

DOI 10.11603/2414-4533.2024.3.14917

УДК 616.34/.37-006.6-089.168.1-06:616.37-007.253]-073.756.6

©О. Ю УСЕНКО<sup>1</sup>shalimovpress@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8074-1666>©О. М. СИМОНОВ<sup>1</sup>Dr.simonov84@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1558-9260>©Р. С. ПАВЛЮК<sup>2</sup>Pavlyuk.roma@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-2834-2227>

Національний науковий центр хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова, Київ, Україна<sup>1</sup>  
Діагностичний центр "Lifescan", Київ, Україна<sup>2</sup>

## Прогностична значимість КТ-планіметричних характеристик підшлункової залози у розвитку панкреатичної нориці після панкреатодуоденектомії

**Мета роботи:** дослідити прогностичну значимість КТ-планіметричних характеристик підшлункової залози, таких як щільність паренхіми та співвідношення діаметра протоки до товщини паренхіми (Д/П-співвідношення), для розвитку клінічно значимої післяопераційної панкреатичної нориці (ПОПН) після панкреатодуоденектомії (ПД).

**Матеріали і методи.** Проспективне дослідження включало 234 пацієнтів, яким було виконано ПД у період з січня 2022 по листопад 2023 року в Національному науковому центрі хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова. Основними показаннями до операції були рак підшлункової залози (n=119; 50,9 %), дистальна холангіокарцинома (n=30; 12,8 %), рак ампули Фатера (n=26; 11,1 %), інтрадуктальна папілярна муцинозна неоплазія (n=17; 7,3 %), рак дванадцятипалої кишки (n=12; 5,1 %) та хронічний панкреатит (n=30; 12,8 %).

На передопераційних КТ-зображеннях в аксіальній площині на рівні очікуваної лінії резекції над верхньою брижовою веною вимірювали щільність паренхіми підшлункової залози в одиницях Хаунсфілда (НУ). Для визначення Д/П-співвідношення вимірювали максимальний діаметр головної панкреатичної протоки та товщину підшлункової залози у двох перпендикулярних напрямках: вентродорсальному та краніокаудальному. Товщину паренхіми визначали як відстань від зовнішнього краю залози до стінки протоки. ПОПН визначали за критеріями ISGPS. Логістичну регресію та ROC-аналіз використовували для оцінки прогностичної значимості КТ-критеріїв.

**Результати.** Частота клінічно значимої ПОПН (тип В/С) становила 18,8 % (n=44). Медіана щільності паренхіми була значно нижчою в групі ПОПН, порівняно з групою без ПОПН (22 vs. 39,65 НУ, p<0,001). Медіани Д/П-співвідношення також були нижчими при ПОПН як у вентродорсальній (0,14 vs. 0,33, p<0,001), так і в краніокаудальній площинах (0,12 vs. 0,255, p<0,001).

Багатофакторна модель із включенням щільності паренхіми та Д/П-співвідношення мала найвищу прогностичну точність (AUC 0,92; 95 % ДІ 0,87–0,96). Порогові значення  $\leq 26,6$  НУ для щільності та  $\leq 0,2$  для Д/П-співвідношення забезпечували чутливість 81,8 %, специфічність 91,7 %, позитивну прогностичну цінність 62,5 % та негативну прогностичну цінність 98,2 % для ПОПН. Між щільністю паренхіми та Д/П-співвідношенням виявлено помірну позитивну кореляцію ( $r=0,29$ , p<0,001). Підвищення Д/П-співвідношення у вентродорсальній та краніокаудальній площинах на 0,1 супроводжувалося зниженням відношення шансів ПОПН на 86,4 % (ВШ 0,136; 95 % ДІ 0,058–0,318; p<0,001) та 72,6 % (ВШ 0,274; 95 % ДІ 0,117–0,639; p=0,003) відповідно.

**Висновки.** Низька щільність паренхіми підшлункової залози ( $\leq 26,6$  НУ) та Д/П-співвідношення  $\leq 0,2$ , визначені шляхом КТ-планіметрії площини резекції, є незалежними предикторами клінічно значимої ПОПН після ПД. Прогностична модель на основі цих критеріїв дозволяє точно стратифікувати пацієнтів за ризиком ПОПН до операції. Виявлений взаємозв'язок між щільністю паренхіми та Д/П-співвідношенням свідчить про спільні патофізіологічні механізми, що визначають цілісність панкреатоеюно-анастомозу. Результати дослідження відкривають перспективи для впровадження персоналізованих профілактичних стратегій при ПД на основі передопераційної КТ-планіметрії.

**Ключові слова:** панкреатодуоденектомія; післяопераційна панкреатична нориця; комп'ютерна томографія; щільність підшлункової залози; діаметр панкреатичної протоки; співвідношення діаметра протоки до паренхіми; фактори ризику.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** Панкреатодуоденектомія (ПД) залишається складним хірургічним втручанням, асоційованим із високою частотою післяопераційних ускладнень, незважаючи на значний прогрес у хірургічній техніці та періопераційному веденні пацієнтів. Серед цих ускладнень особливе місце посідає післяопераційна панкреатична нориця (ПОПН),

яка, за даними літератури, виникає в 6–60 % випадків після ПД [4, 6, 7, 12]. ПОПН не тільки подовжує тривалість госпіталізації та збільшує витрати на лікування, але й може призводити до тяжких інтраабдомінальних ускладнень та летальних наслідків.

Численні дослідження присвячені пошуку факторів ризику ПОПН з метою їх корекції та покращення результатів ПД. Серед головних чинників,

які впливають на цілісність панкреатоєюноанастомозу, виділяють текстуру паренхіми підшлункової залози та діаметр головної панкреатичної протоки [5, 9]. М'яка ліпоматозна залоза з дрібною протокою вважається найбільш несприятливою для формування надійного анастомозу, тоді як щільна фіброзна залоза з дилатованою протокою забезпечує оптимальні умови для загоєння [11].

Разом з тим, оцінка цих характеристик підшлункової залози інтраопераційно є суб'єктивною та залежить від досвіду хірурга. Об'єктивні передопераційні критерії ризику ПОПН на основі променевих методів діагностики могли б суттєво допомогти в прогнозуванні та профілактиці цього ускладнення.

Найперспективнішим методом візуалізації підшлункової залози є комп'ютерна томографія (КТ). Попередні дослідження показали, що низька щільність паренхіми в одиницях Хаунсфілда (НУ) на нативних КТ-зображеннях корелює з високою частотою ПОПН [8, 9]. Це пояснюється тим, що низькі значення щільності в НУ відображають жирову інфільтрацію залози, яка погіршує умови для загоєння анастомозу.

В той же час, роль діаметра панкреатичної протоки, як предиктора ПОПН, залишається суперечливою. Більшість авторів вважає, що дрібна протока асоціюється з підвищеним ризиком нориці [2, 5, 9], проте деякі дослідження не виявили такої залежності [3, 10]. Можливо, не абсолютний розмір протоки, а її відносний діаметр по відношенню до товщини паренхіми має більше прогностичне значення. Цей показник, який можна представити як співвідношення діаметра головної панкреатичної протоки до товщини підшлункової залози (Д/П-співвідношення), відображає ступінь дилатації протоки та, відповідно, умови відтоку панкреатичного секрету. Теоретично, низьке Д/П-співвідношення (вузька протока відносно товстої паренхіми) може бути більш інформативним предиктором ПОПН, ніж ізольовані значення діаметра протоки або товщини залози.

Нещодавнє дослідження [2] продемонструвало, що Д/П-співвідношення  $<0,25$  є незалежним фактором ризику клінічно значимої ПОПН після ПД. Проте, в цій роботі використовувалась опосередкована методика вимірювання на зрізах вздовж ходу протоки, тоді як пряма планіметрія очікуваної площини резекції над верхньою брижовою веною могла б дати точніші результати.

