach to insolvency treatment. The issue of early and late postoperative pancreatoduodenectomy complications and postoperative pancreatic fistula, particularly, requires further analysis and experience accumulation in matters of risk assessment, preoperative preparation and postoperative management.

KEYWORDS: marine medicine, surgery, hepatopancreatobiliary surgery, pancreatoduodenal surgery, complications, insolvency of pancreatodigestive anastomosis, postoperative pancreatic fistula, pancreatectomy

Введение. Актуальность лечения новообразований билиопанкреатодуоденальной зоны (БПДЗ) определяется, прежде всего, их распространенностью, которая по данным литературы, составляет до 15 % всех новообразований желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). К данной патологии относятся опухоли головки поджелудочной железы (ПЖ), двенадцатиперстной кишки (ДПК), большого дуоденального сосочка (БДС), терминального отдела холедоха.

Согласно клиническим рекомендациям, «Рак поджелудочной железы» МЗ РФ от 2017 г. заболеваемость ЗНО ПЖ в России в 2015 г. составила среди мужчин – 12,96; среди женщин – 11,36 на 100 тыс. населения. Согласно данным Глобальной онкологической обсерватории (Global Cancer Observatory – GLOBOCAN) за 2018 г., заболеваемость злокачественными новообразованиями (ЗНО) ПЖ остается высокой и составляет 6,0 на 100 тыс. населения в мире,

при летальности 4,5 %. Заболеваемость в РФ в 2018 г., согласно источникам, составила 13,39; летальность – 6,78 %. Злокачественные новообразования ПЖ среди онкологии БПДЗ встречаются в 54–77,3 % всех случаев. Рак большого дуоденального соска (БДС) является вторым (10,1–18,3 % случаев) по частоте ЗНО БПДЗ. Реже встречается рак терминального отдела холедоха, заболеваемость которым составляет – 0,84 случая на 100 тыс. населения. Несмотря на стремительное совершенствование помощи онкологическим больным, в настоящее время единственным радикальным методом лечения ЗНО БПДЗ является панкреатодуоденальная резекция (ПДР). Объем и травматичность операции обуславливают высокий процент послеоперационной летальности, которая, по данным современной литературы, составляет до 5 % [1, 2]. Осложнения после ПДР наблюдаются в 35–60 % случаев, основным из которых является несостоятельность панкреатодигестивного соустья (до 30 %) и формирование послеоперационной панкреатической фистулы (ПОПФ), которая определяет также развитие других, более серьезных осложнений (внутрибрюшное кровотечение, абсцесс, задержка стула, полиорганная недостаточность, сепсис) [1–3].

Материалы и методы. Аналитический обзор был проведен с использованием медицинской базы данных PubMed. Изучено более 40 отечественных и более 110 зарубежных публикаций по проблеме несостоятельности панкреатодигестивных анастомозов в период с 1995 по 2023 г.

Результаты. В 2005 г. Международной группой по изучению панкреатической фистулы (International Study Group of Pancreatic Fistula – ISGPF) ПОПФ была определена как нарушение герметичности между ПЖ и окружающими тканями и попадание сока в окружающее пространство [4]. Согласно результатам данного исследования, диагноз ПОПФ следует устанавливать при наличии на 3-и сутки после операции уровня амилазы в отделяемом по перипанкреатическому дренажу в 3 раза выше уровня амилазы в сыворотке крови.

При дальнейшем анализе ПОПФ возникла потребность их стратификации в соответствии с тяжестью и выбором лечебной тактики. Впервые необходимость этого в своей статье отметили Т. Nacker и соавт. в 2016 г. [5]. Послеоперационную панкреатическую фистулу разделили на классы А, В и С. В качестве определяющих

критериев ПОПФ класса В выделили достаточность малоинвазивного лечения возникших осложнений, к которым относятся ограниченное скопление жидкости, кровотечение из сосудов области ПЖ, признаки развивающейся инфекции без развития органной недостаточности. При неэффективности основных направлений мультимодального подхода показана релапаротомия, и пациентов этой группы следует отнести к С-классу.

В 2016 г. коллективом ISGPF было принято решение класс А больше не относить к истинным панкреатическим фистулам и фактическим осложнениям, а трактовать как «биохимическая утечка» (*biochemical leakage* – BL), так как в этом случае ПОПФ не имеет клинической значимости: не подразумевает отклонения от нормального протекания послеоперационного периода и не влияет на продолжительность пребывания в стационаре [6]. Класс В и С предложено относить к клинически значимым ПОПФ (табл. 1).

Для класса В характерно отклонение от нормального течения послеоперационного периода, признаки инфекции, необходимость оставления дренажа на срок более 3 нед с необходимостью эндоваскулярной остановки кровотечения или интервенционного дренирования (ИД), и что самое главное, – положительный эффект после малоинвазивных вмешательств.

Критериями ПОПФ класса С являются необходимость открытого вмешательства при неэффективности малоинвазивного лечения, развитие органной недостаточности, а также летальный исход. В случае внезапной смерти (инфаркт миокарда, ТЭЛА, почечная недостаточность), вызванной ПОПФ класса В, фистула сразу становится С-класса [6].

Пересмотренная и дополненная классификация ПОПФ 2016 г. во многом удовлетворяет периоперационному ведению больных, однако остается необходимость оценки риска ПОПФ на до-, и интраоперационном этапе с целью выбора варианта формирования панкреатодигестивного анастомоза, а также дифференцированного подхода в лечении ПОПФ и ее осложнений.

Многие авторы предпринимали попытки оценить значимость тех или иных факторов и предложить наиболее объективную шкалу оценки риска. В 2015 г. С. Shubert и соавт. [7] предложили 10-балльную шкалу оценки фак-

Таблица 1

Критерии послеоперационных панкреатических фистул классов BL, B, C

Table 1

Criteria for postoperative pancreatic fistulas of classes BL, B, C

Критерии панкреатической фистулы	BL	B	C
Содержание амилазы в дренажной жидкости в 3 раза больше, чем в сыворотке	+	+	+
Наличие перипанкреатического дренажа более 3 нед	-	+	+
Клинически значимые отклонения в управлении фистулой	-	+	+
Интервенционное дренирование	-	+	+
Ангиографические мероприятия, связанные с вызванными фистулой кровотечениями	-	+	+
Повторные операции, связанные с фистулой	-	-	+
Признаки инфицирования, связанные с фистулой	-	+ (без органной недостаточности)	+ (с органной недостаточностью)
Органная недостаточность, связанная с фистулой	-	-	+
Летальные исходы, связанные с фистулой	-	-	+

Таблица 2

Шкала оценки риска развития послеоперационной панкреатической фистулы

Table 2

Postoperative pancreatic fistula risk score

Фактор риска	Проявление	Балл
Текстура поджелудочной железы	Плотная	0
	Мягкая	2
Диагноз	Аденокарцинома поджелудочной железы / панкреатит	0
	Ампулярная, дуоденальная, кистозная, островковая трансформация	1
Диаметр главного панкреатического протока, мм	≥5	0
	4	1
	3	2
	2	3
	≤1	4
Интраоперационная кровопотеря, мл	≤ 400	0
	401–700	1
	701–1000	2
	1000	3

торов, которой в настоящее время пользуются большинство хирургов при операциях на ПЖ (табл. 2). Шкала разработана на основе ретроспективного анализа лечения 233 пациентов с 2002 по 2007 г. Согласно общему количеству баллов, в соответствии с данной шкалой выделяют 4 группы риска: от 0 до 2 – незначительный риск; от 1 до 2 – низкий риск; от 3 до 6

баллов – промежуточный риск; от 7 до 10 баллов – высокий риск.

