

Желчные пути / Bile ducts

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

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-2-82-93>**Гепатобилиосцинтиграфия в оценке оттока желчи у пациентов с билиодигестивным анастомозом***Васина Е.А.^{1*}, Кулезнева Ю.В.¹, Мелехина О.В.¹, Цвиркун В.В.¹,
Ефанов М.Г.¹, Патрушев И.В.¹, Курмансеитова Л.И.², Бондарь Л.В.¹*¹ ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова»;
111123, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86, Российская Федерация² Клиника эндоскопической и малоинвазивной хирургии Ставропольского государственного
медицинского университета; 355042, Ставрополь, ул. 50 лет ВЛКСМ, д. 18, Российская Федерация**Цель.** Определить особенности пассажа желчи у пациентов, перенесших реконструктивные операции на желчевыводящих путях, без клинично-инструментальной картины стриктуры билиодигестивного анастомоза.**Материал и методы.** Анализировали результаты радионуклидных исследований желчевыводящих путей у 102 пациентов со сформированным билиодигестивным анастомозом с 2016 по 2020 г. Уточняли существование значимой связи клинических данных с результатами гепатобилиосцинтиграфии с помощью точного критерия Фишера.**Результаты.** У 75 (73,5%) пациентов нарушение пассажа желчи было связано с моторикой отводящей петли. В 3 (4%) из этих наблюдений был парез отводящей петли, у 70 (93,3%) — множество эпизодов рефлюкса из отводящей петли в билиодигестивный анастомоз и внутрипеченочные желчные протоки. У 2 (2,6%) пациентов без клинических проявлений хронического холангита отметили редкий рефлюкс из отводящей петли в билиодигестивный анастомоз и внутрипеченочные желчные протоки.**Выводы.** Дисфункция отводящей петли является значимой причиной нарушения пассажа желчи после формирования билиодигестивного анастомоза, что создает условия для развития осложнений.**Ключевые слова:** печень, желчные протоки, гепатобилиосцинтиграфия, билиодигестивный анастомоз, рефлюкс, отводящая петля**Ссылка для цитирования:** Васина Е.А., Кулезнева Ю.В., Мелехина О.В., Цвиркун В.В., Ефанов М.Г., Патрушев И.В., Курмансеитова Л.И., Бондарь Л.В. Гепатобилиосцинтиграфия в оценке оттока желчи у пациентов с билиодигестивным анастомозом. *Анналы хирургической гепатологии*. 2022; 27 (2): 82–93. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-2-82-93>**Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.****Hepatobiliary scintigraphy in the assessment of bile outflow in patients with biliodigestive anastomosis***Vasina E.A.^{1*}, Kulezneva Yu.V.¹, Melekhina O.V.¹, Tsvirkun V.V.¹,
Efanov M.G.¹, Patrushev I.V.¹, Kurmanseitova L.I.², Bondar L.V.¹*¹ Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov; 86, Entuziastov highway, Moscow, 111123,
Russian Federation² Clinic of Endoscopic and Minimally Invasive Surgery, Stavropol State Medical University; 18, str. 50 years
of the Komsomol, Stavropol, 355042, Russian Federation**Aim.** To determine the character of bile outflow in patients who underwent biliary tract reconstructive surgery without any clinical and instrumental evidence of the stricture of biliodigestive anastomosis.**Materials and methods.** The authors analyzed the findings of radionuclide biliary tract studies conducted in 102 patients with biliodigestive anastomosis from 2016 to 2020. The significant relationship between clinical data and hepatobiliary scintigraphy results was confirmed using Fisher's exact test.**Results.** In 75 patients (73.5%), bile outflow disturbance was attributed to the efferent loop motility. Of these cases, 3 (4%) involved paresis of the efferent loop, while 70 (93.3%) exhibited multiple episodes of reflux from the efferent loop into the biliodigestive anastomosis and the intrahepatic bile ducts. In 2 patients (2.6%) showing no clinical signs of chronic cholangitis, a rare reflux from the efferent loop into the biliodigestive anastomosis and the intrahepatic bile ducts was noted.**Conclusions.** Efferent loop dysfunction can greatly disturb bile outflow following the formation of a biliodigestive anastomosis, thus creating conditions for the development of complications.

Keywords: liver, bile ducts, hepatobiliary scintigraphy, biliodigestive anastomosis, reflux, efferent loop

For citation: Vasina E.A., Kulezneva Yu.V., Melekhina O.V., Tsvirkun V.V., Efanov M.G., Patrushev I.V., Kurmanseitova L.I., Bondar L.V. Hepatobiliary scintigraphy in the assessment of bile outflow in patients with biliodigestive anastomosis. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2022; 27 (2): 82–93. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-2-82-93> (In Russian)

There is no conflict of interests.

