

Обзор литературы / Review

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online)

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021-4-114-119>**Ранние билиарные осложнения
панкреатодуоденальной резекции**Райн В.Ю.^{1, 2*}, Кислицин Д.П.^{1, 2}, Чернов А.А.^{1, 2}, Букирь В.В.²¹ БУ ВО «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия»; 628011, Ханты-Мансийск, ул. Мира, д. 40, Российская Федерация² БУ ХМАО-Югры «Окружная клиническая больница»; 628012, Ханты-Мансийск, ул. Калинина, д. 40, Российская Федерация

Проведен обзор современных зарубежных публикаций, посвященных ранним билиарным осложнениям панкреатодуоденальной резекции. Поиск работ осуществляли по ключевым словам на английском языке, использовали платформу PubMed. Всего найдено 127 публикаций, в обзор включено 29. Рассмотрены эпидемиология, классификация ранних билиарных осложнений панкреатодуоденальной резекции, современные взгляды на патогенез, профилактические мероприятия, лечебно-диагностическая тактика. В раннем послеоперационном периоде возможны транзиторная желтуха, холангит, ранние стриктуры и несостоятельность гепатикоюноанастомоза. Частота их варьирует от 3 до 24% и зависит от эпидемиологических особенностей популяции, особенностей статистического учета и сочетанных состояний. Описан ряд пациент-зависимых факторов риска, а также факторы, обусловленные хирургическими аспектами. Предложен целый ряд эффективных процедур для диагностики и устранения ранних билиарных осложнений, которые можно безопасно применять при ограниченных возможностях эндоскопических манипуляций и ревизионных вмешательств. Своевременная диагностика и лечение позволяют избежать тяжелого течения ранних билиарных осложнений и повторных вмешательств, сохранять медицинские и финансовые ресурсы и обеспечивать благоприятный прогноз.

Ключевые слова: поджелудочная железа, панкреатодуоденальная резекция, билиарные осложнения, билиодигестивный анастомоз, несостоятельность, билиарная фистула, холангит, билиарная стриктура

Ссылка для цитирования: Райн В.Ю., Кислицин Д.П., Чернов А.А., Букирь В.В. Ранние билиарные осложнения панкреатодуоденальной резекции. *Анналы хирургической гепатологии*. 2021; 26 (4): 114–119. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021-4-114-119>.

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Early biliary complications after pancreatoduodenectomy

Rayn V.Y

For citation: Rayn V.Y., Kislitsin D.P., Chernov A.A., Bukir V.V. Early biliary complications after pancreatoduodenectomy. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2021; 26 (4): 114–119. (In Russian). <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021-4-114-119>.

There is no conflict of interests.

За последние два десятилетия удалось сократить послеоперационную летальность после панкреатодуоденальной резекции (ПДР) до 2–5% [1–3], а в специализированных центрах с большим потоком пациентов этот показатель не превышает 1–1,5% [4]. Однако частота послеоперационных осложнений ПДР остается большой и варьирует от 20 до 60% [1–4]. Ранние билиарные осложнения (РБО) развиваются реже, нежели послеоперационная панкреатическая фистула (ПОПФ), геморрагические осложнения и гастростаз, поэтому в исследованиях им уделяют меньше внимания [3, 5–7]. В частности, о РБО ПДР сообщается в литературе преимущественно при развитии несостоятельности билиодигестивного анастомоза (БДА). Однако к их числу также относят ранние стриктуры, холангит и транзиторную желтуху [6]. Общую частоту РБО ПДР оценивают в течение госпитализации и при повторных госпитализациях в срок до 90 сут со дня операции, она варьирует от 3–14 до 24% [1, 5–6].