Недостаток классификации – ее субъективность в отношении интраоперационной оценки ткани ПЖ, являющейся, по мнению многих исследователей, важным фактором развития ПОПФ. В связи с этим, по данным инструментальных исследований, многими

учеными перспективным представляется оценка строения ПЖ.

В 2018 г. С. Nahm и соавт. [8] установили прямую зависимость между увеличением плотности ПЖ (HU) в нативном изображении; уменьшении отношения между плотностью в портально-венозной фазе к нативной плотности; количеством ацинарных клеток при послеоперационном гистологическом исследовании и развитием ПОПФ, что имеет важную практическую ценность в предоперационном прогнозировании развития данного осложнения. В работе J.-H. Kang и соавт. [9] отмечена корреляция между снижением коэффициента усиления при контрастировании в равновесную фазу КТ до операции и развитием ПОПФ.

D. Dinter и соавт. [10] на основании исследования корреляции ПОПФ после ПДР и коэффициента интенсивности сигнала (ИС) (артериальная фаза/портально-венозная фаза) при МРТ в предоперационном периоде установили, что единственным предиктором ПОПФ является значение коэффициента ИС $> 1,1$, текстура ПЖ при этом интраоперационно субъективно определялась как «мягкая».

Поджелудочная железа богата железистыми клетками и менее фиброзированная лучше кровоснабжается, за счет чего контрастное вещество быстрее накапливается и выводится в портально-венозную фазу [11]. При фиброзном перерождении ПЖ интенсивность сигнала заметно снижена в панкреатическую фазу и увеличена в портально-венозную фазу [12]. L. Delguc и соавт. [13] утверждают, что плотность ПЖ, богатой ацинарными клетками, при нативном исследовании выше по сравнению с ПЖ с хроническим панкреатитом.

В литературе имеются сведения о корреляции данных КТ, МРТ и таких гистологических показателей, как жировая инфильтрация и уровень фиброза ПЖ, что имеет важное практическое значение для прогнозирования ПОПФ в предоперационном периоде. Фиброз ПЖ снижает риск развития ПОПФ [14], при этом его распространенность коррелирует с диаметром главного панкреатического протока (ГПП) [15]. Жировая дистрофия является фактором риска развития ПОПФ и ассоциирована с другими установленными факторами риска фистулы, такими как мужской пол, индекс массы тела (ИМТ) более 25, уровень висцерального ожирения измеренным на КТ уровнем на ос-

новании площади подкожного жира ($> 84 \text{ см}^2$) [16]. Из предоперационных биохимических показателей, согласно некоторым исследованиям, большую роль играет кишечная эластаза, коррелирующая с плотностью ацинарных клеток на КТ и уровнем послеоперационной амилазы дренажной жидкости. У пациентов с увеличенной продукцией данного фермента риск ПОПФ значительно выше [9].

Обсуждение. По мнению большинства хирургов, на сегодняшний день основным фактором профилактики послеоперационной панкреатической фистулы является выбор оптимального варианта панкреатодигестивного анастомоза. Предложено несколько сотен методик формирования соустья, однако нет единого универсального оперативного метода.

Некоторыми хирургами разработаны стратегии выбора методики [17], например, панкреатоюнальный анастомоз (ПЕА) и его модификации чаще применяются при более твердой ПЖ и диаметре ГПП более 3 мм. Тонкая кишка представляется преимущественным выбором для анастомоза вследствие хорошего кровоснабжения и подвижной брыжейки. Наиболее распространенным является анастомоз «конец железы в бок кишки» с применением шва «проток-в-слизистую», при котором сопоставление слизистых предотвращает от прямого контакта панкреатического сока со срезом ПЖ, способствуя более быстрому заживлению [18–22]. Распространены также модификации данной методики: матрасный шов с адаптацией протока и слизистой кишки – Blumgart [23, 24], методика «целующегося анастомоза» [23, 25].

При «мягкой» железе, узком панкреатическом протоке, а также его рассыпном типе строения методами выбора являются инвагинационный ПЕА [26, 27] и инвагинационный панкреатогастроанастомоз (ПГА). Среди основных методов формирования ПЕА выделяют инвагинационный (dunking) анастомоз «конец-в-бок» [23, 28], методику «телескопа» [23, 29], а также «укрепленный» анастомоз, предложенный и разрабатываемый группой китайских хирургов [23, 30].

Многими хирургами методом выбора признается ПГА. Его преимущества заключаются в том, что желудок имеет толстую стенку, которая лучше держит швы, лучше кровоснабжается. Это благоприятствует более скорому заживлению анастомоза. Среди других преи-

муществ – близкое расположение культи ПЖ к задней стенке желудка и доступность ее для анастомоза, кислая рН, а также отсутствие энтерокиназы, которые необходимы для превращения пепсиногена в пепсин, трипсиногена в трипсин и последующей активации протеолитических ферментов, что способствует профилактике несостоятельности анастомоза [3]. Самая распространенная методика ПГА описана С. Bassi в 2006 г. [31].

Согласно данным, полученным современным метаанализом, и больших рандомизированных контролируемых исследований, показано, что существенные различия в частоте развития ПОПФ после ПГА и ПЕА отсутствуют [32, 33].

Одним из основных вопросов, связанных с оперативным этапом, является дренирование ГПП. Анастомотические стенты протоков ПЖ – это одна из стратегий «смягчения фистулы». Обоснование трансанастомозного стентирования включает отведение ферментов ПЖ, декомпрессию остатка ПЖ и помощь в наложении швов панкреатокишечного анастомоза.

В литературе имеются противоречивые данные по трансанастомотической установке стента в панкреатический проток. В двух рандомизированных контролируемых клинических исследованиях (РККИ) не было обнаружено преимуществ в уменьшении свищей от использования внутренних стентов [11, 12]. Ретроспективное исследование D. Dinter и соавт. [10] показало, что использование внутренних стентов может привести к неблагоприятным исходам у пациентов, особенно у пациентов с повышенным риском ПОПФ. В то время как внутренние стенты имеют спорную ценность, внешние панкреатические стенты, по-видимому, полезны для снижения частоты клинически значимой ПОПФ.

В большинстве работ прослеживается эффективность наружного чрескожного дренирования ГПП. В Японии, согласно работе W. Kimura и соавт. [34], стентирование ГПП является стандартной процедурой и объясняется следующими причинами:

1. Проще определить переднюю стенку анастомоза;
2. Проще определить просвет протока при его прошивании;
3. Отсутствует риск прошивания задней стенки протока;
4. Стенка протока при установленном стенте расслабляется и проще накладывать нити.

R. Poop и соавт. [35] в РККИ сравнили наружное стентирование ГПП и отсутствие панкреатических стентов у 120 пациентов, перенесших ПДР. В группе со стентированием частота панкреатических свищей была значимо ниже, чем в группе без стента (6,7 % против 20 %). P. Pesseaux и соавт. провели многоцентровое проспективное РККИ наружного дренирования панкреатического протока, показавшее снижение количества фистул и общей заболеваемости после ПДР у пациентов с высоким риском (мягкая структура ПЖ и нерасширенный панкреатический проток) [36].

Важным фактором, способствующим развитию ПОПФ, считается наличие и длительность стояния перипанкреатического дренажа. В 2021 г. G. Marchegiani и С. Bassi определили показания для его установки на основании степени риска развития ПОПФ (рис. 1). У пациентов с незначительным риском ПОПФ рекомендовано отказаться от установки дренажа [37, 38], а у пациентов с уровнем амилазы в дренажной жидкости на 1-е сутки менее 5000 Ед/л удалить дренаж на 3-и сутки [39]. Показано, что раннее удаление дренажа не ведет к увеличению послеоперационных осложнений [40]. В работе M. Sierzega и соавт. [41] показано, что 65 % всех послеоперационных жидкостных скоплений протекают бессимптомно, рассасываются самостоятельно и не требуют проведения дополнительного лечения.

