

DOI: 10.21294/1814-4861-2024-23-2-82-91
УДК: 616.37-006.6-089



Для цитирования: *Ахметзянов Ф.Ш., Котельников А.Г., Тер-Ованесов М.Д., Егоров В.И., Гостюнин Т.Д., Карпеева О.А.* Вопросы и пути их решения при панкреатодуоденальной резекции. Сибирский онкологический журнал. 2024; 23(2): 82–91. – doi: 10.21294/1814-4861-2024-23-2-82-91
For citation: *Akhmetzyanov F.SH., Kotelnikov A.G., Ter-Ovanesov M.D., Egorov V.I., Gostyunin T.D., Karpeeva O.A.* Challenges during pancreatoduodenectomy and ways to overcome them. Siberian Journal of Oncology. 2024; 23(2): 82–91. – doi: 10.21294/1814-4861-2024-23-2-82-91

ВОПРОСЫ И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ ПРИ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ

**Ф.Ш. Ахметзянов^{1,2}, А.Г. Котельников³, М.Д. Тер-Ованесов^{3,4}, В.И. Егоров^{1,2},
Т.Д. Гостюнин¹, О.А. Карпеева²**

¹ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России
Россия, 420021, г. Казань, ул. Бутлерова, 49

²ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Республики Татарстан
Россия, 420029, г. Казань, Сибирский тракт, 29

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Россия, 115522, г. Москва, Каширское шоссе, 23

⁴ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России
Россия, 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, 4

Аннотация

Актуальность. Панкреатодуоденальная резекция (ПДР) является основным видом хирургического лечения злокачественных опухолей головки поджелудочной железы, дистальной части холедоха, двенадцатиперстной кишки и Фатерова сосочка. Данная операция сопряжена с высоким риском осложнений, развитию которых способствуют разные факторы. Поскольку, панкреатическая фистула является ключевым осложнением ПДР, то особенно важным становится выбор способа формирования панкреатического анастомоза. **Материал и методы.** Поиск литературных источников, опубликованных с января 1980 г. по январь 2024 г., производился в системах PubMed, Elibrary. Из 2 300 найденных источников для написания обзора использованы 69. Включены данные как ретроспективных, так и проспективных клинических исследований, посвященных панкреатодуоденальным резекциям при злокачественных новообразованиях, сложностям, которые встречаются при данной операции, и путям их решения. Обобщен опыт зарубежных и отечественных авторов. **Результаты.** Существует более 60 вариантов панкреатодигестивного анастомоза, что свидетельствует об отсутствии универсального метода, обеспечивающего профилактику панкреатического свища. На результаты лечения могут влиять характер неоадьювантного лечения, сопутствующие заболевания, анатомические особенности и состояние железы, наличие механической желтухи и способы ее разрешения. Рассмотрены основные механизмы негативных факторов, влияющих на развитие осложнений. Индивидуальный подход к пациенту с учетом всех факторов позволяет значительно снизить риск осложнений.

Ключевые слова: рак поджелудочной железы, рак холедоха, рак большого дуоденального сосочка, панкреатодуоденальная резекция, операция Уиппла, панкреатический свищ, панкреатодигестивный анастомоз.



CHALLENGES DURING PANCREATODUODENECTOMY AND WAYS TO OVERCOME THEM

F.Sh. Akhmetzyanov^{1,2}, A.G. Kotelnikov³, M.D. Ter-Ovanesov^{3,4}, V.I. Egorov^{1,2}
T.D. Gostyunin¹, O.A. Karpeeva²

¹Kazan State Medical University

49, Butlerov St., Kazan, 420000, Russia

²Tatarstan Regional Clinical Cancer Center

29, Sibirsky trakt, Kazan, 420029, Russia

³N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia

23, Kashirskoe shosse, Moscow, 115522, Russia

⁴Russian University of Medicine of the Ministry of Health of Russia

4, Dolgorukova St., Moscow, 127006, Russia

Abstract

Background. Pancreaticoduodenal resection (PDR) is the surgical procedure for cancer of the head of the pancreas, distal common bile duct, duodenum and ampulla of Vater. This surgery is associated with a high risk of complications, the development of which can be influenced by various factors. Since pancreatic fistula is a key complication of PDR, the choice of the method for pancreatic anastomosis becomes especially important.

Material and Methods. The search for publications was carried out using the PubMed and Elibrary systems from January 1980 to January 2024. Of the 2,300 sources found, 69 were used to write the review. We included data from both retrospective and prospective clinical trials that were devoted to pancreatoduodenectomy for malignant neoplasms, the difficulties encountered in performing this surgery and ways to solve them. **Results.** Currently, there are more than 60 types of pancreatodigestive anastomosis, which indirectly indicates the absence of a universal one that ensures the prevention of pancreatic fistula. The treatment outcomes may be influenced by the nature of neoadjuvant treatment, concomitant diseases, anatomical features, presence of obstructive jaundice and methods of its relief. The main mechanisms of influence of negative factors on the development of complications are considered. An individual approach to the patient, taking into account all factors, can significantly reduce the risk of complications.

Key words: pancreatic cancer, common bile duct cancer, cancer of the major preduodenal papilla, pancreatoduodenectomy, Whipple operation, pancreatic fistula, pancreatodigestive.

Введение

Панкреатодуоденальная резекция (ПДР), также известная как операция Уиппла, является операцией выбора при опухолях головки поджелудочной железы (ПЖ) и периампулярной области [1]. При данной операции необходимо провести резекцию или экстирпацию нескольких органов, а затем, на реконструктивном этапе, сформировать не менее трех анастомозов, что создает объективную предпосылку к развитию послеоперационных осложнений, достигающих 60 % [2].

Первая ПДР была выполнена итальянским хирургом А. Кодивиллой в 1898 г. Позже, в 1912 г., ПДР модифицирована В. Каушем. Операция в то время носила двухэтапный характер: на первом этапе формировался билиодигестивный и желудочно-кишечный анастомозы, а на втором производилось удаление билиопанкреатодуоденального органокомплекса с формированием или без формирования панкреатодигестивного соустья. А. Уиппл в 1940 г. усовершенствовал операцию, объединив в один этап (операция Уиппла) [3].

ПДР состоит из двух этапов: резекционного и реконструктивного. По типу резекционного этапа ПДР делится на классическую операцию Уиппла –

гастропанкреатодуоденальную резекцию (ГПДР) и привратниксохраняющую панкреатодуоденальную резекцию (ППДР) [4]. Реконструктивный этап ПДР включает в себя формирование как минимум 3 анастомозов: панкреатодигестивного, собственно дигестивного, билиодигестивного. Поскольку панкреатическая фистула (ПФ) является ключевым осложнением ПДР, то особенно важным становится выбор способа формирования панкреатического анастомоза. Панкреатический анастомоз принципиально делится на 2 типа: панкреатогастроанастомоз (ПГА) и панкреатоеноанастомоз (ПЕА). Последний, в свою очередь, может быть сформирован по типу «конец в конец» или «конец в бок». Соустье по типу «конец в бок», вне зависимости от анастомозируемых органов, может быть как инвагинационным, так и «проток в слизистую». Существует более 60 вариантов панкреатодигестивного анастомоза, что свидетельствует об отсутствии универсального метода, обеспечивающего профилактику ПФ [5].

