

Для цитирования: Тонеев Е.А., Кешян Э.А., Нуретдинов Д.И., Мартынов А.А., Жинов А.В., Шагдалеев Р.Ф. Панкреатическая фистула после гастрэктомии. Ретроспективный одноцентровый анализ. Сибирский онкологический журнал. 2024; 23(4): 108–116. – doi: 10.21294/1814-4861-2024-23-4-108-116

For citation: Toneev E.A., Keshyan E.A., Nuretdinov D.I., Martynov A.A., Zhinov A.V., Shagdaleev R.F. Pancreatic fistula after gastrectomy. Retrospective single-center analysis. Siberian Journal of Oncology. 2024; 23(4): 108–116. – doi: 10.21294/1814-4861-2024-23-4-108-116

ПАНКРЕАТИЧЕСКАЯ ФИСТУЛА ПОСЛЕ ГАСТРЭКТОМИИ. РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ ОДНОЦЕНТРОВЫЙ АНАЛИЗ

Е.А. Тонеев^{1,2}, Э.А. Кешян^{3,4}, Д.И. Нуретдинов², А.А. Мартынов¹,
А.В. Жинов¹, Р.Ф. Шагдалеев²

¹ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер»

Россия, 432017, г. Ульяновск, ул. 12 Сентября, 90

²ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»

Россия, 432017, г. Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42

³ГБУЗ «Городская клиническая больница № 15 им. О.М. Филатова ДЗМ»

Россия, 111539, г. Москва, ул. Вешняковская, 23

⁴ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

Россия, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1

Аннотация

Цель исследования – определить частоту и факторы риска развития послеоперационной панкреатической фистулы после гастрэктомии. **Материал и методы.** С 01.01.2018 по 31.10.2023 в региональном онкологическом диспансере прооперировано 198 больных раком желудка I–III стадии, которым были выполнены оперативные вмешательства в объеме гастрэктомии с лимфодиссекцией D2. Проведена оценка характеристик пациентов по единому разработанному протоколу. Определены значимые факторы, влияющие на развитие послеоперационных панкреатических фистул (ПОПФ). **Результаты.** Частота ПОПФ составила 18,7 % (37/198). Выявлено, что не все панкреатические фистулы сопровождались явлениями острого панкреатита. В группе из 37 пациентов с ПОПФ сопутствующий острый панкреатит зарегистрирован у 5, из них легкий острый панкреатит – у 2, среднетяжелый – у 3 больных, тяжелых острых панкреатитов не наблюдалось. Значимым индикатором возникновения ПОПФ является нейтрофильно-лимфоцитарный индекс ($p=0,033$), при отсутствии других инфекционных явлений. Кроме того, установлены следующие значимые факторы: лимфаденопатия регионарных лимфатических узлов ($p=0,037$), распространенность опухолевого процесса (критерий T) ($p=0,002$), спленэктомия ($p<0,001$), резекция поджелудочной железы ($p<0,001$). **Выводы.** Частота послеоперационных панкреатических фистул после гастрэктомии составила 18,7 %. Значимыми факторами развития ПОПФ являются: резекция поджелудочной железы, спленэктомия, статус лимфатических узлов, размер и глубина инвазии опухолевого процесса. Дополнительным индикатором развития ПОПФ является повышение нейтрофильно-лимфоцитарного индекса на 1-е сут после операции.

Ключевые слова: рак желудка, гастрэктомия, панкреатическая фистула.

PANCREATIC FISTULA AFTER GASTRECTOMY. RETROSPECTIVE SINGLE-CENTER ANALYSIS

E.A. Toneev^{1,2}, E.A. Keshyan^{3,4}, D.I. Nuretdinov², A.A. Martynov¹, A.V. Zhinov¹,
R.F. Shagdaleev²