Крім того, залишається незрозумілим, який показник – Д/П-співвідношення чи щільність паренхіми в НУ – має більшу прогностичну цінність та чи існує взаємозв'язок між ними. Порівняння цих параметрів в одній когорті пацієнтів дозволило б краще зрозуміти їх відносну діагностичну та

прогностичну роль і можливості комбінованого використання для стратифікації ризику ПОПН.

З огляду на вищесказане, ми ініціювали проспективне дослідження з метою вивчення прогностичної значимості передопераційних КТ-критеріїв, таких як щільність паренхіми підшлункової залози та Д/П-співвідношення, визначених за допомогою прямої планіметрії площини резекції, для розвитку ПОПН після ПД. Ми припускаємо, що ці показники можуть бути надійними предикторами ПОПН як окремо, так і в комбінації, та корелювати між собою, відображаючи спільні патофізіологічні механізми. Підтвердження їх діагностичної цінності дозволить об'єктивізувати передопераційну оцінку ризику ПОПН та індивідуалізувати хірургічну тактику у пацієнтів, яким показана ПД.

**Матеріали і методи.** Це проспективне дослідження базується на аналізі даних пацієнтів, яким було виконано ПД у період з січня 2022 по листопад 2023 року в Національному науковому центрі хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова. В дослідження включали пацієнтів із новоутвореннями періампулярної зони та головки підшлункової залози, а також з хронічним панкреатитом, яким було проведено ПД за стандартною методикою.

Усі операції проводили досвідчені хірурги, що спеціалізуються на гепатопанкреатобіліарній хірургії. Стандартною методикою оперативного втручання була класична ПД за модифікацією Child's [10]. Інтраопераційно хірурги оцінювали текстуру паренхіми підшлункової залози в ділянці резекції шляхом пальпації, визначаючи її як м'яку або щільну. З метою профілактики ускладнень встановлювали дренажі в ділянці панкреатоєюноанастомозу та гепатикоєюноанастомозу.

Протокол антибіотикопрофілактики включав введення цефалоспоринов I покоління або антибіотиків, обраних на основі передопераційного бактеріологічного дослідження жовчі, безпосередньо перед розрізом шкіри та інтраопераційно кожні 3 години. У післяопераційному періоді на 1, 3, 5 та 7 день регулярно визначали рівень амілази у виділеннях з дренажів. Дренажі видаляли на 5–7 післяопераційний день за умови відсутності ознак панкреатичної фістули або бактеріального забруднення.

Діагноз ПОПН встановлювали згідно з критеріями Міжнародної дослідницької групи з панкреатичної фістули (International Study Group on Pancreatic Fistula – ISGPS) при наявності будь-якого вимірюваного об'єму виділень з дренажу з концентрацією амілази більше ніж у 3 рази вище за верхню межу норми в сироватці на 3 післяопераційний день або пізніше. ПОПН класифікували за ступенем тяжкості на типи В і С [13]. Тип А був виключений з аналізу, оскільки вважається клінічно незначимим.

**Передопераційні дослідження КТ.** Усім пацієнтам на передопераційному етапі виконували багатофазову КТ органів черевної порожнини з внутрішньовенним контрастуванням. КТ-зображення були отримані за допомогою 128-зрізового МСКТ-сканера (SOMATOM Edge Plus; Siemens Healthineers). Автоматичний вибір напруги на трубці та модуляція струму. Загальні параметри сканування: конфігурація детектора 128 × 0,6 мм; час обертання каретки 0,5 секунди; струм трубки 20–800 мАс; напруга трубки 70–140 кВп; товщина зрізу 1 мм; інтервал реконструкції 1 мм. КТ-дослідження проводили у нативну, артеріальну, венозну та відтерміновану фази. Первинні зображення в аксіальній площині реконструювали з формуванням мультипланарних реконструкцій у фронтальній та сагітальній площинах.

Два досвідчених радіологи незалежно один від одного проводили КТ-планіметрію підшлункової залози на рівні очікуваної лінії резекції в аксіальній площині над верхньою брижовою веною. Для цього використовували зображення в нативну фазу, тоді як артеріальну фазу застосовували для ідентифікації та виключення з аналізу судинних структур і протокової системи.

Послаблення (HU) вимірювали на передопераційних невідсиленних КТ-зображеннях (рис. 1а) в шийці підшлункової залози (на рівні передбачуваного хірургічного краю підшлункової залози), а значення послаблення розраховували з областями інтересу (ROI) 0,2–0,3 см<sup>2</sup> (рис. 1б). Середнє значення трьох значень ROI, отриманих в ділянці шийки, вважалось ступенем щільності паренхіми підшлункової залози.

Для визначення Д/П-співвідношення використовували методику КТ-планіметрії. На зображеннях в аксіальній площині в нативну фазу на рівні передбачуваної лінії резекції над верхньою

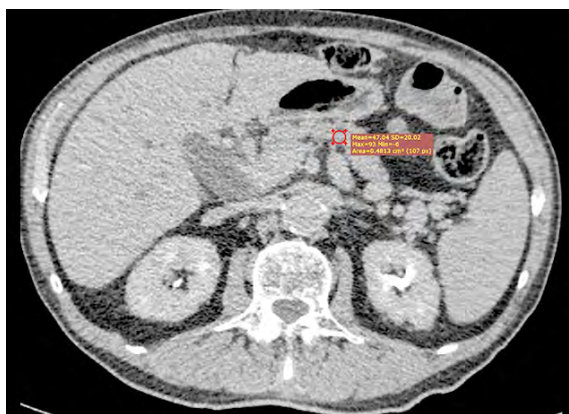


**Рис. 1б.** МСКТ. Підсилені зображення в пізній артеріальній фазі для ідентифікації та виключення проток і судин підшлункової залози.

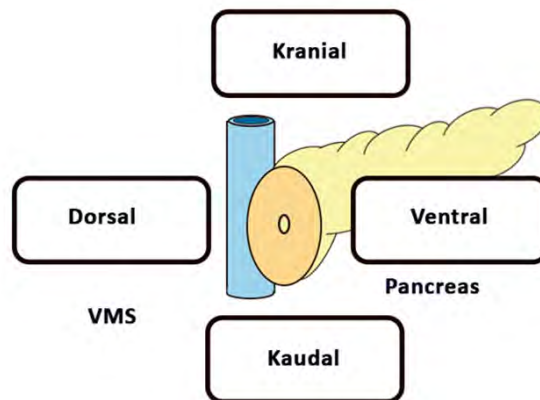
брижовою веною вимірювали максимальний діаметр головної панкреатичної протоки (ГПП) та товщину підшлункової залози (ТПЗ) у двох перпендикулярних напрямках – передньо-задньому (діаметр ГПП 1 і ТПЗ1) та медіо-латеральному (діаметр ГПП 2 і ТПЗ2) (рис. 2, 3). Товщину паренхіми визначали як відстань від зовнішнього краю залози до стінки ГПП (рис. 4а, 4б).

Потім розраховували два показники Д/П-співвідношення: Д1/П1 та Д2/П2, де діаметр ГПП 1 і діаметр ГПП 2 – діаметр протоки, П1 і П2 – товщина паренхіми у відповідних напрямках. Для подальшого аналізу використовували середнє арифметичне Д1/П1 та Д2/П2. Усі вимірювання проводили двоє радіологів незалежно один від одного, після чого розраховували середні значення отриманих показників. У випадках, коли ГПП не візуалізувалася, діаметр приймали за 0, а Д/П-співвідношення не розраховували.