● Введение

Формированием билиодигестивного анастомоза (БДА) завершают множество операций по поводу доброкачественных и злокачественных заболеваний печени и желчных протоков. Однако вместе с восстановлением отведения желчи нарушаются анатомия желчевыводящих путей и физиологический пассаж желчи. Билиодигестивный анастомоз — структура малой протяженности, состоящая из фиброзной ткани и не имеющая мышечного аппарата. Движение желчи по пути “желчные протоки — БДА — отводящая петля” регулируется давлением в протоках и перистальтикой отводящей петли, а БДА является транзитной зоной. При этом отсутствуют координирующие механизмы в виде запирающей функции большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БСДПК) и накопительно-концентрационной функции желчного пузыря [1]. В результате создаются условия для ретроградного движения желчи из отводящей петли через зону БДА во внутривенные желчные протоки с развитием холангита, а риск формирования стриктуры БДА увеличивается до 57% [2]. Эти обстоятельства требуют изучения анатомии и физиологии желчевыводящей системы, области БДА и отводящей петли.

Современные методы неинвазивной диагностики печени и желчных протоков включают УЗИ, КТ и МР-холангиопанкреатографию (МРХПГ). Но полученной при этом информации не всегда достаточно для определения тактики лечения ввиду субъективности одних методов (УЗИ) и отсутствия режима реального времени у других (МСКТ, МРХПГ). Гепатобилиосцинтиграфию (ГБСГ) на протяжении нескольких десятилетий применяют в качестве важного инструмента неинвазивной диагностики функционального состояния желчевыводящих путей. Радионуклидная метка желчи позволяет неинвазивно в физиологических условиях в режиме реального времени определить особенности пассажа желчи, функцию сфинктера Одди, фракцию выброса желчного пузыря [3], выявить утечку желчи [4] в послеоперационном периоде, а также гастроэзофагеальный рефлюкс [5]. Но работ, посвященных комплексному изучению возможностей ГБСГ у пациентов с БДА, в настоящее время нет.

Цель исследования — определить особенности пассажа желчи у пациентов после реконструктивных операций на желчевыводящих путях.

● Материал и методы

С 2016 по 2020 г. в радиоизотопной лаборатории МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ были выполнены радионуклидные исследования (РНИ) желчевыводящих путей 102 пациентам с БДА без МРХГ-признаков стриктуры. Возраст больных варьировал от 20 до 88 лет, женщин было 89, мужчин — 15. Доброкачественными причинами для формирования БДА были интраоперационное повреждение общего желчного протока (ОЖП) или общего печеночного протока (ОПП) в 93 (91%) наблюдениях, резекция ОЖП (ОПП) по поводу болезни Кароли — в 2 (1,9%), левосторонняя гемигепатэктомия (ЛГГ) по поводу первичного склерозирующего холангита — в 2 (1,9%), ЛГГ по поводу фокальной нодулярной гиперплазии — в 2 (1,9%). В 3 (2,9%) наблюдениях БДА сформирован после ЛГГ у пациентов с опухолью Клацкина 3В типа по Bismuth—Corlette.

У 75 (73,5%) пациентов при обращении была клиническая картина хронического рецидивирующего холангита: ноющая боль в правом подреберье, эпизоды повышения температуры до 38–39 °С, сопровождающиеся ознобом, изменения в биохимическом составе крови (повышение билирубина, активности γ -ГТП, ЩФ). Гепатикоеюноанастомоз был сформирован у 64 (85%) из них, бигепатикоеюноанастомоз — у 7 (9,3%), тригепатикоеюноанастомоз — у 4 (5,3%).

В 27 (26,5%) наблюдениях проведено РНИ в качестве контрольного метода исследования после курса антеградного рентгенхирургического лечения, которое заключалось в этапной баллонной дилатации (БД) зоны анастомоза и замене наружновнутренних билиарных дренажей [6]. У 20 (74%) из этих больных был гепатикоеюноанастомоз, у 3 (11%) — бигепатикоеюноанастомоз, у 4 (15%) — тригепатикоеюноанастомоз. РНИ желчевыводящих путей им проводили для контроля функции БДА в различные сроки после окончания лечения, при этом кликоинструментальных данных за рецидив стриктуры не получено.

Больным, оперированным по поводу онкологических заболеваний, выполняли КТ с болюсным контрастированием для исключения рецидива неопластического процесса.

РНИ желчевыводящих путей — ГБСГ — проводили натошак в положении на спине после внутривенного введения 0,5–1,0 мл радиофармацевтического препарата (РФП) меброфенин, содержащего 150 МБк изотопа ^{99m}Tc (эффектив-

ная доза облучения 0,45 мЗв). Регистрацию выполняли при настройке γ -камеры на фотопик 140 кэВ при ширине дифференциального дискриминатора 20%. Запись осуществляли на матрицу 64 × 64 пикселя в режиме 1 кадр в 60 с в течение 60 мин при Zoom 1.0 с последующей записью однофотонной эмиссионной КТ (ОФЭКТ) в течение 15 мин.