Тактика лечения ПОПФ определяется классом данного осложнения. При «биохимической утечке» отсутствуют недренируемые скопления жидкости и редко возникает клинически значимая воспалительная реакция. Поэтому в данном случае показано динамическое наблюдение и удаление перипанкреатического дренажа при отделяемом менее 100 мл в сутки [42].

Класс клинически значимой ПОПФ определяется в соответствии с классификацией ISGPF от 2016 г. и подразумевает активную хирургическую тактику (рис. 2).

С развитием интервенционных методов в последние десятилетия отмечается переход от более к менее инвазивному хирургическому и консервативному лечению ПОПФ.

При обнаружении недренируемого жидкостного скопления или выявлении кровотечения из области анастомоза / культи ПЖ фистула переходит в класс В. На первом этапе предпринимаются попытки малоинвазивного лечения

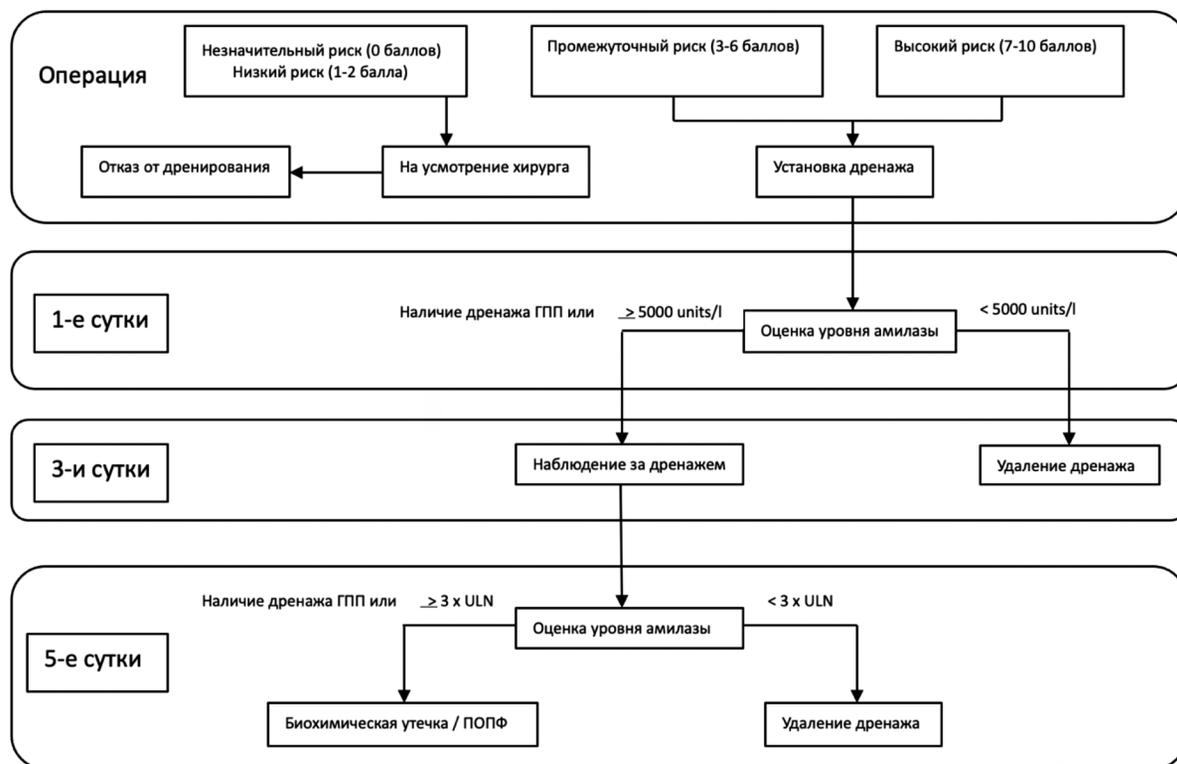


Рис. 1. Введение перипанкреатического дренажа
Fig. 1. Introduction of peripancreatic drainage

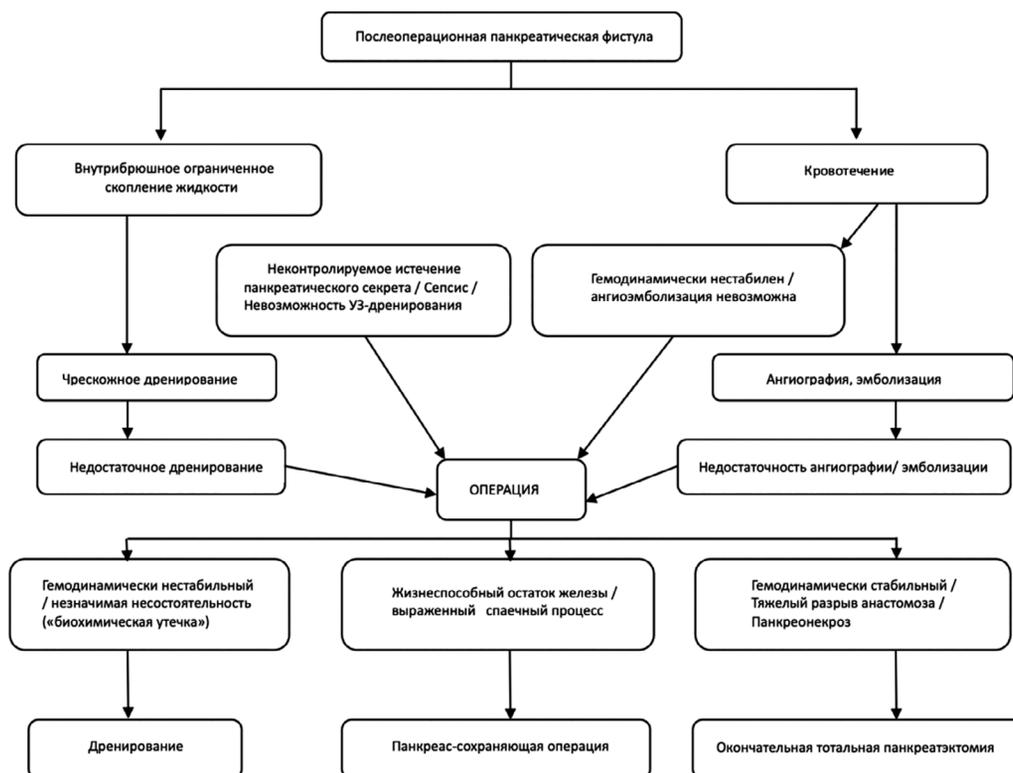


Рис. 2. Ведение пациентов с послеоперационной панкреатической фистулой
Fig. 2. Management of patients with postoperative pancreatic fistula