¹Regional Clinical Oncological Dispensary

90, 12 September St., Ulyanovsk, 4320171, Russia

²Ulyanovsk State University

42, Lev Tolstoy St., Ulyanovsk, 4320172, Russia

³O.M. Filatov City Clinical Hospital No. 15 of the Moscow Department of Health

23, Veshnyakovskaya St., Moscow, 111539, Russia

⁴N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia

1, Ostrovityanova St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

Objective: to determine the frequency and risk factors for postoperative pancreatic fistula (POPF) after gastrectomy. **Material and Methods.** From January 1, 2018 to October 31, 2023, 198 patients with stage I–III gastric cancer underwent gastrectomy with D2 lymphadenectomy at a Regional Oncological Dispensary. The characteristics of the studied patients were assessed according to a unified protocol. Statistically significant factors influencing the development of POPF were identified. **Results.** The incidence of POPF was 18.7 % (37/198). It was found that not all pancreatic fistulas were accompanied by acute pancreatitis. Among the patients with POPF, 5 had associated acute pancreatitis: 2 with mild, and 3 with moderate severity; no severe acute pancreatitis was observed. The statistically significant indicator for the occurrence of POPF was the neutrophil-lymphocyte index ($p=0.033$), in the absence of other infectious phenomena. In addition, the following significant factors were identified: lymphadenopathy of regional lymph nodes ($p=0.037$), tumor stage (T criterion) ($p=0.002$), splenectomy ($p<0.001$), and resection of the pancreas ($p<0.001$). **Conclusion.** The frequency of postoperative pancreatic fistulas after gastrectomy was 18.7 %. Statistically significant factors for the development of POPF include resection of the pancreas, splenectomy, lymph node status, tumor size, and depth of invasion. An additional indicator for the development of POPF is an increase in the neutrophil-lymphocyte index 1 day after surgery.

Key words: gastric cancer, gastrectomy, pancreatic fistula.

Введение

Рак желудка (РЖ) занимает 5-е место в структуре онкологических заболеваний. В РФ в 2020 г. было зарегистрировано 28 955 случаев рака желудка, из этого числа на III–IV стадию приходится 62 %, из первично выявленных больных около 44,5 % погибает в течение одного года после постановки диагноза [1].

Радикальная операция занимает ключевую позицию в комбинированном лечении РЖ, позволяющем достигать удовлетворительных онкологических результатов [2]. Гастрэктомия (ГЭ) является одной из частых операций при этом заболевании. При данном объеме оперативного вмешательства сохраняется высокий риск развития тяжелых послеоперационных хирургических осложнений, из них наиболее частыми являются кровотечения, несостоятельности анастомозов, фистулы поджелудочной железы и внутрибрюшные абсцессы [3]. Фистула поджелудочной железы после гастрэктомии способствует ухудшению хирургических результатов лечения, так как приводит к развитию интраперитонеальной инфекции, формированию внутрибрюшных абсцессов, что, в свою очередь, запускает каскад дополнительных патологических процессов (сердечно-сосудистых,

инфекционных) и требует длительного и дорогостоящего лечения [4].

Целью исследования явилась оценка частоты и причин возникновения панкреатической фистулы у больных раком желудка после гастрэктомии со стандартной лимфодиссекцией D2.

Материал и методы

В исследование включено 198 больных раком желудка, которым была выполнена гастрэктомия с лимфодиссекцией D2 в период с 01.01.18 по 31.10.23 в хирургическом торакальном и абдоминальном отделении ГУЗ «Областной онкологический диспансер», г. Ульяновск. Для стадирования рака желудка использовали классификацию по системе TNM 8-го пересмотра, утвержденную Международным союзом по борьбе с раком (UICC).

Критерии включения в исследование: рак желудка I–IIIА стадии; возраст больных – 18–80 лет; лапаротомный операционный доступ. Критерии исключения: неполные клинические данные для анализа; лапароскопическая гастрэктомия; острая кардио-респираторная патология в раннем послеоперационном периоде; наличие послеоперационных инфекционных процессов, не связанных

с поджелудочной железой. Для диагностики и классификации панкреатических фистул регистрировались клинически значимые изменения и краткосрочные результаты. Подтверждением наличия панкреатической фистулы было увеличение концентрации амилазы в отделяемом из дренажей, 3-кратно превышающей нормальный уровень амилазы в крови. Распределение больных в зависимости от выраженности панкреатических фистул проводилось на основе классификации послеоперационных свищей поджелудочной железы Международной исследовательской группы по хирургии поджелудочной железы 2016 г. (International Study Group for Pancreatic Surgery the revised, 2016) (табл. 1). Ретроспективный анализ проводили согласно разработанному протоколу, данные заносились в базу для последующего статистического анализа.

Нейтрофильно-лимфоцитарный индекс (НЛИ) и тромбоцитарно-лимфоцитарный индекс (ТЛИ) определялись как отношение абсолютного числа нейтрофилов к абсолютному количеству лимфоцитов и абсолютного количества тромбоцитов к абсолютному количеству лимфоцитов соответственно, данный анализ выполнялся на 1-е сут после операции.

Статистический анализ выполнен с использованием программы StatTech v. 4.0 (разработчик –

ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использовался критерий Шапиро–Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерий Колмогорова–Смирнова (при числе исследуемых более 50). В случае описания количественных показателей, имеющих нормальное распределение, полученные данные объединялись в вариационные ряды, в которых проводился расчет средних арифметических величин (М) и стандартных отклонений (SD), границ 95 % доверительного интервала (95 % ДИ). Совокупности количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, описывались при помощи значений медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. При сравнении средних величин в нормально распределенных совокупностях количественных данных рассчитывался t-критерий Стьюдента. Для сравнения независимых совокупностей в случаях отсутствия признаков нормального распределения данных использовался U-критерий Манна–Уитни. Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона. Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости $p<0,05$.

