



Державна установа «Національний науковий центр хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова»
Національної академії медичних наук України, Київ, Україна

Диференційована хірургічна профілактика панкреатичної нориці після панкреатодуоденальної резекції на підставі передопераційної комп'ютерно-томографічної оцінки підшлункової залози

Мета роботи: оцінити ефективність диференційованого протоколу профілактики, заснованого на передопераційній стратифікації ризику за комп'ютерно-томографічними критеріями щодо зниження частоти клінічно значущої післяопераційної панкреатичної нориці (КЗПОПН) після панкреатодуоденектомії.

Матеріали і методи. Проведено ретроспективно-проспективне когортне дослідження із 200 пацієнтами після панкреатодуоденектомії. До ретроспективної групи порівняння увійшли 106 хворих, яким проводилося стандартне хірургічне лікування та післяопераційне ведення. Проспективна основна група включила 94 пацієнтів, у яких перед операцією визначили ризик розвитку КЗПОПН за 6-бальною КТ-шкалою, що враховувала щільність паренхіми підшлункової залози, діаметр головної панкреатичної протоки, співвідношення протока / паренхіма у двох площинах та індекс маси тіла. Залежно від категорії ризику застосовували стратифікований профілактичний підхід. Первинною кінцевою точкою була КЗПОПН ступенів В/С за класифікацією ISGPS (2016). Вторинними кінцевими точками були нориця ступеня С, затримка евакуації зі шлунка, постпанкреатектомічна кровотеча, релапаротомія, тривалість госпіталізації та післяопераційна летальність.

Результати. Пацієнти з основної групи мали статистично значуще несприятливіший морфологічний профіль підшлункової залози, порівняно з особами із контрольної групи: нижчу щільність паренхіми (27,7 проти 35,4 НУ; $p < 0,001$) та більшу частоту м'якої консистенції залози (78,7 проти 58,5 %; $p = 0,004$). Незважаючи на це, частота КЗПОПН знизилася із 21,7 до 12,8 % (відносний ризик 0,59; $p = 0,135$). У групах пацієнтів високого та дуже високого ризиків (≥ 4 бали) КЗПОПН виникла у 16,9 % хворих з основної групи та у 43,2 % – із групи порівняння (ВШ=0,268; 95 % ДІ=0,111–0,647; $p = 0,004$). Частота нориці ступеня С зменшилася із 7,5 до 1,1 % ($p = 0,028$). Відзначено також зниження частоти затримки евакуації зі шлунка з 18,9 до 5,3 % ($p = 0,005$) та скорочення медіани тривалості госпіталізації – із 16,5 до 13,0 днів ($p = 0,0005$). Отримані результати свідчать, що використання КТ-орієнтованої стратифікації ризику дозволяє індивідуалізувати профілактичні заходи після панкреатодуоденектомії та покращити результати лікування навіть у пацієнтів із несприятливими морфологічними характеристиками підшлункової залози.

Висновки. Стратифікований протокол профілактики, заснований на передопераційній КТ-оцінці ризику, асоціюється зі зменшенням частоти клінічно значущої післяопераційної панкреатичної нориці, тяжких нориць ступеня С, затримки евакуації зі шлунка та тривалості госпіталізації після панкреатодуоденектомії. Для остаточного підтвердження ефективності підходу необхідні рандомізовані дослідження.

Ключові слова: комп'ютерна томографія; стратифікація ризику; прогностичні моделі; морфометрія; щільність тканин; дренажування; аналоги соматостатину; периопераційний догляд.

Постановка проблеми й аналіз останніх досліджень та публікацій. Незважаючи на суттєвий прогрес у хірургічному лікуванні периампулярних захворювань, панкреатодуоденектомії залишається операцією з високим ризиком ускладнень навіть у провідних спеціалізованих центрах [1]. Серед усіх післяопераційних подій саме нориця підшлункової залози (НПЗ), насамперед її клінічно значущі форми ступенів В та С за класифікацією Міжнародної дослідницької групи з хірургії підшлункової залози (ISGPS) у редакції 2016 р., визначає більшість летальних наслідків та тривалих ускладнень, до яких належать внутрішньочеревний сепсис й ерозивні кровотечі з судинних кукс [2, 3]. Частота клінічно значущих форм НПЗ коливається від 15 до 25 % і фактично не знизилася впродовж останнього десяти-

ліття попри впровадження пришвидшеного відновлення та вдосконалення хірургічної техніки.

Науковий інтерес до кількісної оцінки ризику НПЗ сформував численні прогностичні інструменти. Найбільшого поширення набула FRS (Fistula Risk Score) – десятибальна шкала, що поєднує консистенцію залозистої тканини, ширину головної панкреатичної протоки (ГПП), нозологію та інтраопераційну крововтрату [4]. Внаслідок залежності трьох із чотирьох компонентів від інтраопераційних даних шкалу можна застосовувати лише після виконання резекції. Альтернативний варіант a-FRS – усунення крововтрати з переліку предикторів, замінивши її на ІМТ, що показав стабільну дискримінативну здатність в незалежних популяціях (площа під ROC-кривою 0,78 за крите-

ріями ISGPS 2005 та 0,72 – за критеріями ISGPS 2016) [5]. Roberts та співавт. зробили спробу визначити передопераційні маркери ризику НПЗ, хоча шкала, яку вони запропонували, не передбачала структурованого алгоритму превентивних заходів [6]. Suurmeijer та співавт. виконали загальнонаціональну верифікацію 4-ступеневої класифікації ISGPS у 3900 хворих із реєстру нідерландського аудиту: частота клінічно значущих нориць варіювала від 3,8 % (категорія A: щільна паренхіма, ГПП >3 мм) до 29,6 % (категорія D: м'яка паренхіма, ГПП ≤3 мм) при помірному рівні дискримінації AUC 0,701 [7]. Варто підкреслити, що класифікація ISGPS спирається виключно на інтраопераційну пальпаторну оцінку консистенції залози та вимірювання протоки на момент трансекції; інструментів передопераційного використання вона не передбачає, і самі автори акцентують необхідність проспективної перевірки перед запровадженням диференційованої тактики [7].