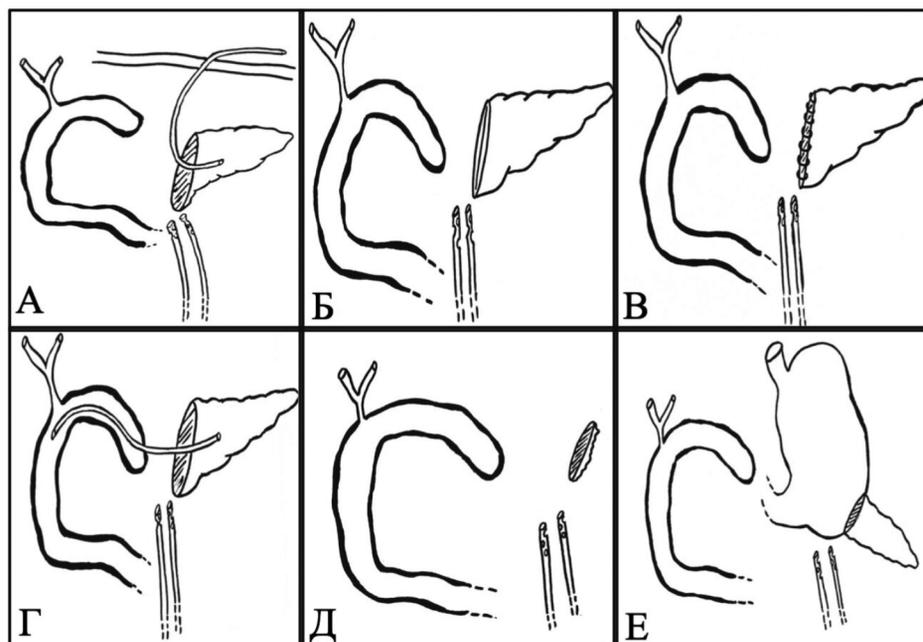


Рис. 3. Методы панкреас-сохраняющих операций: А – наружная вирсунгостомия, дренирование области анастомоза; Б – дренирование области анастомоза; В – закрытие остатка поджелудочной железы (ушивание / использование клея), дренирование области анастомоза; Г – внутренняя вирсунгостомия, дренирование области анастомоза; Д – окончательная тотальная панкреатэктомия с/без оставления остатка поджелудочной железы; Е – конверсия панкреатоэюноанастомоза в панкреатогастроанастомоз

Fig. 3. Methods of pancreas-preserving operations: А – external wirsungostomy, drainage of the anastomosis area; Б – drainage of the anastomosis area; В – closure of the residual pancreas (suturing / use of glue), drainage of the anastomosis area; Г – internal wirsungostomy, drainage of the anastomosis area; Д – final total pancreatectomy with / without leaving a residue of the pancreas; Е – conversion of pancreatoenteroanastomosis to pancreatogastroanastomosis

(рентгенэндоваскулярного лечения и ИД) с последующей динамической оценкой эффективности на КТ и УЗИ [43, 44]. Удаление дренажа возможно только после полного прекращения отделения жидкости по дренажу и после контрольной фистулографии. Также по показаниям проводится антибактериальная терапия, эндоскопическое дренирование ГПП. Применяются аналоги соматостатина [45–47].

У гемодинамически нестабильных пациентов, при невозможности ИД и артериальной эмболизации, развитии сепсиса показано срочное выполнение оперативного вмешательства первым этапом.

Несмотря на значительные успехи в малоинвазивных методах лечения, около половины пациентов с фистулой класса В нуждаются в оперативном лечении. Отсутствие положительного эффекта после дренирования, продолжающееся аррозивное кровотечение, а также развитие органной недостаточности являются показаниями для релапаротомии [4].

У гемодинамически нестабильного пациента, при клинически незначимой ПОПФ показано оперативное вмешательство в сокращенном объеме (дренирование области анастомоза с/без закрытия остатка ПЖ).

У гемодинамически стабильных пациентов, при выраженном спаечном процессе, отсутствии панкреонекрозов выполняются панкреас-сохраняющие операции. Ушивание дефекта анастомоза является минимальным по агрессивности и наименее продолжительным методом, однако наложение швов в условиях воспалительной реакции может вести к повторному развитию несостоятельности и прогрессированию осложнений [48]. Также некоторыми хирургами выполняются повторное наложение ПДА, наружная или внутренняя вирсунгостомия. Некоторыми хирургами предложена и выполняется конверсия ПЕА в ПГА («salvage pancreatogastrostomy») (рис. 3) [49, 50].

Окончательным вариантом лечения тяжелой фистулы класса С со значительным разрывом

Таблица 3

**Результаты окончательной тотальной панкреатэктомии при послеоперационной
панкреатической фистуле**

Table 3

Results of the final total pancreatectomy in postoperative pancreatic fistula

Автор (год)	Выборка	Частота фистулы, n (%)	Релапаротомия при фистуле, n (%)	Окончательная тотальная панкреатэктомия, n (%)	Смертность после тотальной панкреатэктомии (%)
Garnier (2021)	450	77 (17,1)	30 (6,7)	21 (4,7)	23,8
Luu (2020)	722	125 (17,3)	23 (3,2)	19 (2,6)	36,8
Wronski (2019)	616	67 (10,9)	43 (7,0)	17 (2,8)	47,1
Nentwich (2015)	521	нет данных	нет данных	20 (3,8)	55
Almond (2014)	1232	нет данных	нет данных	38 (3,1)	52,6
Balzano (2014)	669	201 (30)	37 (5,5)	14 (2,1)	21,4
Ribero (2013)	370	112 (30,3)	47 (10,8)	23 (6,2)	43,4
Paye (2013)	254	нет данных	21 (8,2)	4 (1,6)	50
Govil (2012)	208	нет данных	12 (5,8)	2 (0,9)	50
Xu (2010)	963	103 (10,7)	12 (1,2)	5 (0,5)	20
Fuks (2009)	680	111 (16,3)	36 (5,3)	2 (0,3)	50
Haddad (2009)	117	35 (29,9)	14 (12)	5 (4,3)	40
Bechieller (2008)	403	нет данных	12 (2,9)	8 (2,0)	50
Muller (2006)	н/д	нет данных	нет данных	23 (н/д)	39,1
Tamijmarane (2006)	599	нет данных	нет данных	23 (3,8)	56,5
De Castro (2005)	459	41 (8,9)	нет данных	9 (2,0)	0
Gueroult (2004)	282	38 (13,5)	нет данных	8 (2,8)	37,5
Schlitt (2002)	441	33 (7,5)	29 (6,6)	10 (2,3)	80
Van Berge (1998)	269	29 (10,8)	нет данных	8 (3,0)	0
Farley (1996)	458	нет данных	нет данных	17 (3,7)	23,5
Cullen (1994)	375	66 (17,6)	18 (4,8)	7 (1,9)	71,4
Smith (1992)	479	нет данных	нет данных	11 (2,3)	63,6

анастомоза, панкреонекрозом является тотальная панкреатэктомия (ТПЭ) с/без сохранения остатка ПЖ. Несмотря на высокую летальность, по данным разных авторов (табл. 3), развитие экзокринной и эндокринной недостаточности является операцией «спасения» при ПОПФ класса С.

Появляющиеся возможности коррекции эндокринной и экзокринной недостаточности, совершенствование хирургической техники и периоперационного ведения больных заставляют ученых сравнивать результаты и совершенствовать показания к панкреас-сохраняющему лечению и выполнению ТПЭ

[51]. Однако на сегодняшний день нет рандомизированных исследований, посвященных данной проблеме. Большинство исследований представлены обсуждением отдельных клинических случаев.

У. М. Zhou и соавт. [52] в своей обзорной статье обобщили неутешительные результаты 8 исследований дренирования области культи ПЖ при ПОПФ класса С у 48 пациентов. Повторная релапаротомия потребовалась 9 (30 %) из 30 пациентов, подлежащих оценке. Причина дальнейшей релапаротомии у этих 9 пациентов не указана. Госпитальная летальность наступила у 23 (47,9 %) пациентов. Причинами

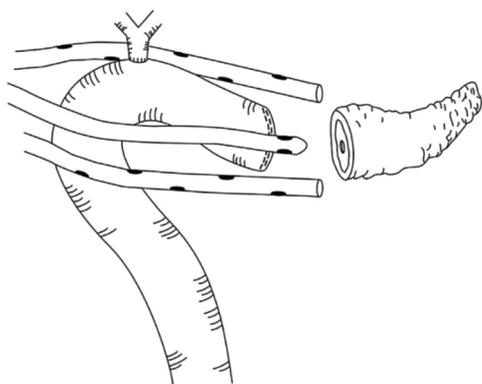


Рис. 4. Разобщение панкреатодигестивного анастомоза, дренирование остатка поджелудочной железы [53]

Fig. 4. Dissociation of pancreatodigestive anastomosis, drainage of the residual pancreas [53]

смерти были полиорганная недостаточность и сепсис у 6 пациентов, у остальных 17 пациентов о причине смерти не сообщалось.