Таблица 1/Table 1

Классификация панкреатических фистул
Classification of pancreatic fistulas

Явления/Phenomena	BL	Grade B	Grade C
Повышение активности амилазы в 3 раза от верхнего предела в сыворотке крови/ 3-fold increase in serum amylase activity compared to the upper limit of the normal range	+	+	+
Сохраняющееся перипанкреатическое дренирование >3 нед/ Persistent peripancreatic drainage >3 weeks	–	+	+
Клинически значимые изменения в лечении ПФ/ Clinically significant changes in the treatment of PF	–	+	+
Специфические чрескожные или эндоскопические вмешательства при ПФ для сбора мазков/ Specific percutaneous or endoscopic interventions for PF for sample collection	–	+	+
Ангиографические процедуры при кровотечении, связанном с ПФ/ Angiographic procedures for bleeding associated with PF	–	+	+
Признаки инфекций/Signs of infections	–	Без органной недостаточности/ Without organ failure	Без органной недостаточности/ Without organ failure
Повторные операции/Reoperations	–	–	+
Органная недостаточность/Organ failure	–	–	+
Смерть/Death	–	–	+

Примечания: ПФ – панкреатические фистулы; BL – biliary leak (утечка желчи); таблица составлена авторами.

Notes: PF – pancreatic fistulas; BL – biliary leak; created by the authors.

Результаты

Из включенных в исследование больных, перенесших ГЭ со стандартной лимфодиссекцией D2, в 37 (18,7 %) случаях возникли панкреатические фистулы (табл. 2). При анализе данных осложнений установлено, что не все послеоперационные панкреатические фистулы (ПОПФ) сопровождались явлениями острого панкреатита. Средний возраст, пол, клиническая стадия и избыточная масса тела не были значимыми предикторами развития ПОПФ после гастрэктомии. Коморбидность была равнозначна в группах больных с осложненным и неосложненным течением послеоперационного периода (табл. 3). При дальнейшем анализе послеоперационных результатов выявлено значимое влияние следующих факторов на развитие панкреатических фистул после гастрэктомии (табл. 4): наличие метастатического поражения перигастральных лимфатических узлов, установленного как по данным дооперационного клинико-инструментального обследования ($p=0,023$), так и по результатам планового морфологического исследования операционного материала ($p=0,037$).

В группе из 37 пациентов с ПОПФ сопутствующий острый послеоперационный панкреатит был зарегистрирован у 5 больных, из них легкой степени – в 2, среднетяжелой – в 3 наблюдениях, случаев острого послеоперационного панкреатита тяжелой степени не наблюдалось.

В исследовании проведен анализ уровней НЛИ и ТЛИ на 1-е сут послеоперационного периода в зависимости от наличия или отсутствия панкреатической фистулы (табл. 5). Пациенты с внепанкреатическими воспалительными явлениями в данный поданализ не включались. Выявлено, что увеличение уровня НЛИ значимо связано с развитием ПОПФ ($p=0,033$), но повышение уровня ТЛИ не продемонстрировало значимой зависимости от наличия или отсутствия панкреатической фистулы ($p=0,291$).

Обсуждение

Несмотря на достижения в мультидисциплинарном лечении рака желудка, радикальное хирургическое вмешательство остается стандартом лечения. Ввиду агрессивного хирургического вмешательства в зоне малого сальника при выполнении перигастральной лимфодиссекции частота осложнений со стороны поджелудочной железы остается на достаточно высоком уровне. По данным литературы, панкреатическая фистула после гастрэктомии возникает у 18,7 % пациентов, из них у 24,3 % наблюдается среднетяжелая панкреатическая фистула, требующая более длительного стационарного лечения ($p=0,004$), что увеличивает нагрузку на стационар и приводит к удорожанию госпитализации [4]. Также развитие ПОПФ значимо влияет на частоту выполнения релапаротомии по поводу аррозивных кровотечений, несостоятельности

пищеводно-желудочного анастомоза. Ряд исследований показывает, что частота ПОПФ составляет от 2 до 12,6 % [5, 6]. Кроме того, важность ПОПФ заключается в том, что в ранее проведенных исследованиях показано, что развитие панкреатической фистулы увеличивает 90-дневную послеоперационную летальность, приводит к отсрочке начала адъювантной химиотерапии, негативно влияет на показатели общей 5-летней выживаемости. В нашем исследовании возникновение ПОПФ, независимо от ее степени, значимо увеличивало сроки госпитализации ($p=0,004$).

В многочисленных исследованиях проведен анализ факторов риска развития ПОПФ после гастрэктомии. В метаанализе A.A.S. Al-Magedi et al. [7] оценивалось влияние видов хирургического доступа (лапароскопия или лапаротомия) на развитие ПОПФ. Авторы установили, что частота развития послеоперационных панкреатических фистул не зависит от данного фактора. Во многих исследованиях в качестве значимых интраоперационных факторов риска возникновения ПОПФ после гастрэктомии рассматриваются спленэктомия и дистальная резекция поджелудочной железы [8, 9]. По нашим данным также установлено, что спленэктомия и резекция поджелудочной железы значимо влияют на развитие ПОПФ ($p<0,001$).