Фармакологические особенности применяемого РФП обеспечивают отображение образования и оттока желчи в режиме реального времени с одновременной записью для последующего воспроизведения и математических расчетов. Меброфенин является структурным аналогом лидокаина, 90% метаболизма которого происходит в печени, а оставшиеся 10% в неизменном виде выводятся с мочой. При внутривенном введении меброфенин связывается с альбумином плазмы крови, образуя комплекс “альбумин — меброфенин Tc^{99m} ”. С кровью комплекс попадает в пространство Диссе, где происходит его диссоциация, и меброфенин Tc^{99m} проникает в гепатоцит, а альбумин остается в плазме. Механизмы транспорта меброфенина через гепатоцит, а затем в желчные каналцы достоверно не известны. Считают, что путь аналогичен секреции желчных кислот. Также важно отметить, что препарат не всасывается в кишке и выводится в неизменном виде [7].

Для анализа полученных изображений строили кривую “активность — время” с выбранных зон интереса, где “активность” — изменение счета импульсов, отражается на оси Y, а “время” —

время исследования на оси X. Оценивали период полувыведения $T_{1/2}$ желчи по внутрипеченочным желчным протокам (в норме до 35 мин), характер оттока желчи и рефлюксы “отводящая петля — БДА — внутрипеченочные желчные протоки”, наличие косвенных радионуклидных признаков спаечного процесса отводящей петли.

Рефлюксы “отводящая петля — БДА — внутрипеченочные желчные протоки” определяли как пики активности на кривой “активность — время”, построенной от печени, соответствующие спаду активности на кривой “активность — время” от отводящей петли тонкой кишки. Косвенным радионуклидным признаком спаечного процесса была принята задержка меченной РФП желчи в отводящей петле через 180 мин после основного исследования [8].

При анализе полученных данных осуществляли поиск значимых взаимосвязей с помощью точного критерия Фишера. Статистическую обработку данных проводили с помощью статистической программы Jamovi.

Результаты

Из 75 пациентов, имевших при обращении клиническую картину хронического холангита, но без признаков стриктуры, у 70 (93%) при скintiграфии выявлены множественные рефлюксы из отводящей петли во внутрипеченочные желчные протоки через БДА (рис. 1). В 3 (3,8%) наблюдениях, помимо клинической картины острого холангита, по данным УЗИ и МРХПГ было умеренное расширение внутрипече-

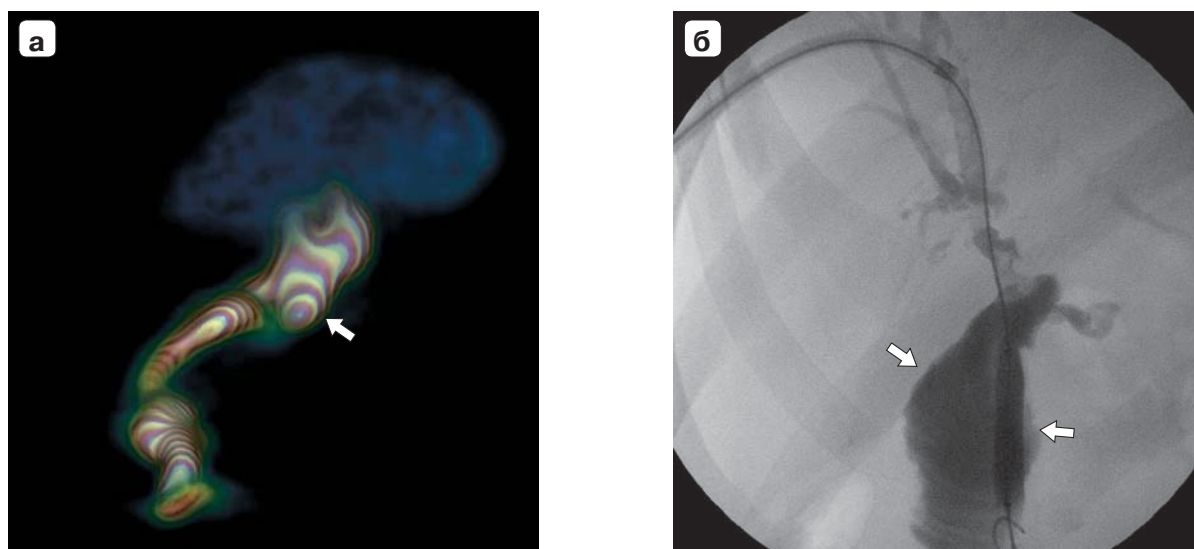


Рис. 1. Движение меченой желчи по внутрипеченочным желчным протокам и БДА: **а** — скintiграмма, задержка пассажа меченой желчи в проксимальном отделе отводящей петли; **б** — холангиограмма, расширенная отводящая петля кишки с нарушенной перистальтикой (указана стрелками); **в, г** — диаграммы “активность — время”, выражено неравномерный пассаж желчи по внутрипеченочным желчным протокам с частым рефлюксом из отводящей петли.