G. Wiltberger и соавт. [53] у пациентов с клинически значимой ПОПФ выполняли разобщение ПДА. Культия тонкой кишки была ушита, ГПП оставался открытым. К культе ПЖ устанавливали дренаж для промывания и два дренажа к области анастомоза для оттока отделяемого (рис. 4). Повторных вмешательств по поводу осложнений ПОПФ не потребовалось ни в одном случае. У 1 пациента возникло кровотечение, которое остановилось самостоятельно. Послеоперационный сахарный диабет развился у одного пациента. У 3 (27%) пациентов сформировались панкреатические свищи, которые закрылись в диапазоне 28–60 сут. 90-дневная летальность составила 15,3%. Достаточная эндокринная функция, низкая смертность и приемлемое качество жизни, по мнению авторов, позволяют считать данный метод простой и осуществимой альтернативой тотальной панкреатэктомии.

В исследовании G. Balzano и соавт. [54] авторы сравнили результаты лечения клинически значимой фистулы у 31 пациента. В 1-й представленной группе пациентам выполнены панкреас-сохраняющиеся вмешательства (релапаротомия, санация, дренирование области ПЖ, а также резекция петли кишки с ПДА, окклюзия ГПП Проламином, Ethicon). Во 2-й группе пациентам проведены окончательная ТПЭ, спленэктомия, трансплантация аутологичных эндокринных островков. По сравнению

с первой группой ТПЭ сопровождалась значительно большей продолжительностью операции и кровопотерей при ХП. Однако разница в операционной кровопотере не была значимой после учета существенного увеличения количества повторных операций после операции по сохранению ПЖ. Кроме того, не было выявлено существенной разницы в послеоперационной летальности, частоте осложнений, продолжительности койко-дня.

D. Ribero и соавт. [55] сравнили результаты оперативного лечения 32 пациентов с ПОПФ класса С. В 1-й группе выполнялась панкреатостомия с наружным дренированием ГПП и формированием ПДА вторым этапом, во 2-й группе всем была выполнена ТПЭ. Продолжительность операции, количество повторных релапаротомий, длительность нахождения в стационаре, частота осложнений существенно не отличались, при ТПЭ значительно выше послеоперационная летальность. Формирование анастомоза вторым этапом было возможно у 7 (77,8%) из 9 пациентов 1-й группы и не было зарегистрировано никаких дополнительных серьезных осложнений или смертности.

В обоих предыдущих исследованиях частота ПОПФ составила 30%, однако ТПЭ в исследовании G. Balzano выполнено в 15% случаях, в исследовании D. Ribero в 38%. Это связано с различиями показаний для панкреас-сохраняющих вариантов лечения. В первом случае это гемодинамическая нестабильность, выраженный спаечный процесс в области анастомоза и остатка ПЖ, отсутствие некрозов железы. Во втором случае наружное дренирование ГПП выполняли при тяжелой несостоятельности (разрыве) ПДА.

Сохраняющие ПЖ методы лечения, такие как окклюзия протока, наружная или внутренняя вирсунгостомия и спасительная панкреатогастротомия дают противоположные результаты. Исследования показали, что эти методы лечения, по сравнению с ХП, связаны со значительно более высокой частотой повторных лапаротомий (59% против 7%; $p = 0,003$) [55], более длительным пребыванием в стационаре [56] и обнадеживают показатели выживаемости [57].

S. Sato и соавт. [58] сравнили результаты ПДР и ТПЭ при ПАК ПЖ. Группы по 45 человек были сопоставимы по возрасту, полу, статусу резектабельности и неoadъювантной те-

рапии. Высокая хирургическая агрессия при ТПЭ обусловила значимо большие величины кровопотери, гемотрансфузии. При этом процент послеоперационных осложнений, летальности не отличался. Также не было различий в радикальности выполненных вмешательств. Онкологические результаты лечения были значимо хуже в группе ТПЭ в связи с большей распространенностью первичной опухоли, расположением опухоли в головке и теле ПЖ.

Подобные результаты описаны в работах M. Müller и соавт. [59], а также в популяционном исследовании H. Nathan и соавт. [60]. Последнее показало, что при сравнении ТПЭ и резекции ПЖ (ПДР и дистальная резекция ПЖ) по поводу ПАК ПЖ не было различий не только в частоте послеоперационной смертности, но и в отдаленных онкологических результатах.

Эндокринную и экзокринную недостаточность после ТПЭ в своей работе оценили W. Wu и соавт. [61]. Летальный исход на момент проведения исследования отмечен у 86 пациентов из 186 после ТПЭ. Причиной смерти в большинстве случаев ($n = 65$) явилось прогрессирование заболевания. Среди выживших пациентов медиана наблюдения составила 5,9 года. Только 1 пациент умер от осложнений сахарного диабета. Все 36 пациентов, принявших участие в опросе, получали адекватную заместительную терапию ферментными препаратами и инсулином. Качество жизни пациентов было сравнимо с таковым у пациентов, имеющих сахарный диабет по другим причинам.

Сопоставимые краткосрочный и отдаленные результаты ТПЭ и ПДР, а также высокая летальность и частота осложнений у пациентов с ПОПФ 3-го класса диктуют необходимость исследования возможности выполнения ТПЭ у таких пациентов на первом этапе.

Такое исследование провели G. Marchegiani и соавт. [62]. Так, HR-PD определяли в соответствии с альтернативной оценкой риска фистулы. Сто одному пациенту с высоким риском ПОПФ была выполнена ПДР, 86 пациентам – ТПЭ. В послеоперационном периоде во 2-й группе наблюдались более низкие показатели постпанкреатэктомического кровотечения (15 % против 28 %; $p < 0,05$), замедленного опорожнения желудка (16 % против 34 %; $p < 0,05$), сепсиса (10 % против 31%; $p < 0,05$) и осложнений Clavien-Dindo ≥ 3 (19 % против 31 %; $p < 0,05$) и имели более короткую среднюю про-

должительность пребывания в стационаре (10 дней против 21 дня; $p < 0,05$). Частота ПОПФ в группе высокого риска фистулы составила 39 %. Смертность была сопоставима между 2 группами (3 % против 4 %).

G. Capretti и соавт. [63] также оценили результаты ТПЭ у пациентов с высоким риском ПОПФ (≥ 7 баллов). Панкреатодуоденальная резекция выполнена 35 пациентам с панкреатоюнальным анастомозом, 27 — с ТПЭ. Общая частота осложнений была значительно выше в 1-й группе (95 % против 59 %; $p = 0,005$), а частота серьезных осложнений была незначительно выше (Clavien-Dindo ≥ 3) (43 % против 26 %; $p = 0,192$). У 49 % пациентов после ПДР сформировалась клинически значимая ПОПФ. Медиана послеоперационной продолжительности госпитализации составила 15 дней в 1-й группе и 12 дней во 2-й ($p = 0,043$). Релапаротомию чаще выполняли пациентам 1-й группы (17 % против 11 %; $p = 0,719$). Решение о выполнении ТПЭ принималось интраоперационно. Чаще это были пожилые пациенты с более высоким баллом по шкале ASA, более высоким ИМТ с наличием сахарного диабета.

Тотальная панкреатэктомия может быть альтернативой выполнению панкреатодигестивного анастомоза у тщательно отобранных пациентов высокого риска ПОПФ, для которых польза от отсутствия осложнений, ранняя выписка из учреждения превышает вред от осложнений, связанных с отсутствием ПЖ. К ним относятся пациенты, которым показана адъювантная химиотерапия.