Некоторыми авторами с высоким риском образования ПОПФ связывались такие показатели, как площадь висцерального жира и индекс массы тела (ИМТ) [10, 11]. Однако в других исследованиях эта корреляция не нашла подтверждения [12]. В нашей выборке ИМТ также значимо не влиял на развитие ПОПФ ($p=0,267$).

По мнению S. Kamiya et al. [13], гемотрансфузия и объем интраоперационной кровопотери значимо влияют на риск развития ПОПФ – $p=0,004$ и $p=0,005$ соответственно. Результаты, полученные в нашем исследовании, аналогичны, хотя влияние объема кровопотери на развитие послеоперационной панкреатической фистулы является дискуссионным.

По данным проведенного нами анализа установлено, что локализация опухоли и критерий Т являются значимыми факторами риска развития ПОПФ. По данным литературы, одна из причин этого явления при раке тела желудка связана с близким расположением опухолевого процесса к поджелудочной железе, поэтому во время хирургических манипуляций происходит ее травматизация [14].

Некоторые исследования показали, что количество удаленных лимфатических узлов не влияет на формирование ПОПФ [15]. Однако в крупном исследовании H. Miyai et al. [16] объем лимфодиссекции и количество удаленных лимфатических узлов идентифицированы как независимые факторы риска ПОПФ после гастрэктомии. По нашим данным, количество удаленных лимфатических узлов не влияло на развитие ПОПФ ($p=0,344$), од-

Таблица 2/Table 2

Характеристики пациентов с панкреатической фистулой после гастрэктомии
Characteristics of patients with pancreatic fistula after gastrectomy

Показатели/Indicators		Классификация фистул/Classification of fistulas			p
		Без ПОПФ/No POPF	B	BL	
Пол/Gender	Жен/Female	55 (34,2 %)	6 (66,7 %)	12 (42,9 %)	0,112
	Муж/ Male	106 (65,8 %)	3 (33,3 %)	16 (57,1 %)	
Возраст, Ме [IQR]/Age, Me [IQR]		66 [61; 70]	68 [57; 70]	62 [59; 67]	0,338
ИМТ, М (SD)/BMI, M (SD)		27 (5)	26 (3)	25 (5)	0,267
Ожирение/ Obesity	Нет/No	124 (77,0 %)	8 (88,9 %)	23 (82,1 %)	0,609
	Да/Yes	37 (23,0 %)	1 (11,1 %)	5 (17,9 %)	
cT	cT1	10 (6,2 %)	0 (0,0 %)	3 (10,7 %)	0,222
	cT2	22 (13,7 %)	0 (0,0 %)	3 (10,7 %)	
	cT3	107 (66,5 %)	5 (55,6 %)	17 (60,7 %)	
	cT4	22 (13,7 %)	4 (44,4 %)	5 (17,9 %)	
cN	cN0	79 (49,1 %)	2 (22,2 %)	9 (32,1 %)	0,023*
	cN1	52 (32,3 %)	3 (33,3 %)	13 (46,4 %)	
	cN2	18 (11,2 %)	4 (44,4 %)	6 (21,4 %)	
	cN3	12 (7,5 %)	—	0 (0,0 %)	
Стадия/ Stage	I	19 (11,8 %)	—	4 (14,3 %)	0,442
	II	1 (0,6 %)	—	—	
	IIA	8 (5,0 %)	—	1 (3,6 %)	
	IIB	59 (36,6 %)	2 (22,2 %)	5 (17,9 %)	
	III	74 (46,0 %)	7 (77,8 %)	18 (64,3 %)	
pT	0	8 (5,0 %)	—	—	0,002* p _{попф-В} <0,001
	1a	10 (6,2 %)	—	3 (10,7 %)	
	1b	12 (7,5 %)	—	3 (10,7 %)	
	1a	1 (0,6 %)	—	—	
	2	22 (13,7 %)	—	5 (17,9 %)	
	3	88 (54,7 %)	3 (33,3 %)	11 (39,3 %)	
	4a	10 (6,2 %)	1 (11,1 %)	4 (14,3 %)	
	4b	10 (6,2 %)	5 (55,6 %)	2 (7,1 %)	
pN	0	84 (52,2 %)	3 (33,3 %)	15 (53,6 %)	0,037*
	1	29 (18,0 %)	—	3 (10,7 %)	
	2	27 (16,8 %)	2 (22,2 %)	7 (25,0 %)	
	3a	17 (10,6 %)	4 (44,4 %)	1 (3,6 %)	
	3b	4 (2,5 %)	—	2 (7,1 %)	
Химиотерапия до операции/ Chemotherapy before surgery	Нет/No	89 (55,3 %)	8 (88,9 %)	14 (50,0 %)	0,111
	Да/Yes	72 (44,7 %)	1 (11,1 %)	14 (50,0 %)	
Локализация опухоли/ Localization of tumor	Тело/Body	71 (44,1 %)	8 (88,9 %)	20 (71,4 %)	
	Дистальный отдел/ Distal part	6 (3,7 %)	—	2 (7,1 %)	
Спленэктомия/ Splenectomy	Нет/No	133 (82,6 %)	3 (33,3 %)	15 (53,6 %)	<0,001*
	Да/Yes	28 (17,4 %)	6 (66,7 %)	13 (46,4 %)	p _{0-В} <0,001 p _{0-BL} =0,001
Резекция под- желудочной железы/ Pancreatic resection	Нет/No	141 (87,6 %)	2 (22,2 %)	20 (71,4 %)	<0,001*
	Да/Yes	20 (12,4 %)	7 (77,8 %)	8 (28,6 %)	p _{0-В} <0,001 p _{0-BL} =0,026 p _{В-BL} =0,018