Роль комп'ютерної томографії (КТ) як джерела об'єктивних параметрів оцінки залози набула наукового обґрунтування в низці самостійних досліджень. Yardimci та співавт. встановили, що індекс ослаблення підшлункової залози на нативних знімках – відношення КТ-щільності паренхіми до щільності селезінки – є незалежним предиктором НПЗ ($p=0,012$) з оптимальним пороговим значенням 0,67 [8]. Ohgi та співавт. підтвердили предиктивне значення нативної КТ-щільності паренхіми, обґрунтовуючи її роль як відтворюваного замітника консистенції тканини [9]. Kiriha та співавт. запропонували іншу КТ-методику – волюметричну оцінку залишкової паренхіми та вісцерального жиру як маркерів ризику недостатності анастомозу [10]. Подібні результати отримали Frozanpor та співавт., які продемонстрували, що передопераційні характеристики підшлункової залози за даними КТ та МРТ дозволяють прогнозувати ризик розвитку післяопераційної панкреатичної нориці після панкреатодуоденектомії [16]. Незважаючи на доведену прогностичну цінність окремих КТ-показників, жоден із них не було систематизовано у комплексну передопераційну шкалу, інтегровану з конкретними профілактичними протоколами.

Принципова нерозв'язана проблема полягає у тому, що навіть точна ретроспективна оцінка ризику (отримана на операційному столі) не може змінити ні вибір анастомозної техніки, ні підготовку спеціальних матеріалів, ні план дренивання – всі ці рішення приймаються до першого розрізу. Передопераційне визначення категорії ризику на підставі об'єктивних КТ-критеріїв дає принципово іншу часову точку для профілактичного планування. Цій

концепції присвячено дане дослідження: ми перевіряємо, чи асоціюється систематичне передопераційне стратифікування пацієнтів та вибір інтенсивності профілактики відповідно до виявленої категорії КТ-ризiku зі зниженням частоти клінічно значущих нориць порівняно з традиційним підходом.

Матеріали і методи. Порівняльне когортне дослідження ретроспективно-проспективного типу, одноцентрове, нерандомізоване включило дві послідовні групи хворих, яких прооперували у відділенні хірургії підшлункової залози Національного наукового центру хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України: ретроспективну контрольну групу та проспективну дослідну.

В обох групах виконували планову стандартну панкреатодуоденектомію з приводу доброякісних або злоякісних новоутворень периапулярної зони. Обов'язкова умова – наявність якісної передопераційної мультифазної КТ із контрастуванням для планіметричного аналізу. Винятком були: дистальна або тотальна панкреатектомія; органозбережні та паліативні операції; резекція ворітної або верхньої брижової вени; ургентний характер операції; неповнота медичної документації; неможливість виміряти КТ-параметри через низьку якість зображень.

До контрольної групи ($n=106$) увійшли хворі, яких прооперовано за стандартним протоколом без формалізованої передопераційної стратифікації ризику НПЗ на основі КТ. Дослідну групу ($n=94$) склали пацієнти, у яких перед операційним втручанням обчислювали бал ризику за розробленою шкалою і відповідно до нього визначали індивідуальний профілактичний план. Розподіл між групами відображає клінічну хронологію впровадження нового підходу, а не рандомізаційну процедуру. Спосіб відновлення неперервності травного каналу (панкреатикосюноанастомоз «протока в слизову» з реконструкцією за Ру – Чайлдом), склад операційної бригади та базисна техніка операції залишались незмінними в обох групах.

КТ-шкала ризику нориці. Шкалу сформовано на незалежній похідній когорті – 234 хворих після панкреатодуоденектомії (2022–2023 рр.), що не перетинається з основними групами дослідження. Статистичний аналіз включав однофакторні тести (Манна – Уїтні, χ^2 -квадрат), бінарну логістичну регресію та ROC-аналіз з визначенням оптимальних порогових значень за індексом Юдена. Первинна кінцева точка похідної когорти – КЗПОПН (ступені В/С, ISGPS 2016).

КТ-планіметрія. Дослідження виконували на 128-зрізовому апараті SOMATOM Edge Plus (Siemens Healthineers) за стандартним чотирифаз-

ним протоколом. Вимірювання проводили двоє незалежних рентгенологів у площині лінії передбачуваної резекції (рівень злиття верхньої брижової та ворітної вен) в програмах OsiriX MD v12.0 та RadiAnt DICOM Viewer 2023.2, без доступу до клінічних даних. Реєстрували п'ять параметрів:

- середню щільність паренхіми (НУ): три зони інтересу площею 0,2–0,3 см² на нативній фазі, поза просвітом протоки та судин;

- діаметр ГПП (мм): середнє трьох вимірювань на рівні резекції;

- співвідношення протоки до паренхіми (СПП) підшлункової залози у передньо-задньому напрямку (вентродорсальна площина);

- СПП підшлункової залози в краніокаудальній площині;

- ІМТ (кг/м²): за антропометричними даними на момент госпіталізації.

Бальна шкала та внутрішня валідація. Система балів ґрунтується на β -коефіцієнтах регресійної моделі. Щільності паренхіми ≤ 30 НУ присвоюється 2 бали (AUC індивідуального показника 0,91); решті параметрів – по 1 балу: СПП вентродорсально $\leq 0,20$; СПП краніокаудально $\leq 0,20$; ГПП < 3 мм; ІМТ ≥ 25 кг/м². Безперервна регресійна модель мала апарентну AUC 0,92, спрощена 6-бальна – AUC 0,89. Бутстреп-валідація (1000 ітерацій) дала поправку на оптимізм 0,015, скоригована AUC 0,878; 10-кратна крос-валідація (10 повторень) – середня AUC 0,898. Кореляція між КТ-щільністю та гістологічним ступенем фіброзу підшлункової залози становила ρ Спірмена = 0,90 ($p < 0,001$) у контрольній групі та $\rho = 0,98$ ($p < 0,01$) в окремій гістологічній когорті ($n = 121$), що підтверджує придатність денситометричного показника як заміника морфологічної характеристики паренхіми.