Заключение. Проблема несостоятельности панкреатодигестивного анастомоза и развития послеоперационной панкреатической фистулы является актуальной и во многом нерешенной. Набирающий обороты мультимодальный и мультидисциплинарный подход очертили круг вопросов, лежащих в нескольких плоскостях: в выборе метода формирования панкреатодигестивного анастомоза; решении о дренировании панкреатического протока; ранней диагностике формирования ПОПФ и дифференцированном подходе к лечению несостоятельности. Проблема ранних и поздних послеоперационных осложнений панкреатодуоденальной резекции и ПОПФ, в частности, требует дальнейшего анализа и накопления опыта в вопросах оценки риска, предоперационной подготовки и послеоперационного ведения.

Сведения об авторах:

Суров Дмитрий Александрович – доктор медицинских наук, профессор, начальник кафедры Военно-морской госпитальной хирургии Военно-медицинской академии им. С.М.Кирова, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д.6; ORCID: 0009-0004-7180-3078; e-mail: utvm1468@mail.ru

Шостка Кирилл Георгиевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры Военно-морской госпитальной хирургии Военно-медицинской академии им. С.М.Кирова, заведующий онкологическим отделением №2 клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, Наб. реки Фонтанки, д. 154; ORCID: 0000-0003-2654-1190; e-mail: kirill_shostka@mail.ru

Мулендеев Сергей Васильевич – врач-хирург, начальник отделения клиники Военно-морской госпитальной хирургии Военно-медицинской академии им. С.М.Кирова, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д.6; ORCID: 0009-0004-6104-9905; e-mail: xeryrgoid@mail.ru

Панов Вячеслав Васильевич – кандидат медицинских наук, главный хирург Южного военного округа Вооруженных Сил Российской Федерации, врач-хирург ФГКУ «1602 ВКГ» Минобороны России, г. Ростов-на-Дону, ул. Дачная, д.10, e-mail: fgku_1602_vkg@mail.ru

Казаков Александр Дмитриевич – врач-хирург, начальник приемного отделения (медицинской сортировки и эвакуации) МедДО(СПН) ФГКУ «1602 ВКГ», г.Ростов-на-Дону, ул. Дачная, д.10; ORCID: 0000-0003-2239-287X; e-mail: kazakovad.97@mail.ru

Шубин Андрей Владимирович – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры Госпитальной хирургии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова; г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д.6; ORCID: 0000-0003-0223-3521; e-mail: shubin-av@mail.ru

Сизоненко Николай Александрович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры военно-морской хирургии Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова; г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, ORCID: 0000-0001-6455-0894; e-mail: n_sizonenko@mail.ru

Information about the authors:

Dmitry A. Surov – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Naval Hospital Surgery of the Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St. Petersburg, st. Academician Lebedeva, 6; ORCID: 0009-0004-7180-3078; e-mail: utvm1468@mail.ru

Kirill G. Shostka – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Naval Hospital Surgery, Military Medical Academy. S.M. Kirova, Head of the Oncology Department No. 2 of the Clinic of High Medical Technologies named after N.I. Pirogova, Nab. Fontanka River, 154; ORCID: 0000-0003-2654-1190; e-mail: kirill_shostka@mail.ru

Sergey V. Mulendeev – surgeon, Head of the department of the clinic of the Naval Hospital Surgery of the Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St. Petersburg, st. Academician Lebedeva, 6; ORCID: 0009-0004-6104-9905; e-mail: xeryrgoid@mail.ru

Vyacheslav V. Panov – Cand. of Sci. (Med.), Chief Surgeon of the Southern Military District of the Armed Forces of the Russian Federation, 1602 Military Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Dachnaya str., 10, e-mail: fgku_1602_vkg@mail.ru

Alexander D. Kazakov – surgeon, Head of the reception department (medical triage and evacuation) of the Medical Department (SpN) 1602 Military Clinical Hospital; Rostov-on-Don, Dachnaya str., 10; ORCID: 0000-0003-2239-287X; e-mail: kazakovad.97@mail.ru

Andrey V. Shubin – Cand. of Sci. (Med.), Senior Lecturer, Department of Hospital Surgery, Military Medical Academy named after S. M. Kirov; St. Petersburg, Academician Lebedev str., 6; ORCID: 0000-0003-0223-3521; e-mail: shubin-av@mail.ru

Nikolay A. Sizonenko – Cand. of Sci. (Med.), Assistant Professor of the Department of Naval Surgery of the Military Medical Academy named after S. M. Kirov, 6; Saint Petersburg, Academician Lebedev str., 6; ORCID: 0000-0001-6455-0894; e-mail: n_sizonenko@mail.ru

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Наибольший вклад распределен следующим образом: концепция и план исследования – Д. А. Суров, К. Г. Шостка, С. В. Мулендеев, В. В. Панов. Вклад в сбор данных — А. Д. Казаков, А. В. Шубин, Сизоненко Н. А. Вклад в анализ данных и выводы — А. Д. Казаков, А. В. Шубин, Н. А. Сизоненко Вклад в подготовку рукописи — Д. А. Суров, К. Г. Шостка, С. В. Мулендеев, А. Д. Казаков, А. В. Шубин, Н. А. Сизоненко

Author contribution. All authors equally participated in the preparation of the article in accordance with the ICMJE criteria.

Special contribution: DAS, KGSh, SVM, VVP contribution to the concept and plan of the study. ADK, AVSh, NAS contribution to the collection and mathematical analysis of data. DAS, KGSh, SVM, ADK, AVSh, NAS contribution to the preparation of the manuscript.

Потенциальный конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Финансирование. Авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Funding. No author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