Примечания: * – значимые различия; BL – biliary leak (утечка желчи); таблица составлена авторами.

Notes: * – statistically significantly difference; POPF – postoperative pancreatic fistula, BL – biliary leak, BMI – body mass index; created by the authors.

Таблица 3/Table 3

Сопутствующая патология у пациентов
Associated pathology in patients

Критерий/Criterion		Классификация фистул/Classification of fistulas			p
		Без ПОПФ/No POPF	B	BL	
Хроническая болезнь почек/ Chronic kidney disease	Нет/No	115 (71,4 %)	8 (88,9 %)	23 (82,1 %)	0,282
	Да/Yes	46 (28,6 %)	1 (11,1 %)	5 (17,9 %)	
Ишемическая болезнь сердца/ Coronary heart disease	Нет/No	105 (65,2 %)	8 (88,9 %)	23 (82,1 %)	0,083
	Да/Yes	56 (34,8 %)	1 (11,1 %)	5 (17,9 %)	
Гипертоническая болезнь/ Arterial hypertension	Нет/No	73 (45,3 %)	2 (22,2 %)	11 (39,3 %)	0,034* p _{0-B} =0,018
	ГБ1/АН1	8 (5,0 %)	3 (33,3 %)	2 (7,1 %)	
	ГБ2/АН2	41 (25,5 %)	3 (33,3 %)	10 (35,7 %)	
	ГБ3/АН3	39 (24,2 %)	1 (11,1 %)	5 (17,9 %)	
Сахарный диабет/ Diabetes mellitus	Нет/No	135 (83,9 %)	9 (100,0 %)	25 (89,3 %)	0,336
	Да/Yes	26 (16,1 %)	0 (0,0 %)	3 (10,7 %)	
Хроническая сердечная недостаточность/ Chronic heart failure	0	90 (55,9 %)	7 (77,8 %)	20 (71,4 %)	0,059
	1	27 (16,8 %)	1 (11,1 %)	7 (25,0 %)	
	2a	44 (27,3 %)	1 (11,1 %)	1 (3,6 %)	

Примечания: * – значимые различия; BL – biliary leak (утечка желчи); таблица составлена авторами.

Notes: * – statistically significantly difference; BL – biliary leak; created by the authors.

Таблица 4/Table 4

Периоперационные характеристики пациентов
Perioperative characteristics of patients

Показатели/Indicators	Классификация фистул/ Classification of fistulas			p
	Без ПОПФ/ No POPF	BL	B	
Время операции, мин, Ме [IQR]/Operation time, min, Me [IQR]	180 [160; 210]	190 [169; 210]	210 [180; 260]	0,308
Кровопотеря, мл, Ме [IQR]/Blood loss, ml, Me [IQR]	350 [250; 500]	450 [300; 700]	500 [500; 700]	0,005* p _{B-0} =0,020
Койко-дни, Ме [IQR]/Hospital days, Me [IQR]	16 [14; 18]	17 [14,75; 21,50]	23 [17; 26]	0,004* p _{B-0} =0,011
Количество лимфоузлов, Ме [IQR]/ Number of lymph nodes, Me [IQR]	13 [10; 19]	15 [12; 20]	18 [13; 21]	0,344
Амилаза по дренажу, Ме [IQR]/ Amylase in drainage, Me [IQR]	97 [61; 173]	956 [393; 1659]	14155 [12416; 17332]	<0,001* p _{B-0} <0,001 p _{B-0} <0,001 p _{BL-B} =0,040

Примечания: * – значимые различия; BL – biliary leak (утечка желчи); таблица составлена авторами.

Notes: * – statistically significantly difference; BL – biliary leak; created by the authors.