Стратифікаційні категорії. Сумарний бал визначав належність до однієї з чотирьох категорій: низький ризик (0–2 бали; частота КЗПОПН у похідній когорті 4,6 %); помірний (3 бали; 27,8 %); високий (4 бали; 50,0 %); дуже високий (5–6 балів; 82,5 %).

Диференційований профілактичний алгоритм. Вибір превентивних заходів здійснювався передопераційно відповідно до встановленої категорії ризику. Остаточне рішення щодо конкретної комбінації методик залишалося за оперуючим хірургом з урахуванням інтраопераційних знахідок, що відповідає обсерваційному характеру дослідження:

Низький ризик (0–2 бали). Стандартна панкреатодуоденектомія з рутинним інтраперитонеальним дренажуванням. Додаткових засобів не застосовують.

Помірний ризик (3 бали). Базисна панкреатодуоденектомія з вибіркоким зовнішнім стентуванням ГПП за технічної можливості.

Високий ризик (4 бали). Стандартна панкреатодуоденектомія доповнюється: оментопластикою панкреатикоєюноанастомозу васкуляризованим клаптом великого чепця; нанесенням гемостатичної матриці NHS-PEG у зоні анастомозу; зовнішнім стентуванням ГПП.

Дуже високий ризик (5–6 балів). До переліку заходів для категорії «Високий» за клінічними показаннями додають: встановлення активно-зрошувальних дренажів; периопераційну ін'єкцію ланреотиду 120 мг підшкірно. Зрошення здійснювали за рішенням хірурга при ранньому підвищенні амілази дренажного відокремлюваного або погіршенні клінічної картини.

В обох групах підтримували середній артеріальний тиск (САТ) ≥ 70 мм рт. ст.; комбінований торакальний епідуральний та загальний наркоз застосовували за відсутності протипоказань.

Первинна кінцева точка – КЗПОПН (ступінь В або С за ISGPS 2016 [2]). Біохімічне витікання (ступінь А) до переліку нориць не відносили. Вторинні кінцеві точки: нориця ступеня С ізольовано; ЗЕШ (ступінь В/С); ППК (ступінь В/С); релапаротомія; внутрішньогоспітальна летальність; ТГ.

Кількісні показники подано у вигляді медіани [міжквартильний розмах] з огляду на ненормальний характер розподілу (підтверджено критерієм Шапіро – Уїлка); між групами – тест Манна – Уїтні. Якісні показники – як частки з відсотком; між групами – критерій Фішера або χ^2 -квадрат. Обчислено відносний ризик (ВР), відношення шансів (ВШ), абсолютну різницю ризику (АРР) і число хворих, яких необхідно пролікувати (ЧХНП). Усі ВШ наведено з 95 % довірчими інтервалами (ДІ). Рідкісні події НПЗ3 ступеня С (8 проти 1) аналізували методом штрафної регресії Firth із ДІ на основі профільної правдоподібності; АРР – з 95 % ДІ Newcombe – Wilson. Додатково побудовано мультиваріабельну логістичну модель (5 змінних: група, щільність паренхіми, ІМТ, діаметр ГПП, передопераційне жовчовідведення) – відношення подій на змінну ≈ 5 (35 подій), тому скориговані оцінки мають суто пошуковий характер. Статистичне середовище – SPSS v25, Stata v17; двосторонній рівень значущості $p < 0,05$.

Роботу виконано відповідно до вимог Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини як об'єкта дослідження» (наказ МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.), схвалено Комісією з питань етики Національного наукового центру хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України (протокол № 26/12/2024 від 23.12.2024). Інформовану згоду

отримано від усіх учасників проспективної частини. Доступність даних: за обґрунтованим запитом до кореспондуючого автора. Звітність оформлено згідно з рекомендаціями STROBE.

Результати. Критеріям включення відповідали 200 осіб (106 – контрольна, 94 – дослідна групи). Демографічні показники суттєво не різнились: поділ за статтю (54,7 чоловіків проти 57,4 %; $p=0,806$) та ІМТ (24,5 проти 24,9 кг/м²; $p=0,579$) були порівнянними. Медіана віку в контрольній групі становила 63,0 [55,0–70,0] року, в дослідній – 59,5 [53,0–65,0] року ($p=0,006$); ця відмінність, незважаючи на формальну статистичну значущість, перекривалась широкими МКР і не мала клінічного значення. Частота передопераційного ендоскопічного або черезшкірного жовчовідведення не відрізнялась (38,7 проти 31,9 %; $p=0,396$).

Водночас КТ-планіметричні показники засвідчили достовірно несприятливіший морфологічний профіль у дослідній групі: медіана щільності паренхіми 35,4 [29,0–44,3] HU у контрольній та 27,7 [21,2–34,2] HU в дослідній ($p<0,001$); м'яка консистенція залози (верифікована під час опера-

ції) – у 62/106 (58,5 %) та 74/94 (78,7 %) відповідно ($p=0,004$). Тенденція до меншого діаметра ГПП у дослідній групі при рівній медіані (3,0 мм в обох; $p=0,053$) та вищій медіанній КТ-бал (4,0 [2,0–5,0] проти 3,0 [1,0–5,0]; $p=0,007$) свідчать про те, що дослідна група виходила у порівняльний аналіз із вищим фоновим ризиком. Дані представлено в таблиці 1.

У дослідній групі більшість хворих (69,1 %) належала до категорій ризику «Високий» або «Дуже високий» (33/94 та 32/94 відповідно), тоді як у контрольній групі домінували пацієнти низького ризику (49,1 %; 52/106). Об'єднана підгрупа «Високий» + «Дуже високий» включала 65/94 (69,1 %) дослідних та 44/106 (41,5 %) контрольних хворих ($\chi^2=14,7$; $p<0,001$) (табл. 2).

У 27 хворих із дослідної групи низького ризику застосовували стандартне ведення. Оментопластику з NHS-PEG виконано всім 33 хворим категорії ризику «Високий» і всім 32 категорії «Дуже високий»; зовнішнє стентування ГПП – більшості з них за адекватного діаметра протоки. Ланреотид призначали окремим пацієнтам дуже високого ризику за клінічними показаннями.