Fig. 1. Movement of traced bile through the intrahepatic bile ducts and the biliodigestive anastomosis (BDA): **a** — scintigram: delayed outflow of traced bile in the proximal efferent loop; **b** — cholangiogram: dilated efferent loop with impaired peristalsis (indicated by the arrows); **в, г** — activity-time diagrams: markedly irregular bile outflow through the intrahepatic bile ducts with frequent episodes of reflux from the efferent loop.

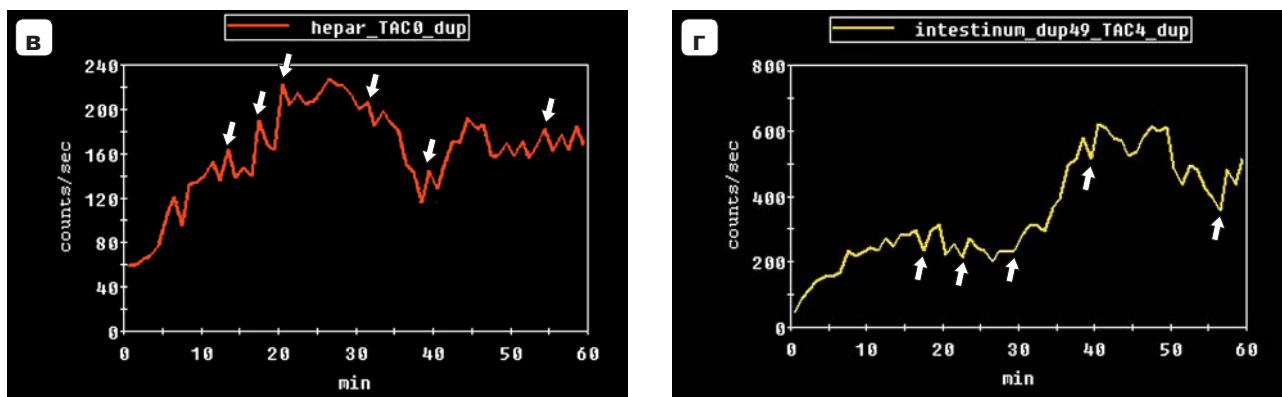


Рис. 1 (окончание).

Fig. 1 (end).