Транзиторная желтуха. Одноцентровое исследование [6] с включением 352 последовательных ПДР было единственным, в котором упомянута транзиторная желтуха [1, 6]. Частота ее составила 4%. Единственный выявленный при многофакторном анализе независимый фактор риска транзиторной желтухи – диаметр общего желчного (печеночного) протока (ОЖП, ОПП) ≤ 5 мм. Транзиторную желтуху диагностировали при преходящем увеличении концентрации сывороточного билирубина >35 мкмоль/л или в 2 раза больше верхней границы допустимых значений, обычно не более 50 мкмоль/л. Специфическое лечение не проводили, контролировали маркеры повреждения печеночной клетки. Изобразительные методы диагностики применяли для исключения расширения внутрипеченочных желчных протоков. Авторы подчеркивают, что хотя преходящую гипербилирубинемия не всегда следует рассматривать как осложнение послеоперационного периода [4, 6], тем не менее требуется дифференциальная диагностика с ранними стриктурами, поскольку это позволяет избежать дополнительных агрессивных мероприятий у пациентов, у которых удалось исключить билиарную обструкцию [6].

Ранние билиарные стриктуры развиваются в 2% наблюдений после ПДР [6]. Среди причин ранних стриктур гепатикоеюноанастомоза (ГЕА) отмечены технические (прошивание стенок ОЖП или ОПП насквозь), гемобилия с обтурацией протока сгустком крови, от

чаще развивался, если ПДР выполняли по поводу доброкачественного заболевания либо после неoadьювантного лечения при злокачественных опухолях, а также у пациентов с механической желтухой. Возможные механизмы развития холангита после ПДР: минимальный стеноз БДА, нарушения моторики (гастростаз, динамическая кишечная непроходимость), обструкция кишки, инфицирование желчи штаммами, резистентными к антибиотикам, используемым для периоперационной профилактики. В одноцентровом исследовании (162 пациента) установлено, что бактериохолия в целом не увеличивает риск ранних осложнений ПДР, в том числе холангита и несостоятельности ГЕА. Не был выявлен микроорганизм, ассоциированный с ними [11]. Клиническая картина холангита складывается из озноба и (или) лихорадки, желтухи и боли в правом верхнем квадранте живота. При клинических признаках инфекции желчевыводящих путей диагноз подтверждают лабораторно. Как правило, повышаются сывороточные маркеры воспаления и маркеры повреждения гепатоцитов, которые быстро нормализуются при удачной антибактериальной терапии. Бактериemia присутствует в половине наблюдений и подтверждается культуральным методом. Рецидивы холангита после прекращения внутривенной антибиотикотерапии регистрируют в 25% наблюдений через 5 ± 8 мес. Отмечены клинические наблюдения поздних внутрипеченочных абсцессов. Холангит приводит к повторной госпитализации 2% пациентов в среднем через 22 дня [6].

Несостоятельность билиодигестивного анастомоза. Частоту несостоятельности ГЕА после ПДР оценивают по-разному. Ряд авторов считают, что это редкое осложнение ПДР и его выявляют лишь в 1–5% наблюдений [3–4]. Другие исследователи описывают несостоятельность БДА после ПДР у 2–8% больных [5–7, 11–13]. Есть сообщения о большей распространенности этого осложнения — до 10–24% [1]. Возможная причина этого может заключаться в разном определении пороговых значений, которые лежат в основе определения послеоперационной билиарной фистулы (БФ). Это объем отделяемого по дренажу (от 20 до 50 мл по данным разных авторов), концентрация билирубина в отделяемом (от 85 до 340 мкмоль/л) и сроки выявления желчеистечения (от 24 ч до 14 сут) [1]. Для устранения разногласий рабочей группой дано определение несостоятельности БДА, или БФ [14]. Это повышение концентрации билирубина в 3 и более раз выше верхней границы нормы (для плазмы крови) в отделяемом по дренажам, или желчный выпот в брюшную полость на 3-й послеоперационный день или позже, или необходимость в МИТ либо релапаротомии, обусловленная скоплениями желчи в брюшной полости

[4, 6, 12, 14]. Единого мнения о стандартных диагностических мероприятиях нет. Некоторые исследователи считают обязательным выполнение фистулографии или МРТ с гепатоспецифичным контрастным веществом [4, 12], другие рекомендуют воздерживаться от этого исследования [6]. Большинство же авторов отдают предпочтение чрескожной чреспеченочной холангиографии, поскольку процедуру можно завершить лечебным воздействием, например установкой дренажа или стента [1–3, 7].