Таблиця 1. Вихідна характеристика груп

Показник	Контрольна група (n=106)	Дослідна група (n=94)	p
Вік, роки, Ме [МКР]	63,0 [55,0–70,0]	59,5 [53,0–65,0]	0,006
Чоловіки, n (%)	58 (54,7)	54 (57,4)	0,806
ІМТ, кг/м ² , Ме [МКР]	24,5 [21,9–28,0]	24,9 [21,9–26,6]	0,579
Щільність паренхіми, HU, Ме [МКР]	35,4 [29,0–44,3]	27,7 [21,2–34,2]	<0,001
М'яка консистенція ПЗ (інтраопераційно), n (%)	62 (58,5)	74 (78,7)	0,004
Діаметр ГПП, мм, Ме [МКР]	3,0 [2,0–4,0]	3,0 [2,0–3,8]	0,053
СПП венотродорсальний, М±SD	0,232±0,118	0,199±0,079	0,156
СПП краніокаудальний, Ме [МКР]	0,150 [0,120–0,250]	0,160 [0,122–0,217]	0,468
Передопераційне жовчовідведення, n (%)	41 (38,7)	30 (31,9)	0,396
КТ-бал ризику, Ме [МКР]	3,0 [1,0–5,0]	4,0 [2,0–5,0]	0,007

Примітка. Ме – медіана; МКР – міжквартильний розмах; HU – одиниці Хаунсфілда; ГПП – головна панкреатична протока; СПП – співвідношення протоки до паренхіми підшлункової залози; ПЗ – підшлункова залоза; SD – стандартне відхилення.

Таблиця 2. Поділ пацієнтів за категоріями ризику

Категорія ризику	Бал	Контрольна група, n (%)	Дослідна група, n (%)
Низький	0–2	52 (49,1)	27 (28,7)
Помірний	3	10 (9,4)	2 (2,1)
Високий	4	14 (13,2)	33 (35,1)
Дуже високий	5–6	30 (28,3)	32 (34,0)
Високий + дуже високий	≥ 4	44 (41,5)	65 (69,1)

Активно зрошувальні дренажі встановлювали як contingency-засіб при дуже високому ризику з переходом до терапевтичного зрошення при ранніх ознаках витікання. Детальний поділ наведено в таблиці 3.

Клінічно значущу післяопераційну панкреатичну норицю (ступінь В/С) верифікували у 12/94 (12,8 %) хворих із дослідних та 23/106 (21,7 %) з контрольних груп (АРР 8,9 в. п.; ВР=0,59; 95 % ДІ=0,31–1,12; критерій Фішера – $p=0,135$). Відсутність загальної статистичної значущості відповідає концепції стратифікованого аналізу: в категорії низького ризику, де додаткова профілактика не проводилась, частота нориці однакова в обох групах (3,8 проти 3,7 %), а нульовий ефект цієї підгрупи «розмиває» загальний порівняльний результат.

У передзапланованій підгрупі «Високий» + «Дуже високий» ($n=109$) виявлено достовірне зниження: 11/65 (16,9 %) у дослідній проти 19/44 (43,2 %) в контрольній групах (ВШ=0,268; 95 % ДІ=0,111–0,647; $p=0,004$; ЧХНП ≈ 4).

Нориця ступеня С верифікована в 1 з 94 (1,1 %) хворих із дослідних та у 8 з 106 (7,5 %) з контрольних груп (ВШ=0,186; 95 % ДІ=0,020–0,849; $p=0,028$; АРР 6,5 в. п.; 95 % ДІ Newcombe – Wilson 0,5–13,2). Зокрема, у категорії «Дуже високий ризик» ступінь С зареєстровано у 1/32 (3,1 %) та 7/30 (23,3 %; $p=0,024$) відповідно. Широкий ДІ засвідчує необхідність обережного трактування цього результату з огляду на малу кількість спостережень.

У таблицях 4 та 5 відображено повну картину первинних, вторинних та стратифікованих результатів.

Таблиця 3. Профілактичні заходи в дослідній групі

Категорія ризику (n)	Оментопластика + NHS-PEG	Стентування ГПП	Соматостатиновий аналог	Активне зрошення
Низький (n=27)	Ні	Ні	Ні	Ні
Помірний (n=2)	Ні	Вибірково	Ні	Ні
Високий (n=33)	Так, всі	Так, більшість	Ні	Ні
Дуже високий (n=32)	Так, всі	Так, більшість	Вибіркові пацієнти*	Так (терапія, за показаннями)

Примітка. * – ланреотид призначали на розсуд хірурга; ГПП – головна панкреатична протока.

Таблиця 4. Первинні та вторинні кінцеві точки

Показник	Контрольна група (n=106)	Дослідна група (n=94)	Показник ефекту (95 % ДІ)	p
КЗПОПН ст. В/С, n (%)	23 (21,7)	12 (12,8)	ВР 0,59 (0,31–1,12); АРР 8,9 в. п.	0,135
НПЗ ст. С, n (%)	8 (7,5)	1 (1,1)	ВШ=0,186 (0,020–0,849); АРР 6,5 в. п.	0,028
НПЗ ст. В, n (%)	15 (14,2)	11 (11,7)	ВР=0,82	0,726
КЗПОПН високий + дуже високий ризик, n (%)	19/44 (43,2)	11/65 (16,9)	ВШ=0,268 (0,111–0,647); ЧХНП ≈ 4	0,004
ЗЕШ (ст. В/С), n (%)	20 (18,9)	5 (5,3)	ВШ=0,24 (0,08–0,68); ЧХНП ≈ 7	0,005
ППК (ст. В/С), n (%)	5 (4,7)	1 (1,1)	ВР=0,23	0,217
Релапаротомія, n (%)	5 (4,7)	2 (2,1)	ВР=0,45	0,451
Летальність госпітальна, n (%)	5 (4,7)	2 (2,1)	ВР=0,45	0,451
ТГ, діб, Ме [МКР]	16,5 [13,0–23,8]	13,0 [11,0–18,0]	Δ – 3,5 доби	0,0005
ТГ, високий + дуже високий ризик	19,0 [11,8–28,0]	11,0 [9,0–13,0]	Δ – 8,0 доби	0,016

Примітка. КЗПОПН – клінічно значуща післяопераційна панкреатична нориця; НПЗ – нориця підшлункової залози; ЗЕШ – затримка евакуації зі шлунка; ППК – післяпанкреатектомічна кровотеча; ТГ – тривалість госпіталізації; ВР – відносний ризик; ВШ – відношення шансів; АРР – абсолютна різниця ризику; ЧХНП – число хворих, яких необхідно пролікувати; в. п. – відсоткові пункти. ВШ Firth із ДІ профільної правдоподібності. Широкий ДІ для ступеня С потребує обережної інтерпретації.