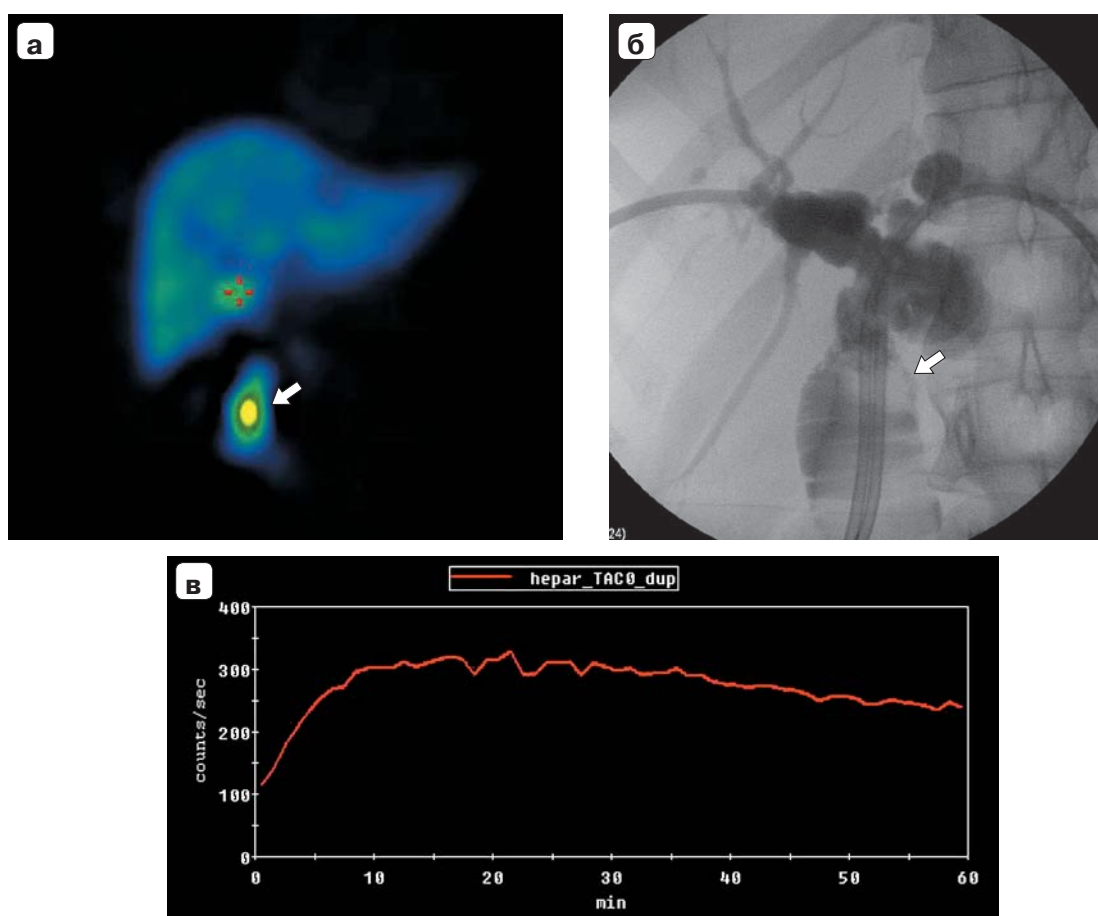


Рис. 2. Движение меченой желчи по внутрипеченочным желчным протокам и БДА у пациента с ВСХ: **а** — однофотонная компьютерная томограмма, корональная проекция, через 60 мин после введения отмечено поступление незначительного количества меченой желчи в отводящую петлю кишки (указано стрелкой); **б** — антеградная холангиограмма, сегментарные желчные протоки сужены, долевые протоки неравномерно расширены, признаков стриктуры БДА нет; **в** — диаграмма, пассаж по внутрипеченочным желчным протокам выраженно замедлен.

Fig. 2. Movement of traced bile through the intrahepatic bile ducts and the BDA in a patient with secondary sclerosing cholangitis (SSC): **a** — single-photon computed tomography scan, coronal projection: 60 minutes following the administration, a small amount of traced bile is observed to enter the efferent loop (indicated by the arrow); **б** — antegrade cholangiogram: narrowed segmental bile ducts, irregularly dilated lobular ducts, no signs of BDA stricture; **в** — diagram: markedly delayed outflow through the intrahepatic bile ducts.

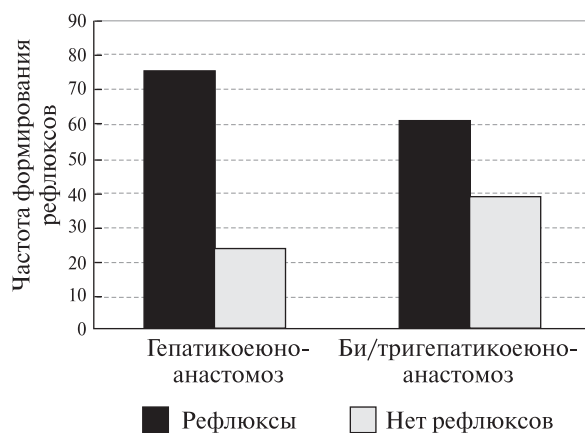


Рис. 3. Диаграмма. Зависимость частоты формирования рефлюкса от типа БДА.

Fig. 3. Diagram. Dependence of reflux incidence on the BDA type.