Считают, что несостоятельность Б

с клинической значимостью продолжают поиски способов профилактики и ранней диагностики несостоятельности БДА.

Из средств лекарственной профилактики ранних послеоперационных осложнений ПДР широко изучен октреотид. В проспективном рандомизированном клиническом испытании одной из конечных точек была частота несостоятельности ГЕА. Эффективность октреотида в ее профилактике не была продемонстрирована ($p = 0,083$) [16]. В отношении периоперационного обезболивания существует положительное исследование эффективности внутривенной опиоидной анальгезии, контролируемой пациентом, по сравнению с эпидуральной анальгезией. Подсчитано, что такой подход позволяет сократить частоту ранних, в том числе билиарных, осложнений ПДР на 15% [17].

Принимая во внимание влияние хронической билиарной гипертензии на функциональное состояние печени и других органов, авторы систематического обзора, исследовавшие эффективность билиарной декомпрессии первым этапом, нашли подтверждение положительному влиянию предоперационного билиарного дренирования с точки зрения иммунного, нутритивного статуса и уменьшения риска инфекционных, а также ранних билиарных осложнений [18]. К таким же выводам пришли и некоторые другие исследователи [19]. Вместе с тем метаанализ 27 исследований с включением более 10 000 ПДР не продемонстрировал статистически значимых различий частоты развития несостоятельности ГЕА после ПДР в зависимости от предоперационной билиарной декомпрессии [20].

По некоторым данным, панкреатикогастрономия позволяет уменьшить частоту несостоятельности БДА после ПДР, однако это не подтверждено статистически [13, 21]. Предположительно однопетлевой способ реконструкции увеличивает риск несостоятельности ГЕА по сравнению с двухпетлевым [2]. Однако за последние 5 лет исследований на эту тему не опубликовано. Установлено, что рутинное дренирование брюшной полости не уменьшает частоту несостоятельности ГЕА [22]. В отношении влияния на формирование БФ после ПДР иных хирургических аспектов исследованы ее миниинвазивные варианты. Результаты полностью лапароскопической и робот-ассистированной ПДР оказались сопоставимыми с результатами открытой ПДР после прохождения хирургами обучения [23–25].

Рассматривая диагностику, следует упомянуть, что С-реактивный белок и прокальцитонин в раннем послеоперационном периоде могут служить ранними маркерами развития тяжелых (Clavien–Dindo >IIIb) осложнений ПДР [26, 27], к которым можно отнести несостоятельность

БДА класса С [14]. Причины, по которым часть свищей не закрывается, а приводит к желчному перитониту или сопровождается необходимостью повторных вмешательств, остаются неясными [6].

Таким образом, РБО развиваются после ПДР реже по сравнению с осложнениями панкреатикоеюно- и гастро- либо дуоденоеюностомии и характеризуются более благоприятным прогнозом [3, 6, 7]. Вместе с тем не следует недооценивать их значение. РБО часто ассоциированы с вторичными инфекционными, геморрагическими и и

Authors participation

Rayn V.Y. — concept and design of the study, writing text, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Kislitsin D.P. — editing, approval of the final version of the article.

Chernov A.A. — collection and analysis of data.

Bukir V.V. — collection and analysis of data.

● Список литературы [References]