Механическая желтуха и ее разрешение

При злокачественных опухолях головки ПЖ, общего желчного протока, большого дуоденального

сосочка самым частым осложнением является механическая желтуха. Актуальным является вопрос о целесообразности дооперационного билиарного дренирования. В обзоре Н. Moole et al. проанализированы исследования, в которых оценивали результаты ПДР с предоперационным дренированием и без дренирования желчных протоков. Установлено, что предоперационное разрешение механической желтухи за счет транспапиллярного стента значительно снижает частоту осложнений последующей ПДР, но не влияет на послеоперационную смертность и продолжительность госпитального периода [6]. В другом исследовании показано, что нет необходимости перед операцией дренировать желчные протоки, поскольку разница в частоте осложнений после ПДР не значима. Более того, у 26 % пациентов после дренирования возникает холангит [7]. По данным Z. Li et al., предпочтительнее немедленная ПДР у пациентов с механической желтухой, так как частота осложнений в группах с желтухой и без желтухи статистически не отличалась [8]. В исследовании Z. Gao et al., включающем 290 больных с механической желтухой, у пациентов, которым выполнялось предоперационное дренирование, значительно реже возникали кровотечения после ПДР, однако чаще наблюдался гастростаз [9]. Уровень общего билирубина выше 14,6 мг/дл и интраоперационное кровотечение являются факторами, повышающими риск смертности в первый год после операции у пациентов с механической желтухой [10]. L. Zhu et al. показали, что длительность дренирования должна быть не более 14 дней, при больших сроках чаще наблюдаются инфекционные осложнения [11]. Назобилиарный дренаж предпочтительнее, так как реже вызывает инфекционные осложнения и клинически значимую ПФ после операции по сравнению с эндоскопическим транспапиллярным стентированием [12]. Ю.И. Патютко с соавт. пришли к выводу, что гипербилирубинемия до 250 мкмоль/л не оказала значимого влияния на интраоперационные показатели, риск послеоперационных осложнений, что позволяет говорить о возможности у некоторых больных пересмотреть показания к предоперационному билиарному дренированию, «заменить» его радикальной операцией [13]. Что касается выбора метода разрешения механической желтухи, то в метаанализе F. Duan et al., включающем 10 346 пациентов, не выявлено значимых различий в частоте осложнений, эффективности, смертности между чрескожным, чреспеченочным и эндоскопическим транспапиллярным методами желчеотведения [14].

Выбор операционного доступа

Успехи лапароскопического доступа заставляют хирургов все чаще его использовать, в том числе и при таких сложных операциях, как ПДР. В крупном метаанализе T. Yin et al. собраны данные 34 исследований, включающих результаты лечения

46 729 пациентов. Авторы обсуждают важный вопрос об основной систематической ошибке этих исследований, а именно, выбор хирургами, находящимися вначале обучения, пациентов с меньшим количеством факторов риска и сопутствующих заболеваний, что не может не влиять на результаты. Исключив такие исследования, сделан вывод, что ПДР из лапароскопического доступа не увеличивает риск послеоперационных осложнений [15]. Естественно, такой результат не дает права говорить о предпочтении лапароскопического доступа перед открытым при выполнении ПДР, поскольку среди критериев оценки есть частота конверсии, продолжительность операции и экономическая составляющая.

Факторы, влияющие на развитие осложнений

Послеоперационный период достаточно часто сопровождается развитием тех или иных осложнений. В обзоре 226 статей T.B. Russel et al. представили следующие данные по частоте осложнений: послеоперационная панкреатическая фистула (ПФ) (исключая класс А) – 10,0–25,9 %, желчеистечение – 3,0–7,9 %, несостоятельность желудочно-кишечного анастомоза – 0,4–1,2 %, послеоперационное кровотечение – 7,3–13,6 %, холангит – 0,05–21,1 % [16]. Частота гастростаза, по данным исследования О.Н. Dominguez et al., где были изучены данные о 8 011 пациентах, составила 15,6 % [17].

Важным является вопрос о прогнозировании осложнений и факторах их риска. С. Williamsson et al. показано, что риск ПФ был значимо выше у пациентов с высоким индексом массы тела (ИМТ) [18]. Среди 15 033 пациентов риск развития клинически значимой ПФ был заметно выше у лиц мужского пола, с ИМТ >30, имеющих узкий панкреатический проток, не страдающих сахарным диабетом, не получавших неoadъювантную терапию [19]. Мягкая паренхима ПЖ, узкий панкреатический проток, длительность операции более 320 мин – значимые негативные факторы риска ПФ [20]. Некоторые исследования указывают на то, что сахарный диабет, высокий уровень глюкозы натощак ассоциируются с низкой частотой развития послеоперационной ПФ [18, 19].

Более редким осложнением является желчная фистула. Основным значимым фактором ее риска является диаметр общего желчного протока: более узкий проток – предиктор возникновения данного осложнения [21]. В. Malgras et al. конкретизируют, что ранние осложнения со стороны билиодигестивного анастомоза чаще встречаются у пациентов с диаметром желчного протока <5 мм [22]. Есть данные о повышенной частоте желчной фистулы у пациентов с ожирением и наличием в анамнезе ЭРХПГ [23].

Несостоятельность дигестивного анастомоза является значительно более редким осложнением.

У таких пациентов были выявлены лучевая терапия в анамнезе, анемия, интраоперационная кровопотеря более 600 мл [24].

Кровотечение после ПДР – вторая по частоте причина послеоперационной летальности [25]. Основными факторами риска ранних послеоперационных кровотечений (<24 ч) являлись: резекция магистральных сосудов в ходе операции, ранее перенесенное хирургическое вмешательство на органах брюшной полости, низкий предоперационный уровень альбумина сыворотки крови (<30 г/л). Поздние кровотечения (>24 ч) больше связаны с первичным возникновением других осложнений: ПФ, желчная фистула, перитонит [26]. Отмечено, что кровотечение во вторую послеоперационную неделю значительно повышает риск послеоперационной летальности [27].

За последние годы смертность после ПДР значительно снизилась, составляя 2–4 % [28], по сравнению с периодом 1970–80 гг., когда этот показатель достигал 25–30 % и более [29]. Частыми причинами послеоперационной смертности в течение 90 дней являются сепсис и кровотечение – 30

и 25 % соответственно. Причем кровотечение в большинстве летальных исходов носит аррозивный характер, что связано с панкреонекрозом и панкреатическим свищем [30]. Самыми частыми причинами повторных операций являются несостоятельность панкреатического анастомоза и кровотечение [31] (таблица).