Таблица 5/Table 5

Показатели НЛИ и ТЛИ в зависимости от наличия ПОПФ
Indicators of NLR and TLR Depending on the Presence of POPF

Показатели/ Indicators	Панкреатическая фистула/ Pancreatic Fistula		p
	Нет/No	Да/Yes	
НЛИ 1-е сут, Ме [IQR]/NLR 1 day, Me [IQR]	5 [3; 7]	6 [3; 17]	0,033*
ТЛИ 1-е сут, Ме [IQR]/PLR 1 day, Me [IQR]	148,5 [106,8; 207,7]	170,0 [112,4; 268,9]	0,291

Примечания: * – значимые различия; таблица составлена авторами.

Notes: * – statistically significantly difference; NLR – Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, PLR – Platelet-to-Lymphocyte Ratio; created by the authors.

нако критерий N прямо коррелировал с развитием данного осложнения ($p=0,037$).

Значение уровня НЛИ как предиктора развития ПОПФ исследовано J. Garnier et al. [17], которые показали, что НЛИ является значимым фактором исключения развития данной патологии, пороговым значением является уровень НЛИ, равный 8,5. Ввиду редкой частоты ПОПФ и малой выборки пациентов мы не стали в своем исследовании оценивать пороговое значение НЛИ, однако этот фактор следует учитывать при прогнозировании развития ПОПФ, при отсутствии других инфекционных явлений.

В настоящее время стандарта лечения ПОПФ не существует, в нашем учреждении проводилось

консервативное лечение данного осложнения. Во всех анализируемых случаях не потребовалось повторных хирургических вмешательств, летальных исходов, связанных с ПОПФ, не наблюдалось.