- Angileri S.A., Gorga G., Tortora S., Avirlingi M., Petrillo M., Ierardi A.M., Carrafiello G. Biliary injuries after pancreatic surgery: interventional radiology management. *Gland Surg.* 2019; 8 (2): 141–149. <https://doi.org/10.21037/gs.2019.01.05>
- Kapoor V.K. Complications of pancreato-duodenectomy. *Komplikace pankreatoduodenektomie. Rozhl. Chir.* 2016; 95 (2): 53–59.
- Tonolini M., Ierardi A.M., Carrafiello G. Elucidating early CT after pancreaticoduodenectomy: a primer for radiologists. *Insights Imaging.* 2018; 9 (4): 425–436. <https://doi.org/10.1007/s13244-018-0616-3>
- Chincari M., Zamboni G.A., Pozzi Mucelli R. Major pancreatic resections: normal postoperative findings and complications. *Insights Imaging.* 2018; 9 (2): 173–187. <https://doi.org/10.1007/s13244-018-0595-4>
- Jester A.L., Chung C.W., Becerra D.C., Kilbane E.M., House M.D., Zyromski N.J., Schmidt C.M., Nakeeb A., Ceppa E.P. The impact of hepaticojejunostomy leaks after pancreatoduodenectomy: a devastating source of morbidity and mortality. *J. Gastrointest. Surg.* 2017; 21 (6): 1017–1024. <https://doi.org/10.1007/s11605-017-3406-1>
- Malgras B., Duron S., Gaujoux S., Dokmak S., Aussilhou B., Rebours V., Palazzo M., Belghiti J., Sauvanet A. Early biliary complications following pancreaticoduodenectomy: prevalence and risk factors. *HPB (Oxford).* 2016; 18 (4): 367–374. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2015.10.012>
- El Nakeeb A., El Sorogy M., Hamed H., Said R., Elrefai M., Ezzat H., Askar W., Elsabbagh A.M. Biliary leakage following pancreaticoduodenectomy: prevalence, risk factors and management. *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* 2019; 18 (1): 67–72.

- Damink S.W.M.O., Bansal V.K., Chow P., Cheung T.T., Choi N., Tien Y.W., Wang C., Fok M., Cai X., Zou S., Peng S., Zhao Y. International expert consensus on laparoscopic pancreaticoduodenectomy. *Hepatobiliary Surg. Nutr.* 2020; 9 (4): 464–483. <https://doi.org/10.21037/hbsn-20-446>
24. Song K.B., Kim S.C., Lee W., Hwang D.W., Lee J.H., Kwon J., Park Y., Lee S.J., Park G. Laparoscopic pancreaticoduodenectomy for periampullary tumors: lessons learned from 500 consecutive patients in a single center. *Surg. Endosc.* 2020; 34 (3): 1343–1352. <https://doi.org/10.1007/s00464-019-06913-9>
25. Bhogal R.H., Pericleous S., Khan A.Z. Open and minimal approaches to pancreatic adenocarcinoma. *Gastroenterol. Res. Pract.* 2020; 2020:4162657. <https://doi.org/10.1155/2020/4162657>
26. Hata T., Mizuma M., Motoi F., Hayashi H., Ishida M., Ohtsuka H., Nakagawa K., Morikawa T., Karnei T., Unno M. Serum procalcitonin as an early diagnostic marker of severe postoperative complications after elective pancreaticoduodenectomy. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2020; 27 (10): 767–775. <https://doi.org/10.1002/jhbp.809>
27. Giardino A., Spolverato G., Regi P., Frigerio I., Scopelliti F., Girelli R., Pawlik Z., Pederzoli P., Bassi C., Butturini G. C-reactive protein and procalcitonin as predictors of postoperative inflammatory complications after pancreatic surgery. *J. Gastrointest. Surg.* 2016; 20 (8): 1482–1492. <https://doi.org/10.1007/s11605-016-3171-6>
28. Persaud A., Kakked G., Ahmed A., Shulik O., Ahlawat S. Hospitalization burden of biliary strictures and cholangitis after pancreaticoduodenectomy. *J. Surg. Res.* 2019; 241: 95–102. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2019.03.057>
29. May K., Hunold P. Leakage of hepaticojejunal anastomosis: radiological interventional therapy. *Visc. Med.* 2017; 33 (3): 192–196. <https://doi.org/10.1159/00046947>

Сведения об авторах [Authors info]

Райн Василиса Юрьевна — старший преподаватель кафедры госпитальной хирургии, врач-онколог консультативно-диагностического отделения Окружного онкологического центра БУ ХМАО-Югры “Окружная клиническая больница”. [https://orcid.org/0000-0003-240](https://orcid.org/0000-0003-2406-0000)