Влияние особенностей строения поджелудочной железы на выбор метода анастомоза

На реконструктивном этапе ПДР особое внимание необходимо уделять пациентам с «мягкой» паренхимой ПЖ, узким панкреатическим протоком (3 мм), жировой инфильтрацией паренхимы, поскольку указанные факторы чаще сопровождаются клинически значимой ПФ [32–34]. Нижним пределом диаметра вирсунгова протока, при котором возможно безопасное выполнение анастомоза по типу «проток в слизистую», является 1 мм, с меньшим диаметром частота ПФ составляет 35,6 % [35]. Мягкая текстура ПЖ, как правило, встречается при периапулярных опухолях. При рыхлой

Таблица/Table

Факторы риска хирургических послеоперационных осложнений после панкреатодуоденальной резекции

Risk factors for surgical postoperative complications after pancreaticoduodenal resection

Осложнение/Complication	Факторы риска/ Risk factors	Авторы/ Authors
Панкреатическая фистула/ Pancreatic fistula	ИМТ >30/BMI >30	Williamsson C. et al. (2020)
	ИМТ >30, узкий панкреатический проток (<3 мм), мягкая паренхима ПЖ/ BMI >30, narrow pancreatic duct (<3 mm), soft pancreas parenchyma	Ellis R.J. et al. (2019)
	Узкий панкреатический проток (<3 мм), мягкая паренхима ПЖ, операционное время >320 мин/Narrow pancreatic duct (<3 mm), soft pancreatic parenchyma, operative time	Jin J. et al. (2021)
Желчеистечение/ Biliary leakage	Узкий желчный проток/Narrow bile duct	Andrianello S. et al. (2017)
	Узкий желчный проток (<5 мм)/Narrow bile duct (<5 mm)	Malgras B. et al. (2016)
	Ожирение, ЭРХПГ в анамнезе/Obesity, history of endoscopic retrograde cholangiopancreatography	El Nakeeb A. et al. (2019)
Несостоятельность дигестивного анастомоза/ Digestive anastomosis failure	Большой объем лучевой терапии, сниженный уровень гемоглобина, интраоперационная кровопотеря >600 мл/More radiation therapy, reduced haemoglobin level, intraoperative blood loss >600 ml	Mazza M. et al. (2019)
Ранние послеоперационные кровотечения (<24 ч после операции)/ Early postoperative haemorrhage (<24 hours after surgery)	Операции на брюшной полости в анамнезе, низкий уровень альбумина (<30 г/л), резекции сосудов при ПДР/History of abdominal surgery, low albumin levels (<30 g/L), vascular resections during pancreaticoduodenal resection	Gao F. et al. (2016)
Поздние послеоперационные кровотечения (>24 ч после операции)/ Late postoperative haemorrhage (>24 hours after surgery)	ПФ, желчная фистула, послеоперационная абдоминальная инфекция как первичные осложнения/Pancreatic fistula, biliary fistula, postoperative abdominal infection as primary complications	Gao F. et al. (2016)

Примечание: таблица составлена авторами.

Note: created by the authors.

ПЖ чаще возникают разрывы паренхимы органа во время проведения и завязывания нити. Мягкая железа, как правило, более активно функционирует, нежели фиброзированная ПЖ, что повышает вероятность воспаления и образование фистулы [36]. В то время как при твердой паренхиме ПЖ несостоятельность анастомоза и, как следствие, ПФ встречаются крайне редко [37]. По данным G. Zimmitti et al., для пациентов с «мягкой» паренхимой ПЖ нет значимых различий в частоте ПФ при формировании панкреатогастро- и панкреатоеноанастомозов [38].

Есть мнение, что при «мягкой» паренхиме ПЖ, независимо от диаметра главного панкреатического протока, предпочтительнее инвагинационный панкреатоеноанастомоз, нежели панкреатоеноанастомоз по типу «проток в слизистую» [39]. При использовании ПЕА по типу «проток в слизистую» методом Какита необходимо сформировать всего 3–4 шва, идущих от протока через всю паренхиму наружу [40]. Однако при мягкой структуре ПЖ даже 3–4 швов бывает достаточно для возникновения разрывов паренхимы, с чем связан повышенный риск возникновения ПФ класса В и С [41]. A. Zhao et al. предложили метод с формированием всего 2 швов от протока к наружной поверхности ПЖ, что, по их мнению, обеспечивает достаточную фиксацию и снижает риск ПФ до 4,1 %. Также малое количество швов позволяет эффективно применять данную методику при лапароскопическом и роботизированном доступах [42].

В метаанализе S.R. Markar et al. выявлена связь между стентированием культи ПЖ после ПДР и снижением риска развития панкреатической фистулы [43]. По мнению некоторых авторов, особенно эффективно наружное дренирование вирсунгова протока, которое позволяет полностью отвести панкреатический сок от места анастомоза, тем самым снижая риск несостоятельности [44]. Метаанализ C. Guo et al. подчеркивает, что только наружное стентирование имеет значимую эффективность в предотвращении ПФ [45]. S.N. Nikhil et al. установили, что у 5 из 10 пациентов с расположением протока близко к верхнему краю железы (<12 мм) возникла ПФ. Не исключено, что это связано с тем, что при данной анатомической особенности в верхней части железы не хватает достаточного объема паренхимы для надежной фиксации [46]. C. Ridolfi et al., оценивая морфогистологические особенности ПЖ, влияющие на частоту ПФ, выделили близкое расположение протока к заднему краю ПЖ, что является predisполагающим фактором осложнения [47]. G.B. Kazantsev et al., обнаружив у пациентов мягкую текстуру ПЖ и узкий панкреатический проток, выполняли ПГА вместо ПЕА, подтверждая гипотезу о том, что при вышеупомянутых характеристиках культи ПЖ ПГА безопаснее [48].

Установление желудочного зонда как профилактика осложнений

Активно обсуждаемые в последние годы программы ускоренного послеоперационного восстановления пациентов (ERAS, fast track), которые, согласно метаанализу C. Kuemmerli et al., способствуют улучшению ближайших результатов после ПДР, но не содержат информацию о необходимости рутинного установления назогастрального зонда после ПДР как с целью кормления, так и с целью декомпрессии приводящей петли [49, 50]. Принимая решения по данному вопросу, нужно учитывать осложнения, индуцированные наличием назогастрального зонда (чаще всего говорится о респираторных осложнениях) [51]. Соответственно, вопрос о том, влияет ли на послеоперационные осложнения отсутствие назогастрального зонда, остается открытым. Рандомизированные исследования ответили на этот вопрос однозначно: частота послеоперационных осложнений не возрастает у пациентов, которым не был установлен назогастральный зонд, поэтому рутинная декомпрессия желудка после ПДР не требуется [50]. J. Yin et al. предложили располагать трансгастральный зонд в приводящей к гастроэнтероанастомозу петле тощей кишки. Авторы констатировали снижение частоты ПФ с 39,4 до 23,4 % [52].

Питание пациентов в послеоперационном периоде

Основные ответы на вопросы касательно питания пациентов, которым проведена операция по поводу опухолевых заболеваний ПЖ, даны международной исследовательской группой панкреатической хирургии (ISGPS) в 2018 г. [53]. При возникновении самого частого и опасного осложнения после ПДР – ПФ становится актуальным вопрос о выборе способа кормления пациента. Некоторые авторы сообщают о более быстром консервативном разрешении ПФ при использовании энтерального питания через зонд [54]. Однако установление зонда также сопряжено с различными осложнениями, поэтому его использование должно быть оправданным [51]. ISGPS рекомендует оставлять зонд пациентам с тяжелым истощением (потеря веса >10 % за последние 6 мес [55]) и послеоперационным гастростазом [53]. Долгое время был актуален вопрос о питании через зонд у пациентов с клинически значимой ПФ. Существует опасение, что пероральное питание будет стимулировать панкреатическую секрецию и усугубит течение ПФ [56]. Однако преимуществ параэнтерального питания по сравнению с пероральным при ПФ степени В и С не выявлено. Раннее пероральное питание не усугубило течение и не увеличило длительность панкреатической фистулы [53, 56]. Вероятно, это связано с исключением рефлекторного механизма секреции холецистокинина после резекции ДПК

[56]. Под ранним пероральным питанием, согласно протоколам ERAS, подразумевается, что его необходимо начать через 12–24 ч после операции [57]. Чаще всего в литературе в качестве пищи для таких пациентов называются жидкие питательные смеси со сбалансированным составом нутриентов [58]. В отношении пациентов с истощением, которым необходима нутритивная поддержка, большинство авторов сходится во мнении в пользу энтерального кормления через зонд по сравнению с полным парентеральным питанием, поскольку в таком случае существенно снижается количество послеоперационных койко-дней и значимо уменьшается частота инфекционных осложнений [55]. S.Y. Wang et al. провели обзор исследований для оценки различных способов питания пациентов после ПДР. Установлено, что наиболее благоприятный вариант для профилактики инфекционных осложнений и улучшения клинической картины заключается в использовании перорального питания иммунонутриентами [59].