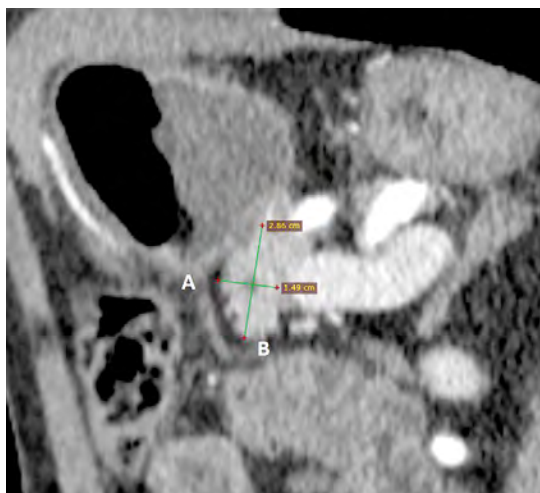
Усі пацієнти надали інформовану згоду на участь у дослідженні. Радіологи, які аналізували



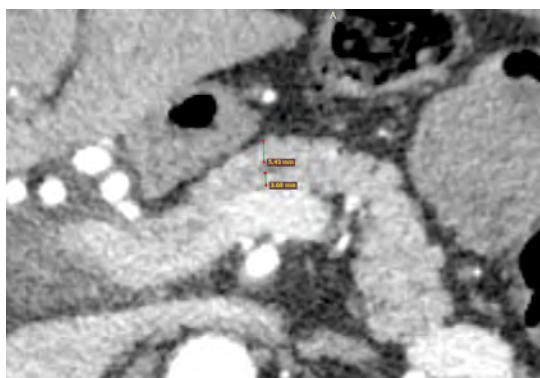
**Рис. 1а.** Вимірювання щільності підшлункової залози в нативну фазу.



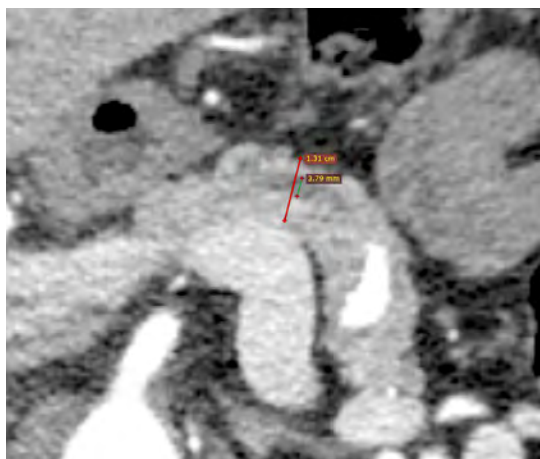
**Рис. 2.** Ортоградна планіметрія розрізу підшлункової залози перед верхньою брижовою/ворітною веною. VMS – верхня брижова вена.



**Рис. 3.** Вимірювання діаметра підшлункової залози у вентродорсальному (А) та краніокаудальному (В) напрямках.



**Рис. 4а.** Вимірювання паренхіми підшлункової залози.



**Рис. 4б.** Вимірювання товщини паренхіми до протоки підшлункової залози.

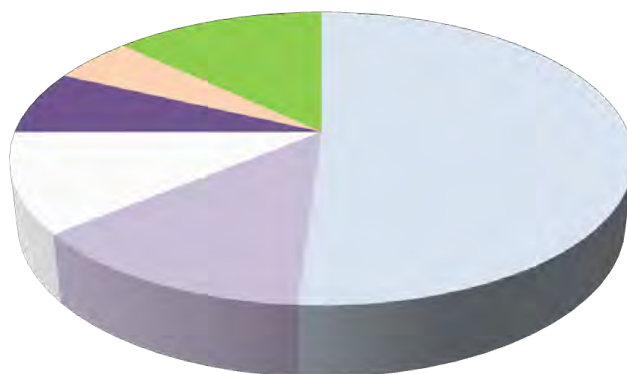
результати КТ, не були обізнані з клінічними даними пацієнтів та їхнім післяопераційним перебігом.

**Статистичний аналіз.** Для оцінки ефективності моделі логістичної регресії в прогнозуван-

ні ПОПН та дослідження зв'язку між щільністю підшлункової залози, Д/П-співвідношення та наявністю ПОПН, ми провели ряд статистичних аналізів. Описова статистика використовувалася для характеристики вибірки та розрахунку медіани, міжквартильного розмаху, мінімального та максимального значень Д/П-співвідношення в групах з ПОПН та без ПОПН. Для порівняння щільності підшлункової залози та Д/П-співвідношення між групами застосовували t-тест для незалежних вибірок або U-критерій Манна-Уїтні. ROC-аналіз оцінював прогностичну здатність моделей, з побудовою ROC-кривих та розрахунком AUC з 95 % довірчими інтервалами. Оптимальні порогові класифікації визначали за індексом Юдена, розраховуючи чутливість, специфічність, PPV та NPV. Для оцінки зв'язку між щільністю підшлункової залози та Д/П-співвідношення використовували коефіцієнт кореляції Спірмена. Крім того, проведено аналіз залишків логістичної регресії для перевірки відповідності моделі та багатофакторний регресійний аналіз для оцінки впливу всіх змінних на розвиток ПОПН.

**Результати.** У дослідження було включено 234 пацієнти, яким було виконано ПД. Серед них було 150 (64,1 %) чоловіків та 84 (35,9 %) жінки. Медіана віку становила 68 років. Основними показаннями до операції були рак підшлункової залози (n=119; 50,9 %), дистальна холангіокарцинома (n=30; 12,8 %), рак ампули Фатера (n=26; 11,1 %), інтрадуктальна папілярна муцинозна неоплазія (n=17; 7,3 %), рак дванадцятипалої кишки (n=12; 5,1 %) та хронічний панкреатит (n=30; 12,8 %). Передопераційне біліарне дренування було проведено у 122 (52,1 %) пацієнтів (рис. 5).

Частота ПОПН у досліджуваній популяції становила 18,8 % (n=44). Серед пацієнтів з ПОПН 28 (63,6 %) мали норицю типу В, а 16 (36,4 %) – типу С за класифікацією ISGPS.



■ рак підшлункової залози  
■ рак фатерова соска  
■ рак дванадцятипалої кишки  
■ холангіокарцинома  
■ IPMN  
■ хронічний панкреатит

**Рис. 5.** Розподіл захворювань серед пацієнтів.

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Описова статистика та порівняння груп з ПОПН та без ПОПН. Аналіз зв'язку між щільністю підшлункової залози, вимірюваною в одиницях Хаунсфілда (HU), та розвитком ПОПН, показав суттєві відмінності між групами пацієнтів. У групі без ПОПН медіана щільності підшлункової залози становила 39,65 HU з діапазоном значень від 11,0 до 59,84 HU. Натомість, у групі з ПОПН медіана щільності була значно нижчою і становила 22,0 HU, з діапазоном від -10,0 до 38,0 HU. Статистичний аналіз за допомогою t-тесту ( $t=-9,59$ ,  $p=1,48e-18$ ) та U-критерію Манна – Уїтні ( $U=1135,0$ ,  $p=5,29e-14$ ) підтвердив значущість цієї різниці між групами. Отримані результати дозволяють відхилити нульову гіпотезу про відсутність відмінностей у середніх значеннях щільності підшлункової залози між групами з ПОПН та без неї (рис. 6).