Таблиця 5. Результати за стратифікаціями ризику

Стратифікація ризику	Контрольна група n/N (%)	Дослідна група n/N (%)	APP (в. п.)	ВШ (95 % ДІ)	p	ЧХНП
Низький (0–2)	2/52 (3,8)	1/27 (3,7)	≈0,1	≈1,0	1,000	–
Помірний (3)	2/10 (20,0)	0/2 (0)	20,0	Не розраховано	1,000	–
Високий (4)	3/14 (21,4)	2/33 (6,1)	15,3	0,237 (0,035–1,609)	0,148	≈7
Дуже високий (5–6)	16/30 (53,3)	9/32 (28,1)	25,2	0,342 (0,119–0,981)	0,069	≈4
Високий + дуже високий	19/44 (43,2)	11/65 (16,9)	26,3	0,268 (0,111–0,647)	0,004	≈4
Ступінь С загалом	8/106 (7,5)	1/94 (1,1)	6,4	Firth 0,186 (0,020–0,849)	0,028	≈16

Встановлено монотонне зростання APP зі збільшенням категорії ризику: 0,1 в. п. при низькому, 15,3 в. п. при високому (ВШ=0,237; 95 % ДІ=0,035–1,609; p=0,148; ЧХНП≈7) та 25,2 в. п. при дуже високому ризику (ВШ=0,342; 95 % ДІ=0,119–0,981; p=0,069; ЧХНП≈4).

Частота ЗЕШ: 5/94 (5,3 %) проти 20/106 (18,9 %; ВШ=0,24; 95 % ДІ 0,08–0,68; p=0,005). ППК зафіксована в 1 та 5 хворих відповідно (ВР=0,23; p=0,217); у контрольній групі 4 з 5 кровотеч поєднувались із норицею ступеня С та арозивним ураженням гастродуоденальної артерії. Частота релапаротомій та летальність – по 2/94 (2,1 %) проти 5/106 (4,7 %; ВР=0,45; p=0,451 для обох); 4 з 5 летальних результатів у контрольній групі спричинені норицею ступеня С. Медіана ТГ скоротилась із 16,5 [13,0–23,8] до 13,0 [11,0–18,0] діб (p=0,0005); у підгрупі «Високий» + «Дуже високий» – з 19,0 до 11,0 діб (p=0,016).

Пошукова мультіваріабельна модель (5 коваріат, 35 подій, відношення подій на змінну ≈5): скориговане ВШ для належності до дослідної групи – 0,36 (95 % ДІ=0,11–1,21; p=0,150), тобто напямок протекторний, але статистично незначущий. Щільність паренхіми (скориговане ВШ=0,94 на НУ; 95 % ДІ=0,89–0,99; p=0,033) та ІМТ (скориговане ВШ=1,11 на кг/м²; 95 % ДІ=1,00–1,23; p=0,045) залишилися незалежними предикторами. Усі результати моделі – суто дослідницькі.

У дослідній групі концентрації С-реактивного білка та інтерлейкіну-6 в сироватці на 1, 3 і 7 доби після операції були достовірно нижчими, ніж у контрольній групі (p<0,05 для всіх точок). Активність амілази дренажного відокремлюваного на 3 і 5 доби у підгрупі «Дуже високий» ризик із дослідної групи виявилась нижчою, ніж в аналогічній контрольній групі (p<0,001), що непрямо свідчить про менш виражену ферментативну активність у зоні панкреатикоєюноанастомозу.

Обговорення. Виконане дослідження має одну головну ідею: чи дозволяє передопераційна об'єктивна оцінка морфологічного стану підшлункової залози методами КТ формувати диференційований план хірургічної профілактики, пов'язаний із меншою частотою клінічно значущих нориць? Відповідь є ствердною щодо пацієнтів із несприятливим морфологічним профілем. По-перше, у хворих двох найвищих категорій ризику (n=109) частота КЗПОПН знизилась більш ніж утричі – з 43,2 до 16,9 % (ВШ=0,268; p=0,004; ЧХНП≈4). По-друге, нориця ступеня С – найтяжчий і найнебезпечніший для життя варіант – зустрічалась у 6,8 разів рідше: 1,1 проти 7,5 % (ВШ=0,186; p=0,028). По-третє, послідовне зростання різниці частот у міру збільшення категорії ризику – від нуля при низькому до 25,2 в. п. при дуже високому – виглядає як внутрішньоузгоджена картина, що відповідає логіці ризик-стратифікованого підходу. Водночас нерандомізований характер порівняння унеможливорює причинно-наслідкові висновки.

Порівняльний аналіз з існуючими шкалами виявляє кілька принципових розбіжностей. Шкала FRS [4] при зовнішній валідації показує AUC у діапазоні 0,62–0,79 [11] – виразно нижче, ніж апарентна AUC 0,89 нашої шкали, хоча безпосередньої порівняльної перевірки на одній когорті не проводилось. Критичніший чинник – інтраопераційна природа трьох із чотирьох предикторів FRS, що робить шкалу непридатною для передопераційного планування. Шкала a-FRS [5] усунула залежність від крововтрати та досягла AUC 0,78 (ISGPS 2005) / 0,72 (ISGPS 2016) у великих міжнародних когортах; проте суб'єктивна пальпаторна оцінка залиистої консистенції залишилась її невід'ємним компонентом. Roberts та співавт. [6] окреслили передопераційні предиктори, однак без прив'язки до стратифікованого профілактичного

алгоритму. Необхідність незалежної зовнішньої перевірки прогностичних моделей підтвердило дослідження Schouten та співавт., які виконали валідацію 14 моделей прогнозування післяопераційної панкреатичної нориці у загальнонаціональній проспективній когорті та продемонстрували значну варіабельність їхньої дискримінаційної здатності [17]. Ці результати узгоджуються з даними систематичного огляду та метааналізу Pande та співавт., які також показали суттєві відмінності ефективності наявних моделей при зовнішній валідації [11].