Неoadъювантная терапия

Несмотря на то, что хирургическое лечение при раке ПЖ является методом выбора, 5-летняя выживаемость пациентов после ПДР колеблется в пределах от 10 % без периоперационной химиотерапии до 30 % с адъювантной или периоперационной химиотерапией [60]. В последние годы активно ведутся дискуссии в отношении эффективности неoadъювантного лечения. Два крупных сравнительных исследования заявили об увеличении медианы общей выживаемости (ОВ) у больных резектабельным протоковым раком ПЖ, получавших неoadъювантную терапию (НАТ) [61]. Рассматривая в данной статье аспекты хирургического лечения, необходимо коснуться вопроса влияния неoadъювантного лечения на интра- и послеоперационные особенности. Важный положительный аспект НАТ – уменьшение частоты позитивного края резекции у пациентов с раком ПЖ, что напрямую влияет на выживаемость [62]. В двух крупных исследованиях сравнили группу пациентов, получавших НАТ, с группой без НАТ и обнаружили, что в первой группе в среднем была увеличена длительность операции и чаще требовалась сосудистая реконструкция [63]. Достаточно важный вопрос подняли A. Teng et al. [64]: какое время между НАТ и операцией оптимально? Разделив пациентов на две группы с периодом от НАТ до операции <12 и >12 нед, авторы показали, что во второй группе медиана выживаемости была значимо выше со значимо меньшим количеством пораженных лимфатических узлов.

A. Tomioka et al. проанализировали влияние НАТ на возникновение резистентного асцита после ПДР и показали, что, наряду с послеоперационной гипоальбуминемией, НАТ – значимый фактор риска его развития [65]. В то же время данные больших метаанализов определяют НАТ как протективный фактор возникновения ПФ [66]. В обзоре S.L. Zetterval et al. освещено влияние разных видов неoadъювантной терапии на ПФ. Выявлено, что неoadъювантная лучевая терапия значимо увеличивает риск ПФ, в то время как у пациентов, получавших неoadъювантную химиотерапию, наоборот, частота ПФ была снижена [67]. Оценивая влияние НАТ на ближайшие результаты после ПДР (90 дней после операции), D.W. Hуman et al. не обнаружили значимых различий в частоте осложнений между группами пациентов, получавших и не получавших НАТ [68]. G. Marchegiani et al., сравнивая группу НАТ с группой без НАТ, показали, что при НАТ была ниже частота ПФ, но выше частота гастростаза. При этом ПФ в группе НАТ характеризовалась более тяжелым клиническим течением [69]. Метаанализ S.K. Kamarajah et al. определил НАТ как фактор, снижающий риск возникновения панкреатической фистулы после ПДР [66].

Заключение

Панкреатодуоденальная резекция является сложным оперативным вмешательством, часто сопровождающимся грозными послеоперационными осложнениями, на развитие которых могут влиять различные факторы на предоперационном, интраоперационном и послеоперационном этапах. Вопросы предоперационного этапа касаются, прежде всего, определения тактики при механической желтухе и выбора операционного доступа. Для снижения риска инфекционных осложнений предпочтительным выглядит наружное предоперационное дренирование желчевыводящих путей с продолжительностью до операции не более 14 дней [9–11, 45]. Непосредственные и отдаленные результаты малоинвазивного или открытого операционных доступов статистически не отличаются, однако следует помнить о кривой обучения [15–18]. Вопросы интраоперационного и послеоперационного этапов, прежде всего, касаются оценки факторов рисков развития ПФ как основного и самого частого осложнения после ПДР. В зависимости от ожидаемого риска ПФ возможно изменение способов формирования панкреатодигестивного анастомоза, проведение соответствующих профилактических и диагностических мероприятий после операции [16–23].

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Changazi S.H., Ahmed Q., Bhatti S., Siddique S., Abdul Raffay E., Farooka M.W., Ayyaz M. Whipple Procedure: A Five-Year Clinical Experience in Tertiary Care Center. *Cureus*. 2020; 12(11). doi: 10.7759/cureus.11466.

2. Pugalenti A., Protic M., Gonen M., Kingham T.P., Angelica M.I., Dematteo R.P., Fong Y., Jarnagin W.R., Allen P.J. Postoperative complications and overall survival after pancreaticoduodenectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma. *J Surg Oncol*. 2016; 113(2): 188–93. doi: 10.1002/jso.24125.