Аналогічно, аналіз зв'язку між вентродорсальним Д/П-співвідношенням та розвитком ПОПН показав суттєві відмінності між групами пацієнтів. У групі без ПОПН медіана вентродорсального Д/П-співвідношення становила 0,33 з діапазоном значень від 0,06 до 0,54. Натомість, у групі з ПОПН медіана співвідношення була значно нижчою і становила 0,14, з діапазоном від 0,05 до 0,33. Статистичний аналіз за допомогою U-критерію Манна – Уїтні ( $U=1037,0$ ,  $p=7,59e-15$ ) підтвердив значущість цієї різниці між групами. Отримані результати дозволяють відхилити нульову гіпотезу про відсутність відмінностей вентродорсального Д/П-співвідношення між групами з ПОПН та без неї (рис. 7).

Аналіз зв'язку між краніокаудальним Д/П-співвідношенням та розвитком ПОПН також виявив значущі відмінності між групами пацієнтів. У гру-

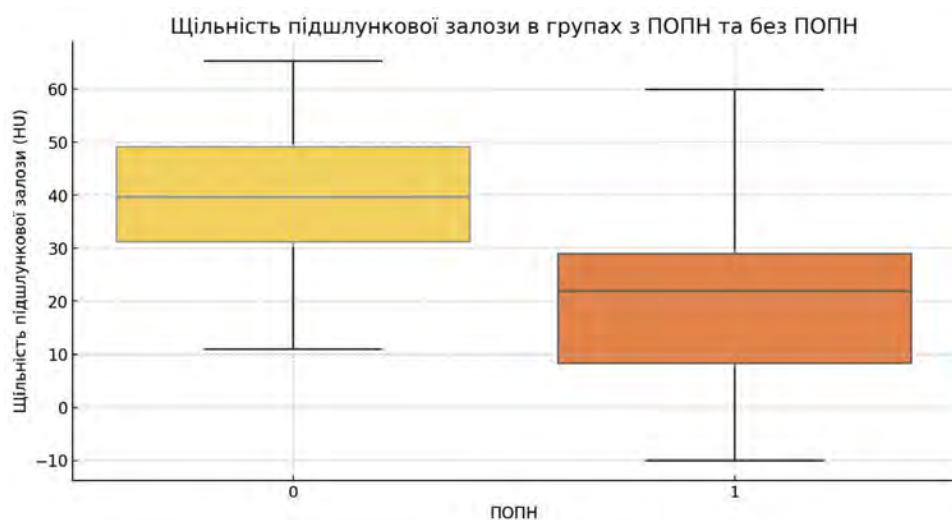


Рис. 6. Розподіл щільності підшлункової залози (HU) та її зв'язок з післяопераційною панкреатичною норичею.

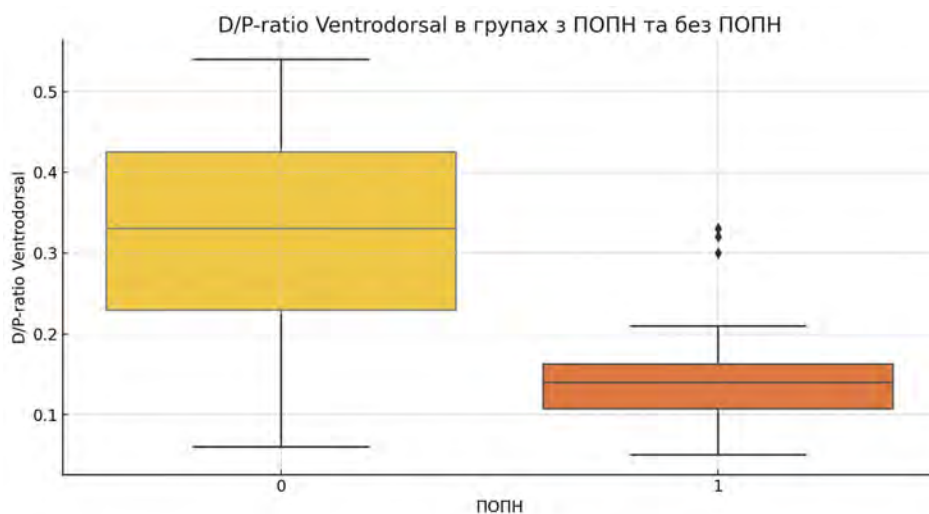
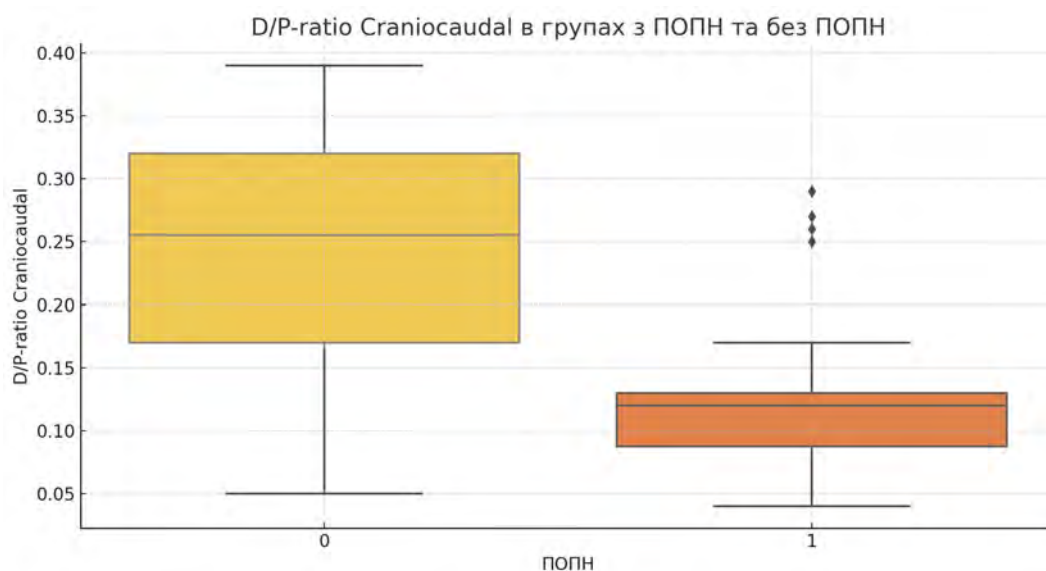


Рис. 7. Розподіл вентродорсального Д/П-співвідношення та його зв'язок із післяопераційною панкреатичною норичею.

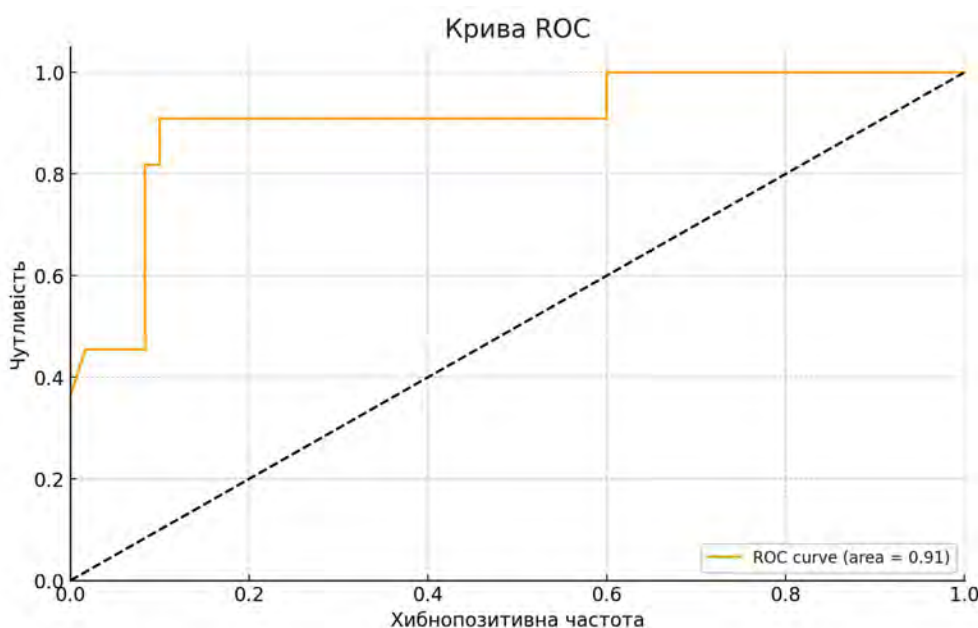
пі без ПОПН медіана краніокаудального Д/П-співвідношення становила 0,255 з діапазоном значень від 0,05 до 0,39. У групі з ПОПН медіана співвідношення була нижчою і становила 0,12, з діапазоном від 0,04 до 0,29. Статистичний аналіз за допомогою U-критерію Манна – Уїтні ( $U=1199,5$ ,  $p=1,67e-13$ ) підтвердив значущість цієї різниці між групами. Ці результати також дозволяють відхилити нульову гіпотезу про відсутність відмінностей у краніокаудальному Д/П-співвідношенні між групами з ПОПН та без нього (рис. 8).