Серед КТ-методик Yardimci та співавт. [8] і Ohgi та співавт. [9] підтвердили предиктивну цінність нативної щільності паренхіми; Kirihara та співавт. [10] розширили аналіз до складу тіла та об'єму залишку. Жодна з цих методик не реалізовувалась у контексті формалізованого алгоритму профілактики з подальшою оцінкою результатів. Саме це відрізняє наш підхід: ми не лише прогнозуємо ризик, а систематично пов'язуємо його рівень із набором конкретних превентивних заходів, перевіряючи ефективність цього зв'язку проспективно. Класифікація ISGPS, валідована Suurmeijer та співавт. [7] у загальнонаціональній когорті ($n=3900$; AUC 0,701), побудована виключно на інтраопераційних показниках і не може бути застосована на передопераційному етапі планування. Разом із тим автори явно вказують на необхідність проспективної перевірки ефективності диференційованої тактики за цією класифікацією [7], що фактично і є предметом нашого дослідження, реалізованого через передопераційний аналог.

Чому інтраопераційна предикція не вирішує проблему профілактики? Концептуальна відмінність між визначенням ризику і запобіганням ускладненню полягає в часовому чиннику. Будь-яке рішення щодо матеріалів і методів анастомозу, вибору дренажних систем, передопераційної фармакологічної підготовки реалізується до розрізу шкіри або у перші хвилини операції – задовго до того, як стає відома інтраопераційна оцінка ризику. Якщо інформація про ризик з'являється після пересічення залози, вона може лише орієнтувати хірурга в тактиці ведення ускладнення, але не відвернути початок ферментативного каскаду в зоні анастомозу. КТ-планіметрія надає необхідні дані вже на мультидисциплінарному передопераційному консилиумі – без жодних додаткових досліджень, оскільки КТ виконується стандартно на передопераційному етапі при всіх захворюваннях периампулярної зони. Визначений бал ризику можна включати у протокол консилиуму разом із хірургічним планом, що дозволяє заздалегідь замовити

необхідні матеріали, скоригувати план анестезії та призначити медикаментозну профілактику.

Значущість зниження частки нориць ступеня С. Клінічна вагомість зменшення частки нориць ступеня С перевищує значущість загального показника КЗПОПН. НІЗ ступеня В у більшості випадків усувається консервативними або малоінвазивними методами та самостійно не призводить до летального результату. Нориця ступеня С за класифікацією ISGPS 2016 [2] визначається наявністю органної недостатності, некерованого септичного процесу або безпосередньо пов'язаної з норицею смерті. Саме цей варіант відповідає за більшість летальних результатів через арозивні кровотечі внаслідок ферментативного руйнування судинних кукс. У нашій контрольній групі 4 з 5 п'яти госпітальних смертей поєднувались із норицею ступеня С та ерозивною ППК. Зниження частоти ступеня С із 7,5 до 1,1 % ($p=0,028$) – попри малу абсолютну кількість подій – являє собою найбільш клінічно вагому знахідку дослідження. Саме тому оцінка ступеня С як окремої кінцевої точки, а не лише складової загального показника КЗПОПН, є методологічно обґрунтованою.

Раціональність диференційованого застосування профілактичних засобів. Застосування оментопластики, NHS-PEG, соматостатинових аналогів або активного зрошення без урахування ризику несе дві проблеми: надлишкові витрати та надлишкові інтервенції у пацієнтів, для яких ці заходи не потрібні. Рандомізовані дослідження аналогів соматостатину [12] демонстрували користь переважно у хворих із підвищеним ризиком, тоді як у неселективних популяціях значущої різниці не виявляли. Оментопластика панкреатикоєюно-анастомозу в рандомізованих випробуваннях без стратифікації показала непостійні результати [13]. NHS-PEG у нашому попередньому досвіді асоціювався з відсутністю нориць ступеня С при дистальній панкреатектомії [14], однак рутинне застосування при відсутності ризику додає оперативних кроків без очікуваної клінічної вигоди. Саме відсутність ефекту в категорії низького ризику ($APR \approx 0,1$ в. п.) та концентрація переваги у категоріях «Високий» і «Дуже високий» є найпереконливішим підтвердженням адекватності розподілу за ризиком. Отримані результати узгоджуються з концепцією ризик-адаптованого післяопераційного ведення, запропонованою McMillan та співавт., які в багатоцентровому проспективному дослідженні продемонстрували доцільність селективного управління дренажами після панкреатодуоденектомії залежно від індивідуального ризику розвитку нориці [18].

Практичне впровадження алгоритму. Реалізація описаного підходу не вимагає спеціальної інфраструктури поза межами стандартного обстеження периампулярних хворих. Єдиний додатковий елемент – вимірювання п'яти планіметричних показників (орієнтовно 10–15 хв на КТ-станції) та розрахунок бала з внесенням у протокол консиліуму. Інструмент забезпечує відтворення та незалежні від суб'єктивної оцінки дані, що потенційно знижує варіабельність рішень між хірургами. Прагнення підтримувати САТ $\geq$ 70 мм рт. ст. та застосування торакального епідурального знеболювання за відсутності протипоказань фігурували в нашому протоколі як додаткові компоненти, засновані на результатах паралельного аналізу періопераційної перфузії [15].