Поступила/Received: 23.11.2023

Принята к печати/Accepted: 15.02.2024

Опубликована/Published: 30.03.2024

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Zunxiang K., et al. Risk factors for postoperative pancreatic fistula: Analysis of 170 consecutive cases of pancreaticoduodenectomy based on the updated ISGPS classification and grading system. *Medicine (Baltimore)*, 2018, Vol. 97, N 15. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000012151>.
2. Hirono S., et al. Modified Blumgart Mattress Suture Versus Conventional Interrupted Suture in Pancreaticojejunostomy During Pancreaticoduodenectomy: Randomized Controlled Trial. *Ann Surg*, 2018, Vol. 269, N 2, pp. 243–251. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002802>.
3. Machado N., et al. Pancreatic fistula after pancreatectomy: definitions, risk factors, preventive measures, and management-review. *Int J Surg Oncol*, 2012. <https://doi.org/10.1155/2012/602478>.
4. Bassi C., et al. Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition. *Surgery*, 2005, Vol. 138, pp. 8–13. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2005.05.001>.
5. Hackert T., et al. Postoperative pancreatic fistula: We need to redefine grades B and C. *Surgery*, 2016, Vol. 159, N 3, pp. 872–877. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2015.09.014>.
6. Bassi C., et al. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery*, 2017, Vol. 161, pp. 584–591. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.11.014>.
7. Shubert C., Wagie A., Farnell M., Nagorney D., Que F., Reid Lombardo K., Truty M., Smoot R., Kendrick M. Clinical Risk Score to Predict Pancreatic Fistula after Pancreatoduodenectomy: Independent External Validation for Open and Laparoscopic Approaches. *J Am Coll Surg*, 2015, Vol. 221, N 3, pp. 689–698. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2015.05.011>.
8. Nahm C., et al. Density and enhancement of the pancreatic tail on computer tomography predicts acinar score and pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy. *HPB (Oxford)*, 2019, Vol. 21, N 5, pp. 604–611. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2018.09.014>.
9. Kang J., et al. Prediction of pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy by preoperative dynamic CT and fecal elastase-1 levels. *PLoS ONE*, 2017, Vol. 12, N 5, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177052>.
10. Dinter D., et al. Prediction of anastomotic leakage after pancreatic head resections by dynamic magnetic resonance imaging (dMRI). *J Gastrointest Surg*, 2009, Vol. 13, N 4, pp. 735–744. <https://doi.org/10.1007/s11605-008-0765-7>.
11. Hashimoto Y., et al. Dual-phase computed tomography for assessment of pancreatic fibrosis and anastomotic failure risk following pancreatoduodenectomy. *J Gastrointest Surg*, 2011, Vol. 15, N 12, pp. 2193–2204. <https://doi.org/10.1007/s11605-011-1687-3>.
12. Takahashi N., et al. Autoimmune pancreatitis: differentiation from pancreatic carcinoma and normal pancreas on the basis of enhancement characteristics at dual-phase CT. *AJR Am J Roentgenol*, 2009, Vol. 193, N 2, pp. 479–484. <https://doi.org/10.2214/AJR.08.1883>.
13. Delrue L., et al. Tissue perfusion in pathologies of the pancreas: assessment using 128-slice computed tomography. *Abdom Imaging*, 2012, Vol. 37, N 4, pp. 595–601. <https://doi.org/10.1007/s00261-011-9783-0>.
14. Felix K., et al. Objective parameters aid the prediction of fistulas in pancreatic surgery. *Exp Ther Med*, 2014, Vol. 8, N 3, pp. 719–726. <https://doi.org/10.3892/etm.2014.1829>.
15. Busch O., van Delden O., van Lienden K., van Gulik T., Gouma D. Shifting role of operative and non-operative interventions in managing complications after pancre atoduodenectomy: What is the preferred intervention? *Surgery*, 2014, Vol. 156, N 3, pp. 622–631. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2014.04.026>.
16. Tranchart H., et al. Preoperative CT scan helps to predict the occurrence of severe pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg*, 2012, Vol. 256, pp. 139–145. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318256c32c>.
17. Барванян Г. М. и др. Оптимизация хирургического лечения объёмных образований головки поджелудочной железы // *Соврем. технол. мед.* 2017. Т. 9, № 2. С. 155–161. [Barvanyan G. M., et al. Optimization of surgical treatment of volumetric formations of the pancreatic head. *Sovrem. technol. Med*, 2017, Vol. 9, N 2, pp. 155–161 (In Russ)].
18. Wang X., et al. Modified Blumgart anastomosis without pancreatic duct-to-jejunum mucosa anastomosis for pancreatoduodenectomy: a feasible and safe novel technique. *Cancer Biol Med*, 2018, Vol. 15, N 1, pp. 79–87. <https://doi.org/10.20892/j.issn.2095-3941.2017.0153>.
19. Sato S., et al. Does modified Blumgart anastomosis without intra-pancreatic ductal stenting reduce post-operative pancreatic fistula after pancreaticojejunostomy? *Asian J Surg*, 2019, Vol. 42, N 1, pp. 343–349. <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2018.06.008>.
20. Kojima T., et al. Modified Blumgart anastomosis with the “complete packing method” reduces the incidence of pancreatic fistula and complications after resection of the head of the pancreas. *Am J Surg*, 2018, Vol. 216, pp. 941–948. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2018.03.024>.
21. Барванян Г. М. и др. Способ формирования резервуарного панкреатоеюноанастомоза при панкреатодуоденальной резекции // *Вестн. хир.* 2016. № 2. С. 90–93 [Barvanyan G. M., et al. Method for formation of reservoir pancreatojejunostomosis during pancreatoduodenal resection. *Vestn. Chir*, 2016, N 2, pp. 90–93 (In Russ)].
22. Strasberg S., et al. Prospective trial of a blood supply-based technique of pancreaticojejunostomy: effect on anastomotic failure in the Whipple procedure. *J Am Coll Surg*, 2002, Vol. 194, pp. 746–758. [https://doi.org/10.1016/s1072-7515\(02\)01202-4](https://doi.org/10.1016/s1072-7515(02)01202-4).
23. Егиев В. Н., Лядов В. К., Коваленко В. В. Панкреатодигестивный анастомоз при панкреатодуоденальной резекции (аналитический обзор литературы). Москва: МЕДПРАКТИКА-М. 2013. 97 С. [Egiev V. N., Lyadov V. K., Kovalenko V. V. Pancreatodigestive anastomosis in pancreatoduodenal resection (analytical review of the literature). Moscow: MEDPRAKTIKA-M, 2013, 97 p. (In Russ)].

24. Friess H., et al. Pancreaticoduodenectomy, distal pancreatectomy, segmental pancreatectomy, total pancreatectomy, and transduodenal resection of the papilla of Vater. In *Surgery of the liver, biliary tract and pancreas*. Saunders, Philadelphia, 2007, pp. 877–903. doi:10.1016/B978-1-4160-3256-4.50068-5
25. Cheng X., et al. A modified pancreaticojejunostomy: kissing pancreaticojejunostomy. *Hepatogastroenterology*, 2012, Vol. 59, N 113, pp. 289–291. <https://doi.org/10.5754/hge11291>.
26. Li B., et al. An end-to-side suspender pancreaticojejunostomy: A new invagination pancreaticojejunostomy. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2018, Vol. 17, pp. 163–168. <https://doi.org/10.1016/j.hbpd.2018.02.003>.
27. Aghalarov I., et al. A modified single-loop reconstruction after pancreaticoduodenectomy reduces severity of postoperative pancreatic fistula in high-risk patients. *HPB (Oxford)*, 2018, Vol. 20, pp. 676–683. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2018.01.011>.
28. Kennedy E., et al. Dunking pancreaticojejunostomy versus duct-to-mucosa anastomosis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2011, Vol. 18, pp. 769–774. <https://doi.org/10.1007/s00534-011-0429-y>.
29. Celis J., et al. Safe pancreaticojejunostomy after Whipple procedure: modified technique. *J Surg Oncol*, 2001, Vol. 76, N 2, pp. 138–140. [https://doi.org/10.1002/1096-9098\(200102\)76:2<138::aid-jso1025>3.0.co;2-p](https://doi.org/10.1002/1096-9098(200102)76:2<138::aid-jso1025>3.0.co;2-p).
30. Peng S., et al. Binding pancreaticojejunostomy: 150 consecutive cases without leakage // *J Gastrointest Surg*, 2003, Vol. 7, pp. 898–900. <https://doi.org/10.1007/s11605-003-0036-6>.
31. Bassi C., et al. Open pancreaticogastrostomy after pancreaticoduodenectomy: a pilot study. *J Gastrointest Surg*, 2006, Vol. 10, N 7, pp. 1072–1080. <https://doi.org/10.1016/j.gassur.2006.02.003>.
32. Hashimoto D., et al. Pancreaticodigestive anastomosis and the postoperative management strategies to prevent postoperative pancreatic fistula formation after pancreaticoduodenectomy. *Surg Today*, 2014, Vol. 44, pp. 1207–1213. <https://doi.org/10.1007/s00595-013-0662-x>.
33. Lyu Y., et al. Pancreaticojejunostomy Versus Pancreaticogastrostomy After Pancreaticoduodenectomy: An Up-to-date Meta-analysis of RCTs Applying the ISGPS (2016) Criteria. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2018, Vol. 28, pp. 139–146. <https://doi.org/10.1097/SLE.0000000000000530>
34. Kimura W., et al. Pancreaticojunal anastomosis, using a stent tube, in pancreaticoduodenectomy. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 2009, Vol. 16, N 3, pp.305–309. <https://doi.org/10.1007/s00534-009-0072-z>.
35. Poon R., Fan S., Lo C., Ng K., Yuen W., Yeung C., Wong J. External drainage of pancreatic duct with a stent to reduce leakage rate of pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: a prospective randomized trial. *Ann Surg*, 2007, Vol. 246, N 3, pp. 425–433. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181492c28>.
36. Pessaux P., Sauvanet A., Mariette C., et al. External pancreatic duct stent decreases pancreatic fistula rate after pancreaticoduodenectomy: prospective multicenter randomized trial. *Ann Surg*, 2011, Vol. 253, N 5, pp. 879–885. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31821219af>.
37. Fisher W., et al. Intraperitoneal Drainage and Pancreatic Resection. *Adv Surg*, 2018, Vol. 52, pp. 205–222. <https://doi.org/10.1016/j.yasu.2018.03.013>.
38. Kawai M., et al. Early removal of prophylactic drains reduces the risk of intra-abdominal infections in patients with pancreatic head resection: prospective study for 104 consecutive patients. *Ann Surg*, 2006, Vol. 244, pp. 1–7. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000218077.14035.a6>.
39. Marchegiani G., Bassi C. Prevention, prediction, and mitigation of postoperative pancreatic fistula. *Br J Surg*, 2021, Vol. 108, N 6, pp. 602–604. <https://doi.org/10.1093/bjs/znab125>.
40. Coolsen M., et al. Systematic review and meta-analysis of enhanced recovery after pancreatic surgery with particular emphasis on pancreaticoduodenectomies. *World J Surg*, 2013, Vol. 37, N 8, pp. 1909–1918. <https://doi.org/10.1007/s00268-013-2044-3>.
41. Sierzega M., et al. Natural history of intra-abdominal fluid collections following pancreatic surgery. *J Gastrointest Surg*, 2013, Vol. 17, pp. 1406–1413. <https://doi.org/10.1007/s11605-013-2234-1>.
42. Larsen M., et al. Management of pancreatic ductal leaks and fistulae. *J Gastroenterol Hepatol*, 2014, Vol. 29, pp. 1360–1370. <https://doi.org/10.1111/jgh.12574>.
43. Konstadoulakis M., et al. Intra-arterial bolus octreotide administration during Whipple procedure in patients with fragile pancreas: a novel technique for safer pancreaticojejunostomy. *J Surg Oncol*, 2005, Vol. 89, pp. 268–272. <https://doi.org/10.1002/jso.20193>.
44. Smits F., et al. Management of Severe Pancreatic Fistula After Pancreatoduodenectomy. *JAMA Surg*, 2017, Vol. 152, N 6, pp. 540–548. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2016.5708>.
45. Gurusamy K., et al. Somatostatin analogues for pancreatic surgery. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, N 4. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008370.pub3>.
46. Allen P., et al. Pasireotide for postoperative pancreatic fistula. *N Engl J Med*, 2014, Vol. 370, pp. 2014–2022. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1313688>.
47. Strobel O., Büchler M., et al. Perioperative Pasireotide-Behandlung reduziert Rate an postoperativen Pankreasfisteln. *Chirurg*, 2014, Vol. 85, N 9, pp. 823. <https://doi.org/10.1007/s00104-014-2858-z>.
48. Van Berge Henegouwen M., et al. Incidence, risk factors, and treatment, of pancreatic leakage after pancreaticoduodenectomy: drainage, versus resection of the pancreatic treatment. *J Am Coll Surg*, 1997, Vol. 185, pp. 18–24. [https://doi.org/10.1016/s1072-7515\(97\)00007-0](https://doi.org/10.1016/s1072-7515(97)00007-0).
49. Bachellier P., et al. Pancreatogastrostomy as a salvage procedure to treat severe postoperative pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *Arch Surg*, 2008, Vol. 143, pp. 966–970. <https://doi.org/10.1001/archsurg.143.10.966>.