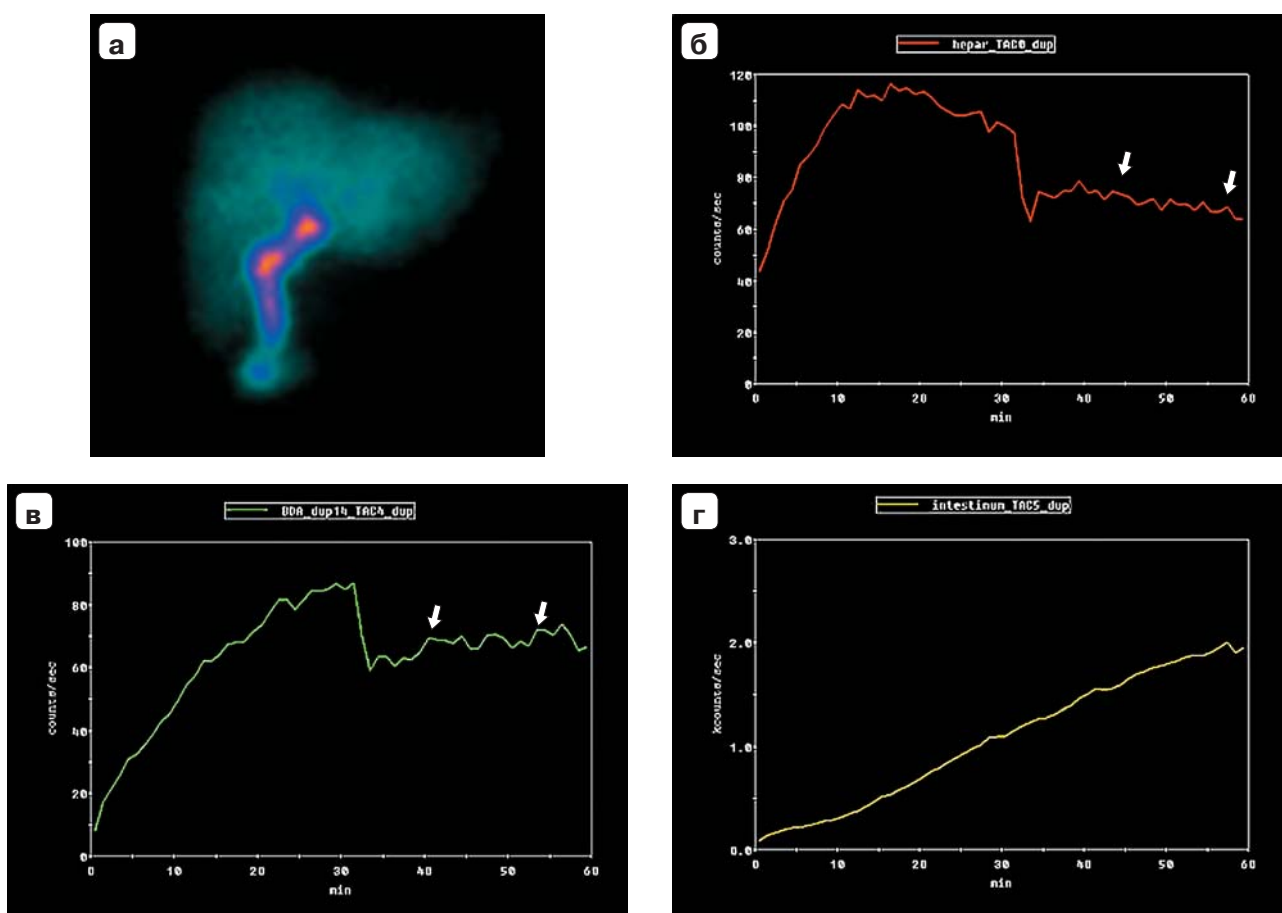


Рис. 4. Движение меченой желчи по внутрипеченочным желчным протокам и БДА: **а** – скintiграмма, замедленный пассаж меченой желчи по отводящей петле; **б** – диаграмма, неравномерный пассаж желчи по внутрипеченочным желчным протокам; **в** – диаграмма, неравномерный пассаж желчи по БДА; **г** – диаграмма, отдельные эпизоды рефлюкса из отводящей петли.

Fig. 4. Movement of traced bile through the intrahepatic bile ducts and the BDA: **а** – scintigram: delayed outflow of traced bile through the efferent loop; **б** – diagram: irregular bile outflow through the intrahepatic bile ducts; **в** – diagram: irregular bile outflow through the BDA; **г** – diagram: individual episodes of reflux from the efferent loop.