3. Are C., Dhir M., Ravipati L. History of pancreaticoduodenectomy: early misconceptions, initial milestones and the pioneers. HPB (Oxford). 2011; 13(6): 377–84. doi: 10.1111/j.1477-2574.2011.00305.x.
4. Котельников А.Г., Патютко Ю.И., Подлужный Д.В., Саакян М.С., Кушинский Н.Е., Любимова Н.В., Тимофеев Ю.С., Шахбазян Р.Г., Поляков А.Н., Кудашкин Н.Е., Тихонов П.А., Стилиди И.С. Функциональные результаты панкреатодуоденальной резекции. Анналы хирургической гепатологии. 2023; 28(1): 71–9. [Kotelnikov A.G., Patyutko Yu.I., Podluzhny D.V., Saakyan M.S., Kushlinskiy N.E., Lubimova N.V., Timofeev Yu.S., Shakhbazyan R.G., Polyakov A.N., Kudashkin N.E., Tikhonov P.A., Stilidi I.S. Functional outcomes of pancreaticoduodenectomy. Annals of HPB surgery. 2023; 28(1): 71–9. (in Russian)]. doi: 10.16931/1995-5464.2023-1-71-79.
5. Котельников А.Г., Патютко Ю.И., Подлужный Д.В., Саакян М.С., Кудашкин Н.Е., Поляков А.Н., Тихонов П.А., Сулейманов Э.А., Стилиди И.С. Панкреатодигестивный анастомоз – ключ к благоприятному исходу панкреатодуоденальной резекции. Анналы хирургической гепатологии. 2022; 27(3): 92–9. [Kotelnikov A.G., Patyutko Yu.I., Podluzhny D.V., Saakyan M.S., Kudashkin N.E., Polyakov A.N., Tikhonov P.A., Suleimanov E.A., Stilidi I.S. Pancreatodigestive anastomosis: the key to a favorable outcome of pancreaticoduodenal resection. Annals of HPB Surgery. 2022; 27(3): 92–9. (in Russian)]. doi: 10.16931/1995-5464.2022-3-92-99.
6. Moole H., Bechtold M., Puli S.R. Efficacy of preoperative biliary drainage in malignant obstructive jaundice: a meta-analysis and systematic review. World J Surg Oncol. 2016; 14(1): 182. doi: 10.1186/s12957-016-0933-2.
7. van der Gaag N.A., Rauws E.A., van Eijck C.H., Bruno M.J., van der Harst E., Kubben F.J., Gerritsen J.J., Greve J.W., Gerhards M.F., de Hingh I.H., Klinkenbijl J.H., Nio C.Y., de Castro S.M., Busch O.R., van Gulik T.M., Bossuyt P.M., Gouma D.J. Preoperative biliary drainage for cancer of the head of the pancreas. N Engl J Med. 2010; 362(2): 129–37. doi: 10.1056/NEJMoa0903230.
8. Li Z., Zhang Z., Hu W., Zeng Y., Liu X., Mai G., Zhang Y., Lu H., Tian B. Pancreaticoduodenectomy with preoperative obstructive jaundice: drainage or not. Pancreas. 2009; 38(4): 379–86. doi: 10.1097/MPA.0b013e31819f638b.
9. Gao Z., Wang J., Shen S., Bo X., Suo T., Ni X., Liu H., Huang L., Liu H. The impact of preoperative biliary drainage on postoperative outcomes in patients with malignant obstructive jaundice: a retrospective analysis of 290 consecutive cases at a single medical center. World J Surg Oncol. 2022; 20(1): 7. doi: 10.1186/s12957-021-02476-z.
10. Pattarapuntakul T., Charoenrit T., Netinatsunton N., Yaowmanerat T., Pitakteerabundit T., Ovaritarnporn B., Attasaranya S., Wong T., Chamroonkul N., Sripongpun P. Postoperative outcomes of resectable periamпуляр cancer accompanied by obstructive jaundice with and without preoperative endoscopic biliary drainage. Front Oncol. 2022; 12. doi: 10.3389/fonc.2022.1040508.
11. Zhu L., Yang Y., Cheng H., Cai Z., Tang N., Mao L., Fu X., Qiu Y. The role of preoperative biliary drainage on postoperative outcome after pancreaticoduodenectomy in patients with obstructive jaundice. Gland Surg. 2023; 12(5): 593–608. doi: 10.21037/gs-22-648.
12. Satoh D., Matsukawa H., Shiozaki S. The Optimal Type and Management of Biliary Drainage in Patients With Obstructive Jaundice Who Undergo Pancreaticoduodenectomy. In Vivo. 2022; 36(1): 391–7. doi: 10.21873/in vivo.12716.
13. Патютко Ю.И., Кудашкин Н.Е., Котельников А.Г., Абгарян М.Г. Гастропанкреатодуоденальная резекция при злокачественных заболеваниях, осложненных механической желтухой. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2011; (2): 25–32. [Patyutko Yu.I., Kudashkin N.E., Kotelnikov A.G., Abgarian M.G. Gastropancreatoduodenal resection for malignant tumors, complicated with obstructive jaundice. Pirogov Russian Journal of Surgery. 2011; (2): 25–32. (in Russian)].
14. Duan F., Cui L., Bai Y., Li X., Yan J., Liu X. Comparison of efficacy and complications of endoscopic and percutaneous biliary drainage in malignant obstructive jaundice: a systematic review and meta-analysis. Cancer Imaging. 2017; 17(1): 27. doi: 10.1186/s40644-017-0129-1.
15. Yin T., Qin T., Wei K., Shen M., Zhang Z., Wen J., Pan S., Guo X., Zhu F., Wang M., Zhang H., Hilal M.A., Qin R. Comparison of safety and effectiveness between laparoscopic and open pancreaticoduodenectomy: A systematic review and meta-analysis. Int J Surg. 2022; 105. doi: 10.1016/j.ijsu.2022.106799.
16. Russell T.B., Aroori S. Procedure-specific morbidity of pancreaticoduodenectomy: a systematic review of incidence and risk factors. ANZ J Surg. 2022; 92(6): 1347–55. doi: 10.1111/ans.17473.
17. Dominguez O.H., Grigorian A., Wolf R.F., Imagawa D.K., Nahmias J.T., Jutric Z. Delayed gastric emptying is associated with increased risk of mortality in patients undergoing pancreaticoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma. Updates Surg. 2023; 75(3): 523–30. doi: 10.1007/s13304-022-01404-4.
18. Williamson C., Stenvall K., Wennerblom J., Andersson R., Andersson B., Tingstedt B. Predictive Factors for Postoperative Pancreatic Fistula-A Swedish Nationwide Register-Based Study. World J Surg. 2020; 44(12): 4207–13. doi: 10.1007/s00268-020-05735-4.