*Прогностична значимість КТ-критеріїв*

Логістична регресійна модель на основі щільності підшлункової залози продемонструвала відмінну прогностичну здатність щодо ризику розвитку ПОПН з площею під ROC-кривою (AUC) 0,91 (95 % ДІ 0,89–0,96). Оптимальне порогове значення щільності, визначене за індексом Юдена, становило 26,62 HU та забезпечувало чутливість 81,8 %, специфічність 91,7 %, позитивну прогностичну цінність (PPV) 62,5 % та негативну прогностичну цінність (NPV) 98,2 % (рис. 9).



**Рис. 8.** Розподіл краніокаудального Д/П-співвідношення та його зв'язок з післяопераційною панкреатичною норцею ПОПН.

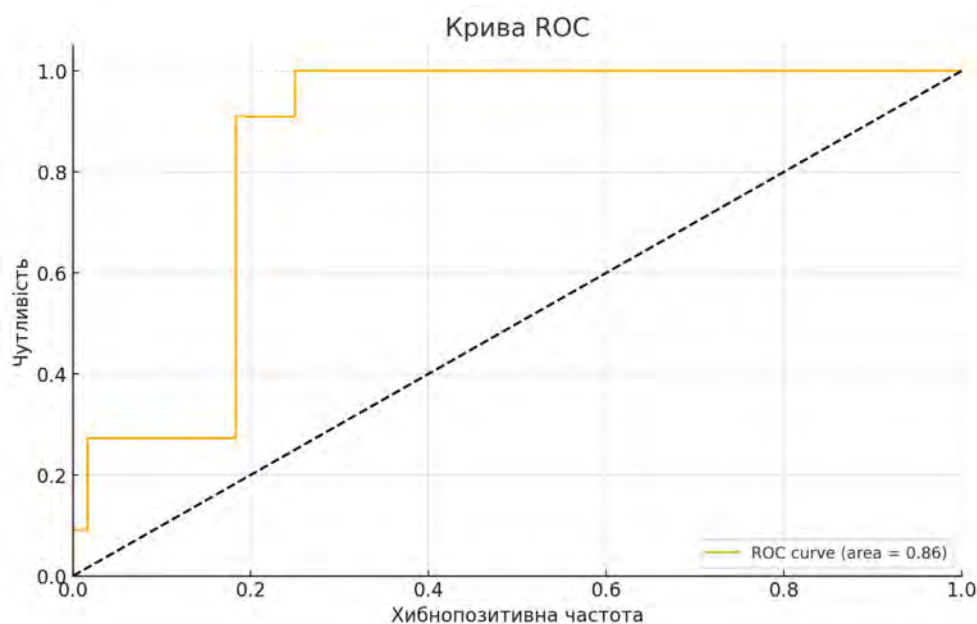


**Рис. 9.** Крива характеристик приймача (ROC) для моделі логістичної регресії, де оцінюється ймовірність розвитку ПОПН на основі значень щільності підшлункової залози (HU). AUC=0,91 (95 % ДІ 0,89–0,96), що вказує на високу точність моделі.

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Моделі логістичної регресії з включенням D/P-ratio у вентродорсальній або краніокаудальній площинах мали AUC 0,86 (95 % ДІ 0,76–0,94).

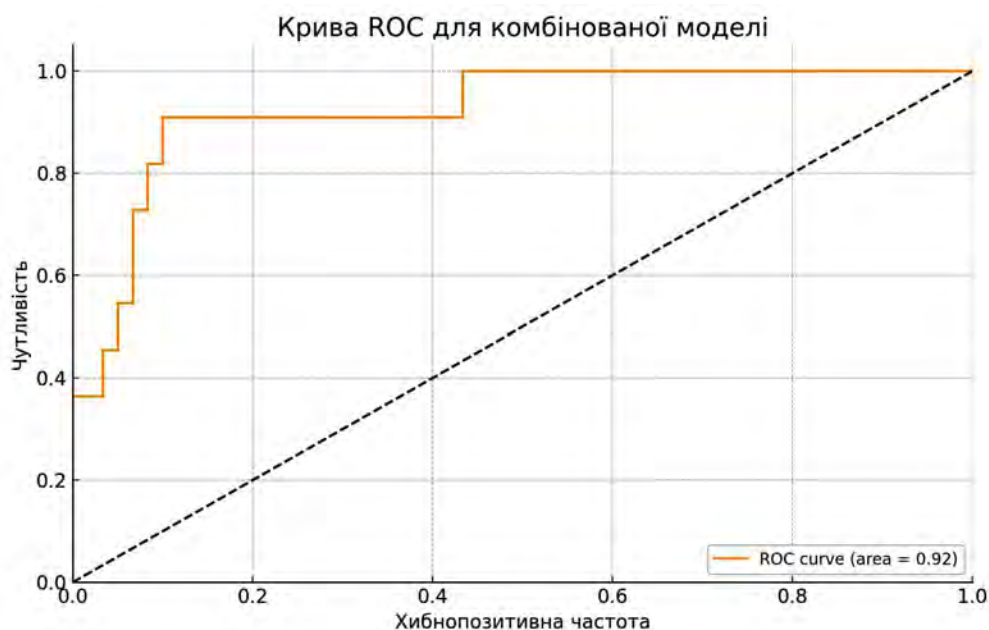
При пороговому значенні Д/П-співвідношення 0,25 чутливість становила 90,9 %, специфічність – 75,0 %, PPV– 43,5 %, NPV – 97,9 % (рис. 10).



**Рис. 10.** Крива характеристик приймача (ROC) для моделі логістичної регресії, де оцінюється ймовірність розвитку ПОПН на основі значень Д/П-співвідношення у вентродорсальній або краніокаудальній площинах. AUC=0,86 (95 % ДІ 0,76–0,94), що вказує на високу точність моделі.

Комбінована модель, що включала як щільність підшлункової залози, так і Д/П-співвідношення, показала найвищу прогностичну точність з AUC 0,92 (95 % ДІ 0,87–0,96), (рис. 11). При оптимальному

порозі ймовірності 0,3 модель забезпечувала чутливість 81,8 %, специфічність 91,7 %, PPV 62,5 % та NPV 98,2 % (табл. 1). Аналіз залишків підтвердив адекватну відповідність моделі (рис. 12).