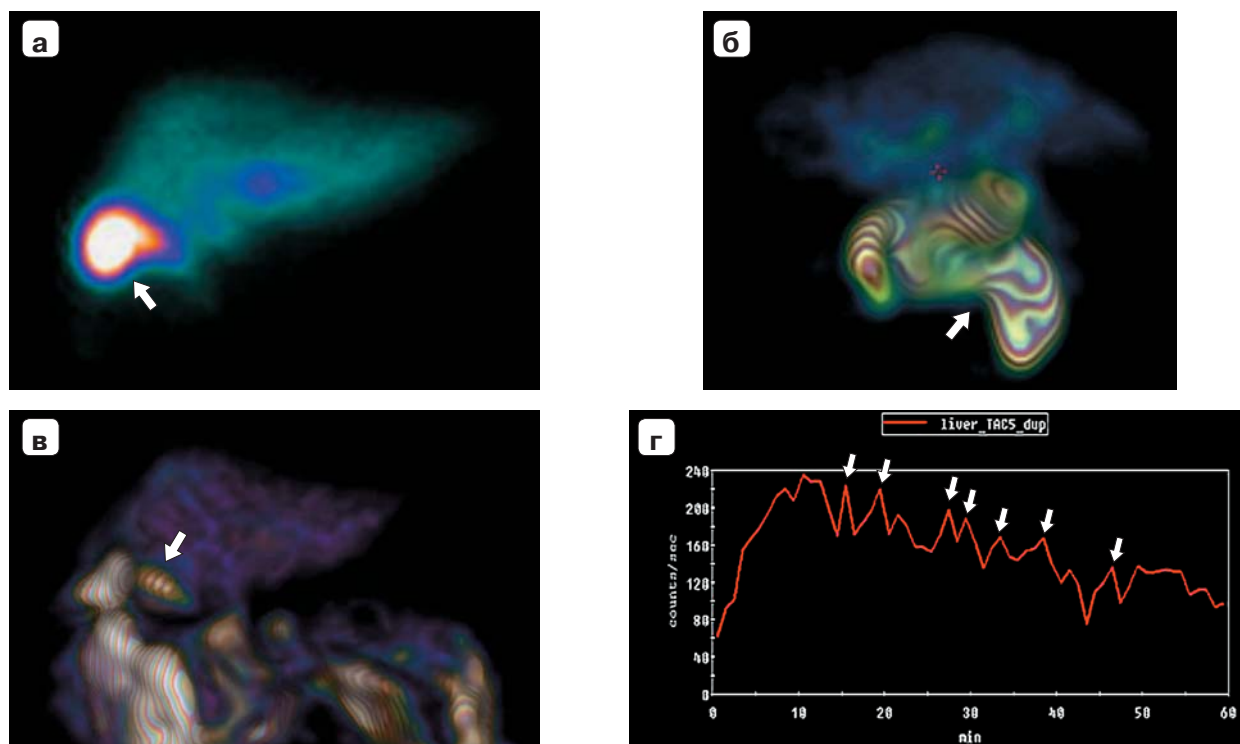


Рис. 5. Движение меченой желчи по внутрипеченочным желчным протокам, БДА и отводящей петле: **а** — скintiграм-ма, выраженный замедленный пассаж меченой желчи по отводящей петле; **б** — однофотонная компьютерная томо-грамма, 3D-реконструкция, задержка меченой желчи в фиксированной под нижним краем печени отводящей петле; **в** — однофотонная компьютерная томограмма, 3D-реконструкция, через 180 мин после основного исследования в отводящей петле сохраняется меченая желчь; **г** — диаграмма; пассаж желчи по внутрипеченочным желчным протокам со множеством эпизодов рефлюкса из отводящей петли (указаны стрелками).

Fig. 5. Movement of traced bile through the intrahepatic bile ducts, the BDA, and the efferent loop: **a** — scintigram: markedly delayed outflow of traced bile through the efferent loop; **b** — single-photon computed tomography scan, 3D reconstruction: retention of traced bile in the efferent loop fixed under the inferior border of the liver; **v** — single-photon computed tomography scan, 3D reconstruction: 180 minutes following the main examination, traced bile remains in the efferent loop; **г** — diagram: bile outflow through the intrahepatic bile ducts with multiple episodes of reflux from the efferent loop (indicated by the arrows).

чеченных желчных протоков. При ГБСГ поступления меченой РФП желчи в отводящую петлю не определяли. Этим пациентам выполнили антеградную холангиографию, при которой отмечено резкое замедление перистальтики отводящей петли тонкой кишки, однако при БД зоны анастомоза данных за стриктуру не получено (отсутствие “тали” баллона).

У 2 (2,5%) пациентов при МРХПГ и УЗИ обнаружили неравномерно расширенные сегментарные внутрипеченочные желчные протоки в виде “бус”, но без признаков стриктуры БДА. При ГБСГ отмечено выраженное замедление поступления меченой желчи в отводящую петлю, а также замедление движения желчи по внутрипеченочным желчным протокам: $T_{1/2} > 45$ мин. Проведена антеградная БД, стриктура анастомоза не выявлена, но отмечены признаки вторичного склерозирующего холангита (рис. 2).

Полученные данные подвергли анализу для уточнения зависимости формирования рефлюк-

са из отводящей петли во внутрипеченочные протоки через БДА от типа сформированного анастомоза (рис. 3). Среди пациентов с гепатокоеюанастомозом клинко-инструментальная картина хронического холангита отмечена в 64 (76%) наблюдениях, у больных с бигепатико- и тригепатикоеюанастомозом — в 11 (61%). При проведении статистического анализа влияния типа анастомоза на частоту рефлюкса достоверной зависимости не выявлено ($F = 1,256$; $p < 0,05$).

Из 27 пациентов без признаков хронического холангита у 2 (7%) были отмечены отдельные эпизоды рефлюкса меченой желчи из отводящей петли во внутрипеченочные протоки через БДА (рис. 4). Косвенные радионуклидные признаки спаечного процесса (рис. 5) выявлены в 30 (28%) наблюдениях: среди пациентов с клинко-инструментальной картиной хронического холангита — у 18 (17%), среди пациентов, перенесших курс БД без признаков рецидива стриктуры БДА, — у 12 (11%).

Таблица. Связь между косвенными признаками спаечного процесса и наличием рефлюксов “отводящая петля – БДА – внутрипеченочные желчные протоки”

Table. Relationship between the indirect signs of adhesions and reflux occurrence “efferent loop – biliodigestive anastomosis – intrahepatic bile ducts”

Количество рефлюксов	Число наблюдений, абс. (%)			p
	всего	задержка меченой желчи в отводящей петле	нет задержки меченой желчи	
Много	70	18 (60)	52 (77,6)	1,748
Нет или отдельные	27	12 (40)	15 (22,4)	

Для выявления влияния спаечного процесса на частоту формирования рефлюксов из отводящей петли во внутрипеченочные протоки через БДА был проведен статистический анализ. Статистически влияния спаечного процесса на частоту формирования рефлюксов не выявлено (см. таблицу). Множественные эпизоды рефлюкса меченой желчи определяли как при продолжительной ее задержке в отводящей петле, так и без задержки.

Возможности применения ГБСГ иллюстрирует следующее клиническое наблюдение.