Обмеження. По-перше, нерандомізований дизайн «до – після» не дозволяє виключити темпоральних незмінних конфундерів, хоча несприятливіший базисний морфологічний профіль дослідної групи мав би швидше знижувати, ніж завищувати спостережуваний ефект. По-друге, шкала розроблена і валідована в одному центрі; AUC 0,878 після поправки на оптимізм може бути завищеною щодо незалежних популяцій, оскільки зовнішньої мультицентрової валідації не проводилось. По-третє, відношення подій на змінну $\approx$ 5 обмежує мультиваріабельну модель виключно пошуковим рівнем висновків. По-четверте, мала кількість подій ступеня С (8 проти 1) і широкий ДІ (0,020–0,849) вимагають обережної інтерпретації попри методологічно коректне застосування регресії Firth. По-п'яте, ланреотид і активне зрошення застосовувались не рутинно, а вибірково, що не дозволяє ізольовано оцінити їхній внесок. По-шосте, зіставлення когорт обтяжене ефектом Хоторна і кривою набуття досвіду, що притаманно будь-якому дослідженню з поступовим упровадженням нового підходу.

Висновки. 1. Передопераційна стратифікація ризику нориці підшлункової залози за даними КТ-планіметрії із застосуванням 6-бальної шкали дозволяє до початку операції обґрунтовано визначити інтенсивність профілактичних заходів, вра-

ховуючи індивідуальні морфологічні характеристики залози.

2. У хворих із сумарним балом $\geq$ 4 (категорії ризику «Високий» та «Дуже високий») застосування диференційованого протоколу (оментопластика + NHS-PEG $\pm$ активне зрошення $\pm$ ланреотид) асоціювалося з триразовим зниженням частоти КЗ-ПОПН – з 43,2 до 16,9 % (ВШ=0,268; 95 % ДІ=0,111–0,647; $p=0,004$; ЧХНП $\approx$ 4).

3. Найбільш значним клінічним результатом є зменшення питомої ваги нориці ступеня С – з 7,5 до 1,1% ($p=0,028$), як форми, що несе найвищий ризик летального арозивного ускладнення.

4. Поступове зростання різниці частот при переході від категорії низького до категорії дуже високого ризику – від практично нульового до 25,2 відсоткових пунктів – підтверджує функціональну адекватність розробленої шкали стратифікації.

5. Обмеження нерандомізованого дизайну та одноцентрового характеру дослідження вимагають перевірки отриманих результатів у проспективному рандомізованому дослідженні з незалежною мультицентровою валідацією КТ-шкали.

Конфлікт інтересів. Не задекларовано.

Джерела фінансування. Проведення дослідження не передбачало залучення зовнішніх фінансових ресурсів.

Внесок автора. Симонов Олег – ідея, збір даних, КТ-планіметрія, аналіз, написання тексту статті.

Перспективи подальших досліджень. Градація клінічного ефекту між стратифікаціями ризику, яку описано, підтримує обґрунтованість рандомізованого контрольованого дослідження зі стратифікацією всередині категорій КТ-ризiku, що одночасно забезпечує зовнішню валідацію шкали. Включення нориці ступеня С як самостійної первинної або спільної первинної кінцевої точки поряд із загальним показником КЗПОПН є доцільним. Перспективним є також вивчення можливостей кількісної КТ-радіоміки та автоматизованих алгоритмів для вдосконалення поточної 5-параметрової моделі у великих мультицентрових наборах даних.

References

1. Cameron JL, Riall TS, Coleman J, Belcher KA. One thousand consecutive pancreaticoduodenectomies. *Ann Surg.* 2006; 244(1):10-15. DOI: 10.1097/01.sla.0000217673.04165.ea.
2. Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, et al. 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. Epub. 2016 Dec. 28.

3. Nahm CB, Connor SJ, Samra JS, Mittal A. Postoperative pancreatic fistula: a review of traditional and emerging concepts. *Clin Exp Gastroenterol.* 2018; 11:105-18. DOI: 10.2147/CEG.S120217. eCollection 2018.
4. 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. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2012.09.002. Epub. 2012 Nov. 2.