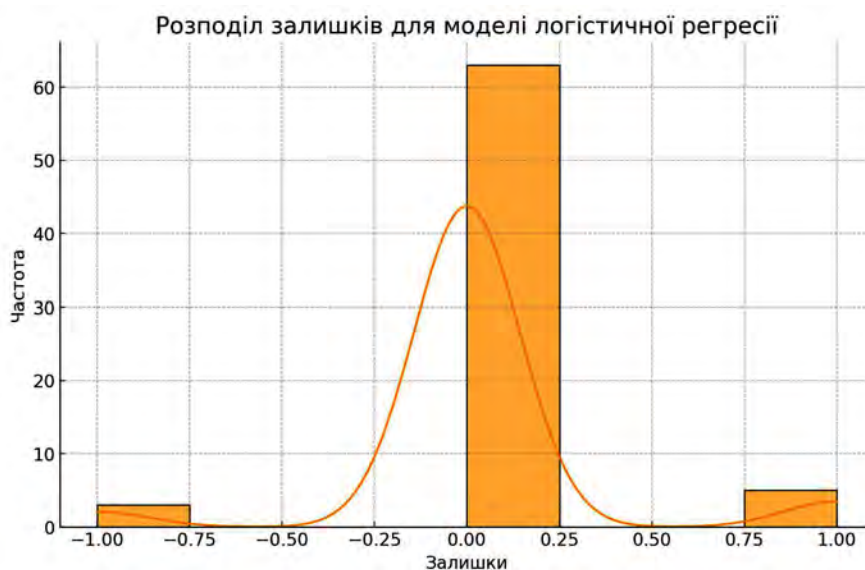


**Рис. 11.** Модель багатофакторної логістичної регресії, яка включає щільність підшлункової залози та Д/П-співвідношення (вентродорсальне і краніокаудальне), показала площу під кривою (AUC) 0,92 (95 % ДІ 0,87–0,96). Це вказує на високу прогностичну здатність цієї моделі

Таблиця 1. Розрахунок діагностичних показників (PPV та NPV) для різних порогових значень

Поріг	PPV	NPV
0.2	0.435	0.979
0.3	0.625	0.982
0.4	0.615	0.948
0.5	0.667	0.919

Регресійний аналіз продемонстрував, що збільшення щільності підшлункової залози на кожну одиницю Хаунсфілда (HU) зменшувало відношення шансів (ВШ) розвитку ПОПН на 9,5 % (ВШ 0,905; 95 % ДІ 0,854–0,958;  $p < 0,001$ ). Підвищення Д/П-співвідношення у венотродорсальній та краніокаудальній площинах на 0,1 супроводжувалося зниженням ВШ на 86,4 % (ВШ 0,136; 95 % ДІ 0,058–0,318;  $p < 0,001$ ) та 72,6 % (ВШ 0,274; 95 % ДІ 0,117–0,639;  $p = 0,003$ ) відповідно.



**Рис. 12.** Аналіз залишків моделі логістичної регресії показує, що більшість залишків зосереджені навколо нуля, що свідчить про адекватну відповідність моделі.

Міжщільністю підшлункової залози та Д/П-співвідношенням було виявлено значущий помірний позитивний кореляційний зв'язок (коефіцієнт кореляції Спірмена  $r = 0,29$ ;  $p < 0,001$  для венотродорсального Д/П-співвідношення та  $r = 0,29$ ;  $p < 0,001$  для краніокаудального Д/П-співвідношення), (рис. 13). Ці дані свідчать про взаємозв'язок між структурою паренхіми та прохідністю протокової системи підшлункової залози, які разом визначають ризик ПОПН.

Отримані результати підтверджують гіпотезу про те, що низька щільність підшлункової залози та низьке співвідношення діаметра протоки до товщини паренхіми є незалежними предикторами клінічно значимої ПОПН після ПД. Прогностична модель на основі цих КТ-критеріїв, визначених за допомогою прямої планіметрії площини резекції, дозволяє об'єктивно та точно стратифікувати пацієнтів за рівнем ризику в передопераційному періоді. Це відкриває можливості для персоналізованого підходу до профілактики та лікування ПОПН у пацієнтів, яким показана ПД.

**Обговорення.** Наше дослідження продемонструвало, що низька щільність паренхіми підшлункової залози та низьке співвідношення діаметра протоки до товщини паренхіми (Д/П-співвідношення) є важливими предикторами ПОПН після ПД. Ці результати узгоджуються з даними інших авторів, які також виявили зв'язок м'якої текстури та жирової інфільтрації залози, а також вузької протоки з підвищеним ризиком ПОПН [9, 4].

Однак, на відміну від попередніх робіт, наше дослідження вперше продемонструвало прогностичну цінність прямої планіметрії очікуваної площини резекції на передопераційних КТ-зображеннях. Цей метод дозволяє точніше і об'єктивніше оцінити анатомію підшлункової залози в порівнянні з непрямими або суб'єктивними підходами, що використовувались раніше. Пряма планіметрія уникає викривлень, пов'язаних із варіабельністю ходу протоки та кривизною залози, забезпечуючи надійну оцінку характеристик паренхіми та протокової системи.



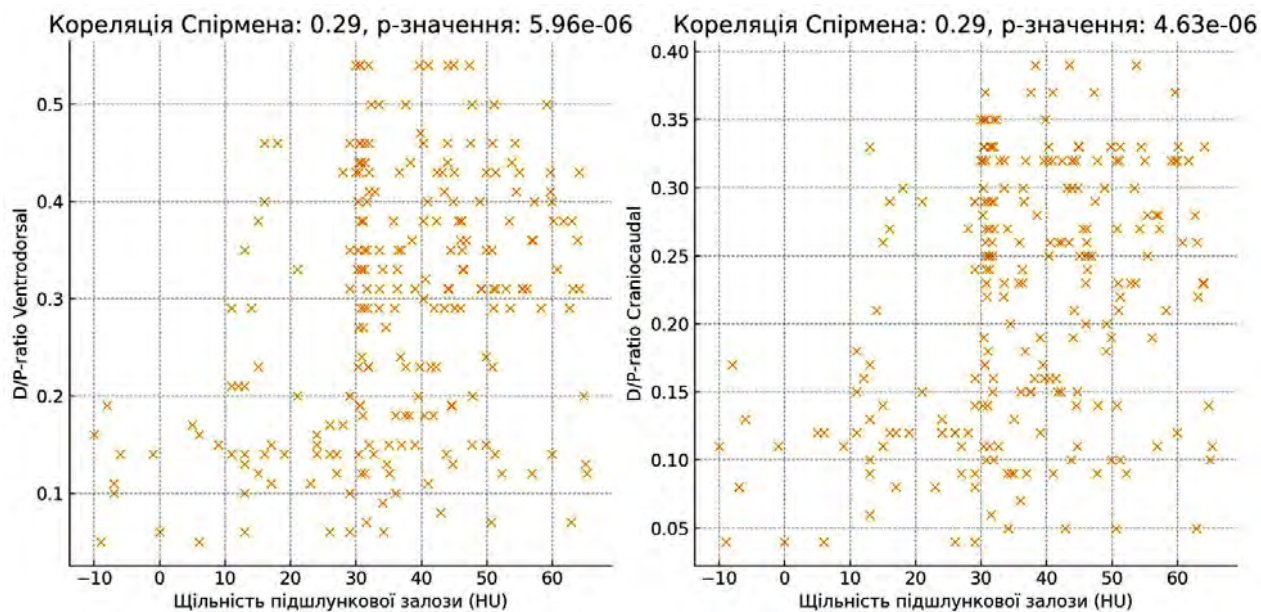


Рис. 13. Кореляція Спірмена між щільністю підшлункової залози (HU) та Д/П-співвідношенням.

Отримані нами дані дозволяють припустити деякі патофізіологічні механізми, що пояснюють зв'язок низької щільності паренхіми та вузької протоки з ризиком ПОПН. По-перше, заміщення нормальної паренхіми жировою тканиною погіршує умови для загоєння панкреатоєюноанастомозу через слабку фіксацію швів у м'якій ліпоматозній залозі [3, 4]. По-друге, вузька протока перешкоджає адекватному відтоку панкреатичного секрету, підвищуючи тиск у залишеній частині залози та сприяючи підтіканню в ділянці анастомозу [1].