19. Ellis R.J., Brock Hewitt D., Liu J.B., Cohen M.E., Merkow R.P., Bentrem D.J., Bilimoria K.Y., Yang A.D. Preoperative risk evaluation for pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. J Surg Oncol. 2019; 119(8): 1128–34. doi: 10.1002/jso.25464.
20. Jin J., Xiong G., Li J., Guo X., Wang M., Li Z., Zhu F., Qin R. Predictive factors of postoperative pancreatic fistula after laparoscopic pancreaticoduodenectomy. Ann Transl Med. 2021; 9(1): 41. doi: 10.21037/atm-20-1411.
21. Andrianello S., Marchegiani G., Malleo G., Pollini T., Bonamini D., Salvia R., Bassi C., Landoni L. Biliary fistula after pancreaticoduodenectomy: data from 1618 consecutive pancreaticoduodenectomies. HPB (Oxford). 2017; 19(3): 264–9. doi: 10.1016/j.hpb.2016.11.011.
22. Malgras B., Duron S., Gaujoux S., Dokmak S., Aussilhou B., Rebours V., Palazzo M., Belghiti J., Sauvanet A. Early biliary complications following pancreaticoduodenectomy: prevalence and risk factors. HPB (Oxford). 2016; 18(4): 367–74. doi: 10.1016/j.hpb.2015.10.012.
23. El Nakeeb A., El Sorogy M., Hamed H., Said R., Elrefai M., Ezzat H., Askar W., Elsabbagh A.M. Biliary leakage following pancreaticoduodenectomy: Prevalence, risk factors and management. Hepatobiliary Pancreat Dis Int. 2019; 18(1): 67–72. doi: 10.1016/j.hbpd.2018.10.005.
24. Mazza M., Crippa S., Pecorelli N., Tamburino D., Partelli S., Castoldi R., Balzano G., Falconi M. Duodeno-jejunal or gastro-enteric leakage after pancreatic resection: a case-control study. Updates Surg. 2019; 71(2): 295–303. doi: 10.1007/s13304-019-00637-0.
25. Gungor F., Babayev A., Onak C., Acar T., Bag H., Kar H., Dilek O. Mortality after pancreaticoduodenectomy: Single center outcomes. HPB. 2020; 22s2: 302. doi: 10.1016/j.hpb.2020.04.250.
26. Gao F., Li J., Quan S., Li F., Ma D., Yao L., Zhang P. Risk Factors and Treatment for Hemorrhage after Pancreaticoduodenectomy: A Case Series of 423 Patients. Biomed Res Int. 2016. doi: 10.1155/2016/2815693.
27. Kasumova G.G., Eskander M.F., Kent T.S., Ng S.C., Moser A.J., Ahmed M., Pleskow D.K., Callery M.P., Tseng J.F. Hemorrhage after pancreaticoduodenectomy: does timing matter? HPB (Oxford). 2016; 18(10): 861–9. doi: 10.1016/j.hpb.2016.07.001.
28. Grace P.A., Pitt H.A., Tompkins R.K., DenBesten L., Longmire W.P. Jr. Decreased morbidity and mortality after pancreaticoduodenectomy. Am J Surg. 1986; 151(1): 141–9. doi: 10.1016/0002-9610(86)90024-3.
29. Crist D.W., Sitzmann J.V., Cameron J.L. Improved hospital morbidity, mortality, and survival after the Whipple procedure. Ann Surg. 1987; 206(3): 358–65. doi: 10.1097/0000658-198709000-00014.
30. Narayanan S., Martin A.N., Turrentine F.E., Bauer T.W., Adams R.B., Zaydfudim V.M. Mortality after pancreaticoduodenectomy: assessing early and late causes of patient death. J Surg Res. 2018; 231: 304–8. doi: 10.1016/j.jss.2018.05.075.
31. Lessing Y., Pencovich N., Nevo N., Lubezky N., Goykhan Y., Nakache R., Lahat G., Klausner J.M., Nachmany I. Early reoperation following pancreaticoduodenectomy: impact on morbidity, mortality, and long-term survival. World J Surg Oncol. 2019; 17(1): 26. doi: 10.1186/s12957-019-1569-9.
32. Sugimoto M., Takahashi S., Kojima M., Kobayashi T., Gotohda N., Konishi M. In Patients with a Soft Pancreas, a Thick Parenchyma, a Small Duct, and Fatty Infiltration Are Significant Risks for Pancreatic Fistula After Pancreaticoduodenectomy. J Gastrointest Surg. 2017; 21(5): 846–54. doi: 10.1007/s11605-017-3356-7.
33. Schuh F., Mihaljevic A.L., Probst P., Trudeau M.T., Müller P.C., Marchegiani G., Besselink M.G., Uzunoglu F., Izbicki J.R., Falconi M., Castillo C.F., Adham M., Z'graggen K., Friess H., Werner J., Weitz J., Strobel O., Hackert T., Radenkovic D., Kelemen D., Wolfgang C., Miao Y.L., Shrikhande S.V., Lillemoe K.D., Dervenis C., Bassi C., Neoptolemos J.P., Diener M.K., Vollmer C.M. Jr, Büchler M.W. A Simple Classification of Pancreatic Duct Size and Texture Predicts Postoperative Pancreatic Fistula: A classification of the International Study Group of Pancreatic Surgery. Ann Surg. 2023; 277(3): 597–608. doi: 10.1097/SLA.0000000000004855.
34. Dei H., Natsume S., Okuno M., Kawakatsu S., Hosoda W., Matsuo K., Hara K., Ito S., Komori K., Abe T., Nagino M., Shimizu Y. Impact of pancreatic fat infiltration on postoperative pancreatic fistula occurrence in patients undergoing invagination pancreaticojejunostomy. HPB (Oxford). 2022; 24(12): 2119–24. doi: 10.1016/j.hpb.2022.08.013.
35. Lee K.F., Wong K.K.C., Lo E.Y.J., Kung J.W.C., Lok H.T., Chong C.C.N., Wong J., Lai P.B.S., Ng K.K.C. What is the pancreatic duct size limit for a safe duct-to-mucosa pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy? A retrospective study. Ann Hepatobiliary Pancreat Surg. 2022; 26(1): 84–90. doi: 10.14701/ahbps.21-054.
36. Tewari M., Mahendran R., Kiran T., Verma A., Dixit V.K., Shukla S., Shukla H.S. Outcome of 150 Consecutive Blumgart's Pancreaticojejunostomy After Pancreaticoduodenectomy. Indian J Surg Oncol. 2019; 10(1): 65–71. doi: 10.1007/s13193-018-0821-z.
37. Yeo C.J., Cameron J.L., Lillemoe K.D., Sitzmann J.V., Hruban R.H., Goodman S.N., Dooley W.C., Coleman J., Pitt H.A. Pancreaticoduodenectomy for cancer of the head of the pancreas. 201 patients. Ann