Заключение

Частота послеоперационных панкреатических фистул после гастрэктомии составила 18,7 %. Значимыми факторами развития ПОПФ являются резекция поджелудочной железы, спленэктомия, статус лимфатических узлов, размер и глубина инвазии опухолевого процесса. Дополнительным индикатором развития ПОПФ является повышение нейтрофильно-лимфоцитарного индекса на 1-е сутки после операции.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2020 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М., 2021. 239 с. [Cancer care for the population of Russia in 2020. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow, 2021. 239 p. (in Russian)].
2. Sexton R.E., Al Hallak M.N., Diab M., Azmi A.S. Gastric cancer: a comprehensive review of current and future treatment strategies. *Cancer Metastasis Rev.* 2020; 39(4): 1179–203. doi: 10.1007/s10555-020-09925-3.
3. Katai H., Ishikawa T., Akazawa K., Isobe Y., Miyashiro I., Oda I., Tsujitani S., Ono H., Tanabe S., Fukagawa T., Nunobe S., Kakeji Y., Nashimoto A.; Registration Committee of the Japanese Gastric Cancer Association. Five-year survival analysis of surgically resected gastric cancer cases in Japan: a retrospective analysis of more than 100,000 patients from the nationwide registry of the Japanese Gastric Cancer Association (2001–2007). *Gastric Cancer*. 2018; 21(1): 144–54. doi: 10.1007/s10120-017-0716-7.
4. Bassi C., Marchegiani G., Dervenis C., Sarr M., Abu Hilal M., Adham M., Allen P., Andersson R., Asbun H.J., Besselink M.G., Conlon K., Del Chiaro M., Falconi M., Fernandez-Cruz L., Fernandez-Del Castillo C., Fingerhut A., Friess H., Gouma D.J., Hackert T., Izbicki J., Lillemoe K.D., Neoptolemos J.P., Olah A., Schulick R., Shrikhande S.V., Takada T., Takaori K., Traverso W., Vollmer C.M., Wolfgang C.L., Yeo C.J., Salvia R., Bouchler M.; International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery*. 2017; 161(3): 584–91. doi: 10.1016/j.surg.2016.11.014. Erratum in: *Surgery*. 2024. doi: 10.1016/j.surg.2024.05.043.
5. Sano T., Sasako M., Mizusawa J., Yamamoto S., Katai H., Yoshikawa T., Nashimoto A., Ito S., Kaji M., Imamura H., Fukushima N., Fujitani K.; Stomach Cancer Study Group of the Japan Clinical Oncology Group. Randomized Controlled Trial to Evaluate Splenectomy in Total Gastrectomy for Proximal Gastric Carcinoma. *Ann Surg.* 2017; 265(2): 277–83. doi: 10.1097/SLA.0000000000001814.
6. Martiniuc A., Dumitrascu T., Ionescu M., Tudor S., Lacatus M., Herlea V., Vasilescu C. Pancreatic Fistula after D1+/D2 Radical Gastrectomy according to the Updated International Study Group of Pancreatic Surgery Criteria: Risk Factors and Clinical Consequences. Experience of Surgeons with High Caseloads in a Single Surgical Center in Eastern Europe. *J Gastric Cancer*. 2021; 21(1): 16–29. doi: 10.5230/jgc.2021.21.e3.
7. Al-Magedi A.A.S., Wu R., Tao Q. Comparison of postoperative pancreatic fistula between open and laparoscopic surgery in patients with gastric cancer: A meta-analysis. *Ann Med Surg (Lond)*. 2022; 76. doi: 10.1016/j.amsu.2022.103558.
8. Kobayashi D., Iwata N., Tanaka C., Kanda M., Yamada S., Nakayama G., Fujii T., Koike M., Fujiwara M., Kadera Y. Factors related to occurrence and aggravation of pancreatic fistula after radical gastrectomy for gastric cancer. *J Surg Oncol*. 2015; 112(4): 381–6. doi: 10.1002/jso.24001.
9. Yu H.W., Jung D.H., Son S.Y., Lee C.M., Lee J.H., Ahn S.H., Park D.J., Kim H.H. Risk factors of postoperative pancreatic fistula in curative gastric cancer surgery. *J Gastric Cancer*. 2013; 13(3): 179–84. doi: 10.5230/jgc.2013.13.3.179.
10. Sato Y., Inokuchi M., Otsuki S., Fujimori Y., Kojima K. Risk Factor of Pancreatic Fistula after Radical Gastrectomy from the Viewpoint of Fatty Pancreas. *Dig Surg*. 2017; 34(6): 455–61. doi: 10.1159/000455332.
11. Tsujinaka T., Sasako M., Yamamoto S., Sano T., Kurokawa Y., Nashimoto A., Kurita A., Katai H., Shimizu T., Furukawa H., Inoue S., Hiratsuka M., Kinoshita T., Arai K., Yamamura Y.; Gastric Cancer Surgery Study Group of Japan Clinical Oncology Group. Influence of overweight on surgical complications for gastric cancer: results from a randomized control trial comparing D2 and extended para-aortic D3 lymphadenectomy (JCOG9501). *Ann Surg Oncol*. 2007; 14(2): 355–61. doi: 10.1245/s10434-006-9209-3.
12. Kumagai K., Hiki N., Nunobe S., Kamiya S., Tsujiura M., Ida S., Ohashi M., Yamaguchi T., Sano T. Impact of anatomical position of the pancreas on postoperative complications and drain amylase concentrations after laparoscopic distal gastrectomy for gastric cancer. *Surg Endosc*. 2018; 32(9): 3846–54. doi: 10.1007/s00464-018-6114-3.
13. Kamiya S., Hiki N., Kumagai K., Honda M., Nunobe S., Ohashi M., Sano T., Yamaguchi T. Two-point measurement of amylase in drainage fluid predicts severe postoperative pancreatic fistula after gastric cancer surgery. *Gastric Cancer*. 2018; 21(5): 871–8. doi: 10.1007/s10120-018-0805-2.
14. Yamada S., Yagi S., Sato K., Shin'e M., Sakamoto A., Utsunomiya D., Okikawa S., Aibara N., Watanabe M., Obatake M., Ono R., Fujii M., Otani H., Kawasaki H. Serum C-reactive protein level on first postoperative day can predict occurrence of postoperative pancreatic fistula after laparoscopic gastrectomy. *J Med Invest*. 2019; 66(3.4): 285–8. doi: 10.2152/jmi.66.285.
15. Tanioka T., Kojima K., Saito T., Kanemoto E., Okuno K., Gokita K., Kobayashi K., Nakagawa M., Inokuchi M. Intraoperative Body Fluid Amylase as a Novel Indicator of Postgastrectomy Pancreatic Fistula. *World J Surg*. 2019; 43(8): 2061–8. doi: 10.1007/s00268-019-04961-9.
16. Miyai H., Hara M., Hayakawa T., Takeyama H. Establishment of a simple predictive scoring system for pancreatic fistula after laparoscopy-assisted gastrectomy. *Dig Endosc*. 2013; 25(6): 585–92. doi: 10.1111/den.12042.
17. Garnier J., Alfano M.S., Robin F., Ewald J., Al Farai A., Palen A., Sebai A., Mokart D., Delperio J.R., Sulpice L., Zemmour C., Turrini O. Establishment and external validation of neutrophil-to-lymphocyte ratio in excluding postoperative pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy. *BJS Open*. 2023; 7(1). doi: 10.1093/bjsopen/zrac124.

Поступила/Received 10.03.2024

Одобрена после рецензирования/Revised 30.07.2024

Принята к публикации/Accepted 14.08.2024

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Тонеев Евгений Александрович, кандидат медицинских наук, торакальный хирург хирургического отделения торакальной онкологии, ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер»; доцент кафедры факультетской хирургии, медицинский факультет им. Т.З. Биктимирова, Институт медицины, экологии и физической культуры, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» (г. Ульяновск, Россия). SPIN-код: 2236-3277. ORCID: 0000-0001-8590-2350.