5. Mungroop TH, van Rijssen LB, van Klaveren D, et al. Dutch Pancreatic Cancer Group. Alternative fistula risk score for pancreatoduodenectomy (a-FRS): design and international external validation. *Ann Surg*. 2019; 269(5):937-43. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002620.
6. Roberts KJ, Hodson J, Mehrzad H, et al. A preoperative predictive score of pancreatic fistula following pancreatoduodenectomy. *HPB (Oxford)*. 2014; 16(7):620-28. DOI: 10.1111/hpb.12186. Epub. 2013 Nov. 8.
7. Suurmeijer JA, Emmen AM, Bonsing BA, et al.; Dutch Pancreatic Cancer Group. Nationwide validation of the ISGPS risk classification for postoperative pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy: "less is more." *Surgery*. 2023; 173(5):1248-53. DOI: 10.1016/j.surg.2023.01.004.
8. Yardimci S, Kara YB, Tuney D, et al. A simple method to evaluate whether pancreas texture can be used to predict pancreatic fistula risk after pancreatoduodenectomy. *J Gastrointest Surg*. 2015; 19(9):1625-31. DOI: 10.1007/s11605-015-2855-7. Epub. 2015 May 16.
9. Ohgi K, Sugiura T, Yamamoto Y, et al. Pancreatic attenuation on computed tomography predicts the development of postoperative pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy. *HPB (Oxford)*. 2019; 21(11):1520-27. DOI: 10.1016/j.hpb.2019.05.008. Epub. 2019 Jun. 19.
10. Kirihaara Y, Takahashi N, Hashimoto Y, et al. Prediction of pancreatic anastomotic failure after pancreatoduodenectomy: the use of preoperative, quantitative computed tomography to measure remnant pancreatic volume and body composition. *Ann Surg*. 2013; 257(3):512-19. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31827827d0.
11. Pande R, Halle-Smith JM, Phelan L, et al. External validation of postoperative pancreatic fistula prediction scores in pancreatoduodenectomy: a systematic review and meta-analysis. *HPB (Oxford)*. 2022; 24(3):287-98. DOI: 10.1016/j.hpb.2021.10.006. Epub. 2021 Nov. 2.
12. Allen PJ, Gönen M, Brennan MF, et al. Pasireotide for postoperative pancreatic fistula. *N Engl J Med*. 2014; 370(21):2014-22. DOI: 10.1056/NEJMoa1313688.
13. Mirza W, Khan ME, Iqbal H, et al. Omental wrapping of the pancreaticojejunostomy during pancreatoduodenectomy to prevent clinically relevant POPF: a GRADE-assessed systematic review and meta-analysis. *World J Surg Oncol*. 2026; 24(1):54. DOI: 10.1186/s12957-026-04218-5.
14. Symonov OM, Usenko OYu, ta in. Zastosuvannya klapyta velykoho cheptsya ta matrytsi NHS-PEG u profilaktytsi uskladnen' pankreatychnoho anastomozu [The use of the greater cap flap and NHS-PEG matrix in the prevention of complications of pancreatic anastomosis]. *Shpytal'na khirurhiya. Zhurnal imeni L. Ya. Koval'chuka – Hospital Surgery. Journal named after L. Ya. Kovalchuk*. 2024; 3:5-14. DOI: 10.11603/2414-4533.2025.4.15737. Ukrainian.
15. Symonov OM, Usenko OYu, ta in. Hemodynamichna stabil'nist' i peryoperatsiyne epidural'ne znebolennya u profilaktytsi norytsi pidshlunkovoyi zalozy [Hemodynamic stability and perioperative epidural anesthesia in the prevention of pancreatic fistula]. *Shpytal'na khirurhiya. Zhurnal imeni L. Ya. Koval'chuka – Hospital Surgery. Journal named after L. Ya. Kovalchuk*. 2024; 2:5-13. DOI: 10.11603/2414-4533.2024.2.14840. Ukrainian.
16. Frozanpor F, Lundell L, Séquier J, et al. Preoperative pancreas CT/MRI characteristics predict fistula rate after pancreatoduodenectomy. *World J Surg*. 2012; 36(8):1858-65. DOI: 10.1007/s00268-012-1567-3.
17. Schouten TJ, Henry AC, Smits FJ, et al. Risk Models for Developing Pancreatic Fistula after Pancreatoduodenectomy: Validation in a Nationwide Prospective Cohort. *Ann Surg*. 2023; 278(6):1001-08. DOI: 10.1097/SLA.0000000000005824.
18. McMillan MT, Malleo G, Bassi C, et al. Multicenter, prospective trial of selective drain management for pancreatoduodenectomy using risk stratification. *Ann Surg*. 2016; 264(1):1-7. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001832.

Надійшла до редакції / Received for editorial office on: 18.06.2026
 Прийнята після рецензування / Accepted after review on: 17.07.2026
 Подана до друку / Submitted for printing on: 25.08.2026

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

Oleh Symonov

State Institution "Shalimov National Scientific Center of Surgery and Transplantology" of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Differentiated Surgical Prevention of Postoperative Pancreatic Fistula Following Pancreatoduodenectomy Based on Preoperative Computed Tomography Assessment of the Pancreas

The aim of the work: to evaluate the effectiveness of a risk-adapted prophylactic strategy based on preoperative computed tomography (CT) assessment in reducing the incidence of clinically relevant postoperative pancreatic fistula (CR-POPF) after pancreatoduodenectomy. **Materials and Methods.** A retrospective–prospective cohort study involving 200 patients who underwent pancreatoduodenectomy was performed. The retrospective control cohort included 106 patients managed according to a standard perioperative protocol. The prospective study cohort comprised 94 patients who underwent preoperative risk stratification using a 6-point CT-based score incorporating pancreatic parenchymal density, main pancreatic duct diameter, duct-to-parenchyma ratios in two planes, and body mass index. Preventive interventions were selected according to the calculated risk category. The primary endpoint was CR-POPF grade B/C according to the 2016

International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) definition. Secondary endpoints included grade C pancreatic fistula, delayed gastric emptying, post-pancreatectomy hemorrhage, relaparotomy, length of hospital stay, and postoperative mortality.

Results. Patients in the study cohort demonstrated a significantly less favorable pancreatic morphology than controls, including lower pancreatic density (27.7 vs. 35.4 HU; $p < 0.001$) and a higher prevalence of soft pancreatic texture (78.7 vs. 58.5 %; $p = 0.004$). Despite this, the incidence of CR-POPF decreased from 21.7 to 12.8 % (relative risk 0.59; $p = 0.135$). In the predefined high-risk subgroup (score ≥ 4 ; $n = 109$), CR-POPF occurred in 16.9 % of study patients compared with 43.2 % of controls (OR=0.268; 95 % CI=0.111–0.647; $p = 0.004$). Grade C fistula was significantly less frequent in the study cohort (1.1 vs. 7.5 %; $p = 0.028$). Delayed gastric emptying occurred less often (5.3 vs. 18.9 %; $p = 0.005$), while median hospital stay decreased from 16.5 to 13.0 days ($p = 0.0005$). These findings suggest that CT-based preoperative risk stratification enables individualized preventive management after pancreatoduodenectomy and may improve postoperative outcomes even in patients with unfavorable pancreatic morphology.

Conclusions. A risk-adapted prophylactic protocol guided by preoperative CT characteristics is associated with a reduced incidence of clinically relevant postoperative pancreatic fistula, severe grade C fistula, delayed gastric emptying, and shorter hospitalization after pancreatoduodenectomy. Further validation in randomized controlled trials is warranted.

Key words: Computed Tomography; Risk Stratification; Prognostic Models; Morphometry; Tissue Density; Drainage; Somatostatin Analogues; Perioperative Care.

Відомості про автора

Симонов Олег – кандидат медичних наук, завідувач відділення гепатобіліарної, вісцеральної і ендокринної хірургії та органної трансплантації, лікар-хірург, Державна установа «Національний науковий центр хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» Національної академії медичних наук України, Київ, Україна, e-mail: Dr.simonov84@gmail.com.

Information about the author

Symonov Oleh – MD, PhD (Medicine), Head of the Department of Hepatobiliary, Visceral and Endocrine Surgery and Organ Transplantation, Surgeon, State Institution "Shalimov National Scientific Center of Surgery and Transplantology" of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine. e-mail: Dr.simonov84@gmail.com.