- Surg. 1995; 221(6): 721–31; discussion 731–3. doi: 10.1097/00000658-199506000-00011.
38. Zimmitti G., Coppola A., Arditto F., Meniconi R., Ettorre G.M., Rosso E., Manzoni A., Colasanti M., Clemente G., Murazio M., Giulianti F. Outcomes comparison of Pancreato-Gastrostomy and Isolated Jejunal Loop Pancreato-Jejunostomy following Pancreato-Duodenectomy in patients with soft pancreas and at moderate-high risk for POPF: a retrospective multicenter experience-based analysis. *Updates Surg.* 2022; 74(1): 223–34. doi: 10.1007/s13304-021-01203-3.
 39. Cao Z., Luo W., Qiu J., Liu Y., Zheng L., Zhang T. Is Invagination Anastomosis More Effective in Reducing Clinically Relevant Pancreatic Fistula for Soft Pancreas After Pancreaticoduodenectomy Under Novel Fistula Criteria: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Oncol.* 2020; 10: 1637. doi: 10.3389/fonc.2020.01637.
 40. Kakita A., Takahashi T., Yoshida M., Furuta K. A simpler and more reliable technique of pancreaticojejunal anastomosis. *Surg Today.* 1996; 26(7): 532–5. doi: 10.1007/BF00311562.
 41. Ma D., Du G., Yang J., Song J., Ma H., Wang J., Zhang T., Jin B. Clinical Application of a Modified Double Purse-String Continuous Suture Technique for Pancreaticojejunostomy: Reliable for Laparoscopic Surgery and Small Size Main Pancreatic Duct. *Biomed Res Int.* 2021. doi: 10.1155/2021/6676999.
 42. Zhao A., Zhu Q., Qin X., Wang K., Tan K., Liu Z., Song W., Cheng Q., Li X., Chen Z., Liu Z., Yuan Y., Yang Z. A duct-to-mucosa pancreaticojejunostomy for small main pancreatic duct and soft pancreas in minimally invasive pancreaticoduodenectomy. *Surg Endosc.* 2023; 37(5): 3567–79. doi: 10.1007/s00464-022-09830-6.
 43. Markar S.R., Vyas S., Karthikesalingam A., Imber C., Malago M. The impact of pancreatic duct drainage following pancreaticojejunostomy on clinical outcome. *J Gastrointest Surg.* 2012; 16(8): 1610–7. doi: 10.1007/s11605-012-1852-3.
 44. Gurram R.P., S L.H., Gnanasekaran S., Choudhury S.R., Pottakkat B., Raja K. External pancreatic ductal stenting in minimally invasive pancreaticoduodenectomy: How to do it? *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2023; 27(2): 211–6. doi: 10.14701/ahbps.22-098.
 45. Guo C., Xie B., Guo D. Does pancreatic duct stent placement lead to decreased postoperative pancreatic fistula rates after pancreaticoduodenectomy? A meta-analysis. *Int J Surg.* 2022; 103. doi: 10.1016/j.ijsu.2022.106707.
 46. Nikhil S., Halder P.J., Santhosh R., Ravindra N. Does the Anatomy of the Transected Pancreatic Neck Influence Post Whipple's Operation Pancreatic Fistula? *Indian J Surg Oncol.* 2019; 10(1): 31–6. doi: 10.1007/s13193-018-0747-5.
 47. Ridolfi C., Angiolini M.R., Gavazzi F., Spaggiari P., Tinti M.C., Uccelli F., Madonini M., Montorsi M., Zerbi A. Morphohistological features of pancreatic stump are the main determinant of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *Biomed Res Int.* 2014. doi: 10.1155/2014/641239.
 48. Kazantsev G.B., Spitzer A.L., Peng P.D., Ramirez R.M., Chang C.K., Tsai S., Aldakkak M., Huyser M.R., Dominguez D.A. Pancreaticogastrostomy as a fistula mitigating strategy for a high-risk pancreatic anastomosis following pancreaticoduodenectomy. *HPB (Oxford).* 2023; 25(1): 124–35. doi: 10.1016/j.hpb.2022.10.003.
 49. Lassen K., Coolsen M.M., Slim K., Carli F., de Aguilar-Nascimento J.E., Schäfer M., Parks R.W., Fearon K.C., Lobo D.N., Demartines N., Braga M., Ljungqvist O., Dejong C.H.; Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society, for Perioperative Care; European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN); International Association for Surgical Metabolism and Nutrition (IASMEN). Guidelines for perioperative care for pancreaticoduodenectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *World J Surg.* 2013; 37(2): 240–58. doi: 10.1007/s00268-012-1771-1.
 50. Kuemmerli C., Tschuor C., Kasai M., Alseidi A.A., Balzano G., Bouwense S., Braga M., Coolsen M., Daniel S.K., Dervenis C., Falconi M., Hwang D.W., Kagedan D.J., Kim S.C., Lavu H., Liang T., Nussbaum D., Partelli S., Passeri M.J., Pecorelli N., Pillai S.A., Pillarisetty V.G., Pucci M.J., Su W., Sutcliffe R.P., Tingstedt B., van der Kolk M., Vrochides D., Wei A., Williamson C., Yeo C.J., Zani S., Zouros E., Abu Hilal M. Impact of enhanced recovery protocols after pancreaticoduodenectomy: meta-analysis. *Br J Surg.* 2022; 109(3): 256–66. doi: 10.1093/bjs/znab436.
 51. Prabhakaran S., Doraiswamy V.A., Nagaraja V., Cipolla J., Ofurum U., Evans D.C., Lindsey D.E., Seamon M.J., Kavuturu S., Gerlach A.T., Jaik N.P., Eiferman D.S., Papadimos T.J., Adolph M.D., Cook C.H., Stawicki S.P. Nasoenteric tube complications. *Scand J Surg.* 2012; 101(3): 147–55. doi: 10.1177/145749691210100302. Erratum in: *Scand J Surg.* 2013; 102(3): 215.
 52. Yin J., Lu Z., Wu P., Wu J., Gao W., Wei J., Guo F., Chen J., Jiang K., Miao Y. Afferent Loop Decompression Technique is Associated with a Reduction in Pancreatic Fistula Following Pancreaticoduodenectomy. *World J Surg.* 2018; 42(11): 3726–35. doi: 10.1007/s00268-018-4679-6.
 53. Gianotti L., Besselink M.G., Sandini M., Hackert T., Conlon K., Gertsens A., Griffin O., Fingerhut A., Probst P., Abu Hilal M., Marchegiani G., Nappo G., Zerbi A., Amodio A., Perinel J., Adham M., Raimondo M., Asbun H.J., Sato A., Takaori K., Shrikhande S.V., Del Chiaro M., Bockhorn M., Izbicki J.R., Dervenis C., Charnley R.M., Martignoni M.E., Friess H., de Pretis N., Radenkovic D., Montorsi M., Sarr M.G., Vollmer C.M., Frulloni L., Büchler M.W., Bassi C. Nutritional support and therapy in pancreatic surgery: A position paper of the International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery.* 2018; 164(5): 1035–48. doi: 10.1016/j.surg.2018.05.040.
 54. Klek S., Sierzega M., Turczynowski L., Szybinski P., Szczepanek K., Kulig J. Enteral and parenteral nutrition in the conservative treatment of pancreatic fistula: a randomized clinical trial. *Gastroenterology.* 2011; 141(1): 157–63. doi: 10.1053/j.gastro.2011.03.040.
 55. Bozzetti F., Braga M., Gianotti L., Gavazzi C., Mariani L. Post-operative enteral versus parenteral nutrition in malnourished patients with gastrointestinal cancer: a randomised multicentre trial. *Lancet.* 2001; 358(9292): 1487–92. doi: 10.1016/S0140-6736(01)06578-3.
 56. Halle-Smith J.M., Pande R., Powell-Brett S., Pathak S., Pandanaboyana S., Smith A.M., Roberts K.J. Early oral feeding after pancreaticoduodenectomy: a systematic review and meta-analysis. *HPB (Oxford).* 2022; 24(10): 1615–21. doi: 10.1016/j.hpb.2022.04.005.
 57. Bayramov N., Mammadova S. A review of the current ERAS guidelines for liver resection, liver transplantation and pancreaticoduodenectomy. *Ann Med Surg (Lond).* 2022; 82. doi: 10.1016/j.amsu.2022.104596.
 58. Lassen K., Kjaeve J., Felteit T., Tranø G., Sigurdsson H.K., Horn A., Revhaug A. Allowing normal food at will after major upper gastrointestinal surgery does not increase morbidity: a randomized multicenter trial. *Ann Surg.* 2008; 247(5): 721–9. doi: 10.1097/SLA.0b013e31815cca68.
 59. Wang S.Y., Hung Y.L., Hsu C.C., Hu C.H., Huang R.Y., Sung C.M., Li Y.R., Kou H.W., Chen M.Y., Chang S.C., Lee C.W., Tsai C.Y., Liu K.H., Hsu J.T., Yeh C.N., Yeh T.S., Hwang T.L., Jan Y.Y., Chen M.F. Optimal Perioperative Nutrition Therapy for Patients Undergoing Pancreaticoduodenectomy: A Systematic Review with a Component Network Meta-Analysis. *Nutrients.* 2021; 13(11): 4049. doi: 10.3390/nu13114049.
 60. Olakowski M., Grudzińska E. Pancreatic head cancer – Current surgery techniques. *Asian J Surg.* 2023; 46(1): 73–81. doi: 10.1016/j.asjsur.2022.05.117.
 61. Nassour I., Adam M.A., Kowalsky S., Al Masri S., Bahary N., Singhi A.D., Lee K., Zureikat A., Panizza A. Neoadjuvant therapy versus upfront surgery for early-stage left-sided pancreatic adenocarcinoma: A propensity-matched analysis from a national cohort of distal pancreatectomies. *J Surg Oncol.* 2021; 123(1): 245–51. doi: 10.1002/jso.26267.
 62. Greco S.H., August D.A., Shah M.M., Chen C., Moore D.F., Masanam M., Turner A.L., Jabbour S.K., Javidian P., Grandhi M.S., Kennedy T.J., Alexander H.R., Carpizo D.R., Langan R.C. Neoadjuvant therapy is associated with lower margin positivity rates after Pancreaticoduodenectomy in T1 and T2 pancreatic head cancers: An analysis of the National Cancer Database. *Surg Open Sci.* 2020; 3: 22–8. doi: 10.1016/j.sopen.2020.12.001.
 63. Cools K.S., Sanoff H.K., Kim H.J., Yeh J.J., Stitzenberg K.B. Impact of neoadjuvant therapy on postoperative outcomes after pancreaticoduodenectomy. *J Surg Oncol.* 2018; 118(3): 455–62. doi: 10.1002/jso.25183.
 64. Teng A., Nguyen T., Bilchik A.J., O'Connor V., Lee D.Y. Implications of Prolonged Time to Pancreaticoduodenectomy After Neoadjuvant Chemoradiation. *J Surg Res.* 2020; 245: 51–6. doi: 10.1016/j.jss.2019.07.024.
 65. Tomioka A., Shimizu T., Kagota S., Taniguchi K., Komeda K., Asakuma M., Hirokawa F., Uchiyama K. Association Between Neoadjuvant Chemoradiotherapy and Intractable Serous Ascites After Pancreaticoduodenectomy for Pancreatic Cancer. *Ann Surg Oncol.* 2021; 28(7): 3789–97. doi: 10.1245/s10434-020-09401-w.
 66. Kamarajah S.K., Bundred J.R., Boyle C., Oo J., Pandanaboyana S., Loveday B. Impact of neoadjuvant therapy on post-operative pancreatic fistula: a systematic review and meta-analysis. *ANZ J Surg.* 2020; 90(11): 2201–10. doi: 10.1111/ans.15885.
 67. Zettervall S.L., Ju T., Holzmacher J.L., Rivas L., Lin P.P., Vaziri K. Neoadjuvant Radiation Is Associated with Fistula Formation Following Pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg.* 2018; 22(6): 1026–33. doi: 10.1007/s11605-018-3725-x.
 68. Hyman D.W., Almeray T., Mujkanovic A., Hammons I., Tice M., Stauffer J.A. Comparing Post-Operative Outcomes of Pancreaticoduodenectomy for Pancreatic Ductal Adenocarcinoma: Neoadjuvant Therapy Versus Surgery First Approach. *Am Surg.* 2022; 88(8): 1868–74. doi: 10.1177/00031348221087900.
 69. Marchegiani G., Andrianello S., Nessi C., Sandini M., Maggino L., Malleo G., Paiella S., Polati E., Bassi C., Salvia R. Neoadjuvant Therapy Versus Upfront Resection for Pancreatic Cancer: The Actual Spectrum and Clinical Burden of Postoperative Complications. *Ann Surg Oncol.* 2018; 25(3): 626–37. doi: 10.1245/s10434-017-6281-9.