Кешян Эрик Ашотович, кандидат медицинских наук, врач хирургического отделения, ГБУЗ «Городская клиническая больница

ца № 15 им. О.М. Филатова ДЗМ»; ассистент кафедры госпитальной хирургии № 1, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (г. Москва, Россия). ORCID: 0000-0001-5557-1925.

Нуретдинов Данир Ильдарович, студент 5-го курса медицинского факультета им. Т.З. Биктимирова, Институт медицины, экологии и физической культуры, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» (г. Ульяновск, Россия). ORCID: 0009-0005-5858-6571.

Мартынов Александр Александрович, торакальный хирург, заведующий хирургическим торакальным отделением, ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер» (г. Ульяновск, Россия). SPIN-код: 6726-7147. ORCID: 0000-0003-4662-9886.

Жинов Анатолий Васильевич, кандидат медицинских наук, хирург, заведующий хирургическим отделением абдоминальной онкологии, ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер» (г. Ульяновск, Россия). ORCID: 0009-0009-1738-100X.

Шагдалеев Роман Фатыхович, ординатор кафедры госпитальной хирургии, анестезиологии, реаниматологии, урологии, травматологии и ортопедии, факультет стоматологии, фармации и последипломного медицинского образования, Институт медицины, экологии и физической культуры, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» (г. Ульяновск, Россия). ORCID: 0009-0004-0218-666X.

ВКЛАД АВТОРОВ

Тонеев Евгений Александрович: концепция и дизайн исследования, написание текста.

Кешян Эрик Ашотович: анализ полученных данных, внесение окончательной правки.

Нуретдинов Данир Ильдарович: сбор и обработка материалов, обзор литературы.

Мартынов Александр Александрович: анализ полученных данных, написание текста.

Жинов Анатолий Васильевич: сбор материала, написание текста.

Шагдалеев Роман Фатыхович: сбор материала, написание текста.

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.

Соответствие принципам этики

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено независимым этическим комитетом Ульяновского областного клинического онкологического диспансера (Россия, 432017, г. Ульяновск, ул. 12 Сентября, 90), протокол № 218 от 15.12.2017 г.

Информированное согласие

Все пациенты подписали письменное информированное согласие на публикацию данных в медицинском журнале, включая его электронную версию.

ABOUT THE AUTHORS

Evgeny A. Toneev, MD, PhD, Thoracic Surgeon, Department of Thoracic Oncology, Regional Clinical Oncological Dispensary; Associate Professor, Faculty Surgery Department, T.Z. Biktimirov Medical Faculty, Institute of Medicine, Ecology, and Physical Education, Ulyanovsk State University (Ulyanovsk, Russia). ORCID: 0000-0001-8590-2350.

Eric A. Keshyan, MD, PhD, Surgical Department, O.M. Filatov City Clinical Hospital No. 15 of the Moscow Department of Health; Assistant, Department of Hospital Surgery No. 1, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0001-5557-1925.

Danir I. Nuretdinov, 5th-year student, T.Z. Biktimirov Medical Faculty, Institute of Medicine, Ecology and Physical Culture, Ulyanovsk State University (Ulyanovsk, Russia). ORCID: 0009-0005-5858-6571.

Alexander A. Martynov, MD, Thoracic Surgeon, Head of Surgical Thoracic Department, Regional Clinical Oncological Dispensary (Ulyanovsk, Russia). ORCID: 0000-0003-4662-9886.

Anatoliy V. Zhinov, MD, PhD, Surgeon, Head of Surgical Department No. 1, Regional Clinical Oncological Dispensary (Ulyanovsk, Russia). ORCID: 0009-0009-1738-100X.

Roman F. Shagdaleev, MD, Resident, Department of Hospital Surgery, Anesthesiology, Intensive Care, Urology, Traumatology, and Orthopedics, Faculty of Dentistry, Pharmacy, and Postgraduate Medical Education, Institute of Medicine, Ecology, and Physical Education, Ulyanovsk State University (Ulyanovsk, Russia). ORCID: 0009-0004-0218-666X.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Evgeny A. Toneev: concept and design of the study, writing of the manuscript.

Eric A. Keshyan: data analysis, final editing.

Danir I. Nuretdinov: data collection and analysis, literature review.

Alexander A. Martynov: data analysis, writing of the manuscript.

Anatoliy V. Zhinov: data collection, writing the manuscript.

Roman F. Shagdaleev: data collection, writing the manuscript.

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.

Compliance with Ethical Standards

The study was conducted in accordance with ethical principles outlined in the Declaration of Helsinki approved by Ethics Committee of Regional Clinical Oncological Dispensary (90, 12 September St., Ulyanovsk, 4320171, Russia), protocol No. 218 dated December 15, 2017.

Voluntary informed consent

Written informed voluntaries consents were obtained from the patients for the publication of data in medical journal.