Визначені нами порогові значення Д/П-співвідношення (<0,2 як у венTRODорсальній, так і в краніокаудальній площинах) близькі до даних Akamatsu et al., 2010, які використовували інший метод вимірювання, але отримали схожі висновки. Незважаючи на різні методологічні підходи, обидва дослідження підтверджують надійність Д/П-співвідношення як предиктора ПОПН. Це збільшує можливість екстраполяції отриманих результатів та їх упровадження в клінічну практику.

Ми усвідомлюємо деякі обмеження нашої роботи, зокрема ретроспективний дизайн дослідження, порівняно невелику вибірку пацієнтів та відсутність даних гістологічного аналізу щодо ступеня фіброзу залози. Для подолання цих обмежень перспективним напрямком є проведення проспективних досліджень на більших когортах пацієнтів із залученням морфологічного дослідження тканини підшлункової залози. Це дозволить уточнити кореляції між характеристиками паренхіми, параметрами протокової системи та гістологічними змінами у прогнозуванні ризику ПОПН.

Результати нашого дослідження мають важливе клінічне значення, оскільки доопераційна КТ-планіметрія дозволяє стратифікувати пацієнтів за ризиком розвитку ПОПН та індивідуалізувати хірургічну тактику й профілактичні заходи. Зокрема, у пацієнтів із низькою щільністю паренхіми та Д/П-співвідношенням <0,2 можна розглянути використання модифікованих методик панкреатоєюноанастомозу, зовнішнє дренивання протоки чи превентивну терапію октреотидом. Раннє виявлення факторів ризику за допомогою КТ-планіметрії може суттєво покращити результати ПД та зменшити частоту життєво небезпечних ускладнень.

Проведене дослідження показало, що низька щільність паренхіми підшлункової залози (<30 HU) та Д/П-співвідношення <0,2, визначені за допомогою прямої КТ-планіметрії очікуваної площини резекції, є незалежними факторами ризику клінічно значимої ПОПН після ПД. Розроблена прогностична модель на основі цих КТ-критеріїв дозволяє об'єктивно та точно оцінити ризик ПОПН у передопераційному періоді, що відкриває можливість для персоналізованого підходу до профілактики цього грізного ускладнення.

Новизна роботи полягає у розробці та валідації методики прямої КТ-планіметрії, що забезпечує надійну оцінку анатомії підшлункової залози в площині майбутньої резекції. Показана кореляція між щільністю паренхіми та Д/П-співвідношенням свідчить про спільні патофізіологічні механізми, що визначають цілісність панкреатоєюноанастомозу.

Перспективними напрямками подальших досліджень є вивчення кореляції КТ-параметрів з гістологічними характеристиками залози, зокрема ступенем фіброзу та жирової інфільтрації, а також валідація розробленої прогностичної моделі на розширених когортах пацієнтів. Широке впровадження КТ-планіметрії в передопераційне обстеження хворих, яким показана ПД, дозволить суттєво покращити результати цього складного втручання.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Risk factors for postoperative pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: the significance of the ratio of the main pancreatic duct to the pancreas body as a predictor of leakage / N. Akamatsu, Y. Sugawara, M. Komagome [et al.] // *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*. – 2010. – Vol. 17 (3). – P. 322–328.
2. Delayed gastric emptying after classical Whipple or pylorus-preserving pancreatoduodenectomy: a randomized clinical trial (QUANUPAD) / J. Busquets, S. Martín, L. Secanella [et al.] // *Langenbecks Arch Surg*. – 2022. – Vol. 407 (6). – P. 2247–2258.
3. Callery M. P. A prospectively validated clinical risk score accurately predicts pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy / M. P. Callery, W. B. Pratt, T. S. Kent et al. // *J Am Coll Surg*. – 2013. – Vol. 216 (1). – P. 1–14.
4. Deng S. Application analysis of omental flap isolation and modified pancreaticojejunostomy in pancreaticoduodenectomy (175 cases) / S. Deng, J. Luo, Y. Ouyang [et al.] // *BMC Surg*. – 2022. – Vol. 22 (1). – P. 127.
5. Current Perioperative Care in Pancreatoduodenectomy: A Step-by-Step Surgical Roadmap from First Visit to Discharge / T. Giuliani, G. Perri, R. Kang, G. Marchegiani // *Cancers (Basel)*. – 2023. – Vol. 15 (9). – P. 2499.
6. Jabłońska B. Pancreatectomy and Pancreatic Surgery / B. Jabłońska, S. Mrowiec // *Life (Basel)*. – 2023. – Vol. 13 (6). – P. 1400.
7. Pancreatogastrostomy Versus Pancreatojejunostomy for RECOstruction After PANcreatoduodenectomy (RECOPANC DRKS 00000767): Perioperative and Long-term Results of a Multicenter Randomized Controlled Trial / T. Keck, U. F. Wellner, M. Bahra [et al.] // *Ann Surg*. – 2016. – Vol. 263 (3). – P. 440–449.
8. Maehira H. Computed Tomography Enhancement Pattern of

## REFERENCES

1. Akamatsu N, Sugawara Y, Komagome M, Shin N, Cho N, Ishida T, et al. Risk factors for postoperative pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: the significance of the ratio of the main pancreatic duct to the pancreas body as a predictor of leakage. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*. 2010;17(3):322-8.
2. Busquets J, Martín S, Secanella L, Sorribas M, Cornellà N, Altet J, et al. Delayed gastric emptying after classical Whipple or pylorus-preserving pancreatoduodenectomy: a randomized clinical trial (QUANUPAD). *Langenbecks Arch Surg*. 2022;407(6):2247-58.
3. Callery MP, Pratt WB, Kent TS, Chaikof EL, Vollmer CM Jr. A prospectively validated clinical risk score accurately predicts pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy. *J Am Coll Surg*. 2013;216(1):1-14.
4. Deng S, Luo J, Ouyang Y, Xie J, He Z, Huang B, et al. Applica-

**Конфлікт інтересів.** Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

**Фінансування.** Стаття є фрагментом планової науково-дослідної роботи, зовнішні джерела фінансування не залучали.

**Внесок авторів.** Усенко О. Ю. – ідея, концепція та дизайн дослідження; Симонов О. М. – огляд літератури, написання тексту; Павлюк Р. С. – діагностика та аналіз КТ-досліджень.

- the Pancreatic Parenchyma Predicts Postoperative Pancreatic Fistula After Pancreatoduodenectomy / H. Maehira, H. Iida, H. Mori [et al.] // *Pancreas*. – 2019. – Vol. 48 (2). – P. 209–215.
9. Ohgi K. Pancreatic attenuation on computed tomography predicts pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy / K. Ohgi, Y. Okamura, T. Sugiura [et al.] // *HPB (Oxford)*. – 2019. – Vol. 22 (1). – P. 67–74.
10. Sugiura T. Risk factor of surgical site infection after pancreaticoduodenectomy / T. Sugiura, K. Uesaka, N. Ohmagari [et al.] // *World J Surg*. – 2012. – Vol. 36 (12). – P. 2888–2894.
11. Welsch T. Pancreatoduodenectomy with or without prophylactic falciform ligament wrap around the hepatic artery for prevention of postpancreatectomy haemorrhage: randomized clinical trial (PANDA trial) / T. Welsch, B. Müsle, S. Korn [et al.] // *Br J Surg*. – 2021. – Vol. 109 (1). – P. 37–45.
12. Wittel U. A. Retrospective analyses of trends in pancreatic surgery: indications operative techniques and postoperative outcome of 1120 pancreatic resections / U. A. Wittel, F. Makowicz, O. Sick [et al.] // *World J Surg Oncol*. – 2015. – Vol. 13. – P. 102.
13. Bassi C. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 years after / C. Bassi, G. Marchegiani, C. Dervenis [et al.] // *Surgery*. – 2016. – Vol. 161 (3). – P. 584–591.
14. Pankreatojejunostomie bei der Pankreaskopfresektion unter Verwendung eines resorbierbaren monofilen Fadens zur inneren Schienung der Anastomose – klinische Erfahrungen und perioperative Ergebnisse [Pancreatojejunostomy in pancreatic head resection using a resorbable monofilament for internal drainage of the anastomosis – clinical experience and perioperative results] / H. Riediger, A. Schulz-Malinowski, C. M. Krueger [et al.] // *Zentralbl Chir*. – 2012. – Vol. 137 (6). – P. 575–579.