50. Bouras A., et al. Pancreas-preserving management in reinterventions for severe pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy: a systematic review. *Langenbecks Arch Surg*, 2016, Vol. 401, pp. 141–149. <https://doi.org/10.1007/s00423-015-1357-0>.
51. Busch O., van Delden O., van Lienden K., van Gulik T., Gouma D. Shifting role of operative and non-operative interventions in managing complications after pancre- atoduodenectomy: What is the preferred intervention? *Surgery*, 2014, Vol. 156, N 3, pp. 622–631. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2014.04.026>.
52. Zhou Y. M., Zhou X., Wan T., Xu D., Si X. Y. An evidence-based approach to the surgical interventions for severe pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy. *Surgeon*, 2018, Vol. 16, pp.119–124. <https://doi.org/10.1016/j.surge.2017.07.005>.
53. Wiltberger G., Schmelzle M., Tautenhahn H., Krenzien F., Atanasov G., Hau H., Moche M., Jonas S. Alternative treatment of symptomatic pancreatic fistula. *J Surg Res*, 2015, Vol. 196, N 1, pp.82–89. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2015.02.047>.
54. Balzano G., Pecorelli N., Piemonti L., Ariotti R., Carvello M., Nano R., Braga M., Staudacher C. Relaparotomy for a pancreatic fistula after a pancreaticoduodenectomy: a comparison of different surgical strategies *HPB (Oxford)*, 2014, Vol. 16, N 1, pp. 40–45. <https://doi.org/10.1111/hpb.12062>
55. Ribero D., Amisano M., Zimmitti G., Giraldi F., Ferrero A., Capussotti L. External tube pancreaticostomy reduces the risk of mortality associated with completion pancreatectomy for symptomatic fistulas complicating pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg*, 2013, Vol. 17, N 2, pp. 332–338. <https://doi.org/10.1007/s11605-012-2100-6>
56. Paye F., Lupinacci R., Kraemer A., Lescot T., Chafaï N., Tiret E., et al. Surgical treatment of severe pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy by wirsungostomy and repeat pancreatico-Jejunal anastomosis. *Am J Surg*, 2013, Vol. 206, pp. 194–201. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2012.10.039>.
57. Bouras A., Marin H., Bouzid C., Pruvot F., Zerbib P., Truant S. Pancreas-preserving management in reinterventions for severe pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy: a systematic review. *Langenbeck's Arch Surg*, 2016, Vol. 401, pp. 141–149. <https://doi.org/10.1007/s00423-015-1357-0>.
58. Satoi S., Murakami Y., Motoi F., Sho M., et al. Reappraisal of Total Pancreatectomy in 45 Patients With Pancreatic Ductal Adenocarcinoma in the Modern Era Using Matched-Pairs Analysis: Multicenter Study Group of Pancreatobiliary Surgery in Japan. *Pancreas*, 2016, Vol. 45, N 7, pp. 1003–1009. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000579>.
59. Müller M., Friess H., Kleeff J., Dahmen R., et al. Is there still a role for total pancreatectomy? *Ann Surg*, 2007, Vol. 246, N 6, pp. 966–974. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31815c2ca3>.
60. Nathan H., Wolfgang C., Edil B., et al. Perioperative mortality and long-term survival after total pancreatectomy for pancreatic adenocarcinoma: a population based perspective. *J Surg Oncol*, 2009, Vol. 99, N 2, pp. 87–92. <https://doi.org/10.1002/jso.21189>.
61. Wu W., Dodson R., Makary M., et al. A contemporary evaluation of the cause of death and long-term quality of life after total pancreatectomy. *World J Surg*, 2016, Vol. 40, N 10, pp. 2513–2518. <https://doi.org/10.1007/s00268-016-3552-8>.
62. Marchegiani G., Perri G., Burelli A., et al. High-risk pancreatic anastomosis vs. total pancreatectomy after pancreatoduodenectomy: postoperative outcomes and quality of life analysis. *Ann Surg*, 2022, Vol. 276, N 6, pp. 905–913. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000004840>.
63. Capretti G., Donisi G., Gavazzi F., et al. Total pancreatectomy as alternative to pancreatico-jejunal anastomosis in patients with high fistula risk score: the choice of the fearful or of the wise? *Langenbeck's Arch Surg*, 2021, Vol. 406, N 3, pp.713–719. <https://doi.org/10.1007/s00423-021-02157-1>.