Поступила/Received 20.03.2024

Одобрена после рецензирования/Revised 23.04.2024

Принята к публикации/Accepted 02.04.2024

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ахметзянов Фоат Шайхутдинович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России; руководитель хирургической клиники лечебно-диагностического корпуса 2, ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Республики Татарстан (г. Казань, Россия). SPIN-код: 8908-4761. Author ID (Scopus): 6506033368. Researcher ID (WOS): F-4740-2016. ORCID: 0000-0002-4516-1997.

Котельников Алексей Геннадьевич, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии № 2 (опухолей гепатопанкреатобиллиарной зоны), ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 8710-4003. Author ID (Scopus): 7005528750. ORCID: 0000-0002-2811-0549.

Тер-Ованесов Михаил Дмитриевич, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии № 2 (опухолей гепатопанкреатобиллиарной зоны), ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; заведующий кафедрой онкологии и гематологии, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 5400-1301. Author ID (Scopus): 6507566208. ORCID: 0000-0002-0042-1150.

Егоров Василий Иванович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России; врач-онколог онкологического отделения, ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Республики Татарстан (г. Казань, Россия). E-mail: drvasiliy21@gmail.com. SPIN-код: 7794-4210. Researcher ID (WOS): P-3359-2017. Author ID (Scopus): 57194534032. ORCID: 0000-0002-6603-1390.

Гостюнин Тимур Дмитриевич, студент, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Казань, Россия). SPIN-код: 3717-6713. ORCID: 0000-0001-7031-4206.

Карпеева Ольга Александровна, врач, ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Республики Татарстан (Казань, Россия). ORCID: 0009-0004-3005-9545.

ВКЛАД АВТОРОВ

Ахметзянов Фоат Шайхутдинович: общее руководство проектом, разработка концепции научной работы, научное редактирование.

Котельников Алексей Геннадьевич: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания, утверждение окончательного варианта статьи.

Тер-Ованесов Михаил Дмитриевич: разработка концепции научной работы, разработка дизайна исследования, научное редактирование.

Егоров Василий Иванович: обработка результатов исследования, написание статьи, редактирование.

Гостюнин Тимур Дмитриевич: обзор литературы, написание черновика статьи.

Карпеева Ольга Александровна: оформление статьи, анализ литературных источников.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

Финансирование

Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ABOUT THE AUTHORS

Foat Sh. Akhmetzyanov, MD, Professor, Head of Department of Oncology, Radiation Therapy and Diagnostic Imaging, Kazan State Medical University; Head of Surgical Clinic, Tatarstan Regional Clinical Cancer Center (Kazan, Russia). Author ID (Scopus): 6506033368. Researcher ID (WOS): F-4740-2016. ORCID: 0000-0002-4516-1997.

Aleksey G. Kotelnikov, MD, Professor, Leading Researcher, Department of Abdominal Oncology No. 2 (tumors of the hepatopancreatobiliary zone), N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia). Author ID (Scopus): 7005528750. ORCID: 0000-0002-2811-0549.

Mikhail D. Ter-Ovanesov, MD, Professor, Leading Researcher, Department of Abdominal Oncology No. 2 (tumors of the hepatopancreatobiliary zone), N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia; Head of the Department of Oncology and Hematology, Russian University of Medicine of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia). Author ID (Scopus): 6507566208. ORCID: 0000-0002-0042-1150.

Vasiliy I. Egorov, MD, PhD, Assistant, Department of Oncology, Radiation Therapy and Diagnostic Imaging, Kazan State Medical University; Oncologist, Department of Oncology, Tatarstan Regional Clinical Cancer Center (Kazan, Russia). E-mail: drvasiliy21@gmail.com. Researcher ID (WOS): P-3359-2017. Author ID (Scopus): 57194534032. ORCID: 0000-0002-6603-1390.

Timur D. Gostyunin, student, Kazan State Medical University (Kazan, Russia). ORCID: 0000-0001-7031-4206.

Olga A. Karpeeva, MD, Tatarstan Regional Clinical Cancer Center (Kazan, Russia). ORCID: 0009-0004-3005-9545.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Foat Sh. Akhmetzyanov: general project management, study concept, scientific editing.

Alexey G. Kotelnikov: supervision, critical revision with the introduction of valuable intellectual content, approval of the final version of the article.

Mikhail D. Ter-Ovanesov: study concept and design, scientific editing.

Vasily I. Egorov: processing of research results, writing of the manuscript, editing.

Timur D. Gostyunin: literature review, drafting of the manuscript.

Olga A. Karpeevea: study design, data analysis.

All authors approved the final version of the manuscript prior to publication and agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work were appropriately investigated and resolved.

Funding

This study required no funding.

Conflict of interests

The authors declare that they have no conflict of interest.