- tion analysis of omental flap isolation and modified pancreaticojejunostomy in pancreaticoduodenectomy (175 cases). *BMC Surg*. 2022;22(1):127.
5. Giuliani T, Perri G, Kang R, Marchegiani G. Current Perioperative Care in Pancreatoduodenectomy: A Step-by-Step Surgical Roadmap from First Visit to Discharge. *Cancers (Basel)*. 2023;15(9):2499.
6. Jabłońska B, Mrowiec S. Pancreatectomy and Pancreatic Surgery. *Life (Basel)*. 2023;13(6):1400.
7. Keck T, Wellner UF, Bahra M, Klein F, Sick O, Niedergethmann M, et al. Pancreatogastrostomy Versus Pancreatojejunostomy for RECOstruction After PANcreatoduodenectomy (RECOPANC DRKS 00000767): Perioperative and Long-term Results of a Multicenter Randomized Controlled Trial. *Ann Surg*. 2016;263(3):440-9.

8. Maehira H, Iida H, Mori H, Kitamura N, Miyake T, Shimizu T, et al. Computed Tomography Enhancement Pattern of the Pancreatic Parenchyma Predicts Postoperative Pancreatic Fistula After Pancreaticoduodenectomy. *Pancreas*. 2019;48(2):209-15.
9. Ohgi K, Okamura Y, Sugiura T, Ito T, Yamamoto Y, Ashida R, et al. Pancreatic attenuation on computed tomography predicts pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *HPB (Oxford)*. 2019;22(1):67-74.
10. Sugiura T, Uesaka K, Ohmagari N, Kanemoto H, Mizuno T. Risk factor of surgical site infection after pancreaticoduodenectomy. *World J Surg*. 2012;36(12):2888-94.
11. Welsch T, Müsle B, Korn S, Sturm D, Bork U, Distler M, et al. Pancreatoduodenectomy with or without prophylactic falciiform ligament wrap around the hepatic artery for prevention of postpancreatectomy haemorrhage: randomized clinical trial (PANDA trial). *Br J Surg*. 2021;109(1):37-45.
12. Wittel UA, Makowiec F, Sick O, Seifert GJ, Keck T, Adam U, et al. Retrospective analyses of trends in pancreatic surgery: indications operative techniques and postoperative outcome of 1120 pancreatic resections. *World J Surg Oncol*. 2015;13:102.
13. Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, Sarr M, Abu Hilal M, Adham M, et al. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 years after. *Surgery*. 2016;161(3):584-91.
14. Riediger H, Schulz-Malinowski A, Krueger CM, Makowiec F, Adam U. [Pancreatojejunostomy in pancreatic head resection using a resorbable monofilament for internal drainage of the anastomosis – clinical experience and perioperative results]. *Zentralbl Chir*. 2012;137(6):575-9. In German.

Отримано 22.06.2024

Електронна адреса для листування: Dr.simonov84@gmail.com

O. YU. USENKO<sup>1</sup>, O. M. SIMONOV<sup>1</sup>, R. S. PAVLYUK<sup>2</sup>

National Scientific Center of Surgery and Transplantation named after O.O. Shalimov, Kyiv, Ukraine<sup>1</sup>  
 Diagnostic Center "Lifescan", Kyiv, Ukraine<sup>2</sup>

## PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF CT PLANIMETRIC CHARACTERISTICS OF THE PANCREAS IN THE DEVELOPMENT OF PANCREATIC FISTULA AFTER PANCREATICODUODENECTOMY

**The aim of the work:** to investigate the prognostic significance of CT planimetric characteristics of the pancreas, such as parenchymal density and ductal diameter to parenchymal thickness ratio (D/P ratio), for the development of clinically significant postoperative pancreatic fistula (POPF) after pancreaticoduodenectomy (PD).

**Materials and Methods.** The prospective study included 234 patients who underwent PD between January 2022 and November 2023 at the National Scientific Center of Surgery and Transplantation named after O.O. Shalimov. The main indications for surgery were: pancreatic cancer (n=119; 50.9 %), distal cholangiocarcinoma (n=30; 12.8 %), Vater's ampulla cancer (n=26; 11.1 %), intraductal papillary mucinous neoplasia (n=17; 7.3 %), duodenal cancer (n=12; 5.1 %) and chronic pancreatitis (n=30; 12.8 %).

On preoperative CT images in the axial plane at the level of the expected resection line above the superior mesenteric vein, the density of the pancreatic parenchyma in Hounsfield units (HU) was measured. To determine the D/P ratio, the maximum diameter of the main pancreatic duct and pancreatic thickness were measured in two perpendicular directions: ventrodorsal and craniocaudal. Parenchymal thickness was defined as the distance from the outer edge of the gland to the duct wall. The PAP was determined according to the ISGPS criteria. Logistic regression and ROC analysis were used to evaluate the prognostic significance of CT criteria.

**Results.** The incidence of clinically significant POPF (type B/C) was 18.8 % (n=44). The median parenchymal density was significantly lower in the POPF group compared with the non-POPF group (22 vs. 39.65 HU, p<0.001). Median D/P ratios were also lower in the POPF group in both the ventrodorsal (0.14 vs. 0.33, p<0.001) and craniocaudal planes (0.12 vs. 0.255, p<0.001).

The multivariate model with the inclusion of parenchymal density and D/P ratio had the highest predictive accuracy (AUC 0.92; 95 % CI 0.87-0.96). The thresholds of ≤26.6 HU for density and ≤0.2 for D/P ratio provided a sensitivity of 81.8 %, a specificity of 91.7 %, a positive predictive value of 62.5 % and a negative predictive value of 98.2 % for POPF. A moderate positive correlation was found between parenchyma density and D/P ratio (r=0.29, p<0.001). An increase in the D/P ratio in the ventrodorsal and craniocaudal planes by 0.1 was accompanied by a decrease in the odds ratio of POPF by 86.4 % (OR 0.136; 95 % CI 0.058-0.318; p<0.001) and 72.6 % (OR 0.274; 95 % CI 0.117-0.639; p=0.003), respectively.

**Conclusions.** Low pancreatic parenchymal density (≤26.6 HU) and D/P ratio ≤0.2, determined by CT planimetry of the resection plane, are independent predictors of clinically significant POPF after PD. A prognostic model based on these criteria allows to accurately stratify patients by the risk of POPF before surgery. The revealed correlation between parenchymal density and D/P ratio indicates common pathophysiological mechanisms that determine the integrity of the pancreaticoduodenal anastomosis. The results of the study open up prospects for the implementation of personalized preventive strategies for PD based on preoperative CT planimetry.

**Key words:** pancreaticoduodenectomy; postoperative pancreatic fistula; computed tomography; pancreatic density; pancreatic duct diameter; duct to parenchyma diameter ratio; risk factors.