Пациентке 65 лет гепатикоеюноанастомоз сформирован в 1999 г. в результате повреждения ОЖП (ОПП) во время операции по поводу желчнокаменной болезни. Через 18 лет сформировалась рубцовая стриктура БДА 1–2 по Э.И. Гальперину. Проведено 3 сеанса БД БДА с положительным эффектом. Через 11 мес после окончания курса БД стала отмечать периодическое повышение температуры тела до 38,5 °С, что сопровождалось ознобом и потемнением мочи. По результатам УЗИ и МРХПГ данных за стриктуру БДА и расширение внутрипеченочных желчных протоков не получено (рис. 6а). Проведена ГБСГ для

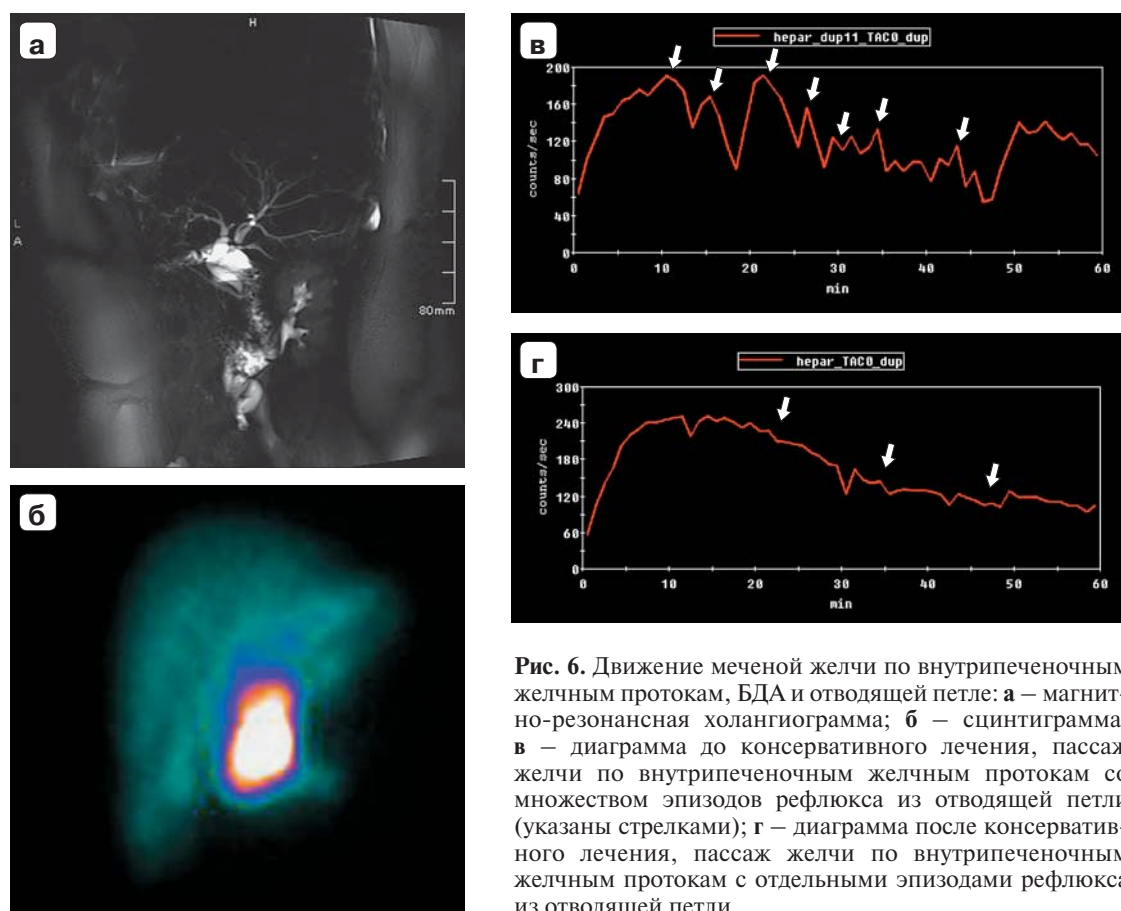


Рис. 6. Движение меченой желчи по внутрипеченочным желчным протокам, БДА и отводящей петле: а – магнитно-резонансная холангиограмма; б – скintiграмма; в – диаграмма до консервативного лечения, пассаж желчи по внутрипеченочным желчным протокам со множеством эпизодов рефлюкса из отводящей петли (указаны стрелками); г – диаграмма после консервативного лечения, пассаж желчи по внутрипеченочным желчным протокам с отдельными эпизодами рефлюкса из отводящей петли.

Fig. 6. Movement of traced bile through the intrahepatic bile ducts, the BDA, and the efferent loop: а – magnetic resonance cholangiogram; б – scintigram; в – diagram: bile outflow through the intrahepatic bile ducts with multiple episodes of reflux from the efferent loop prior to conservative treatment (indicated by the arrows); г – diagram: bile outflow through the intrahepatic bile ducts with individual episodes of reflux from the efferent loop following conservative treatment.

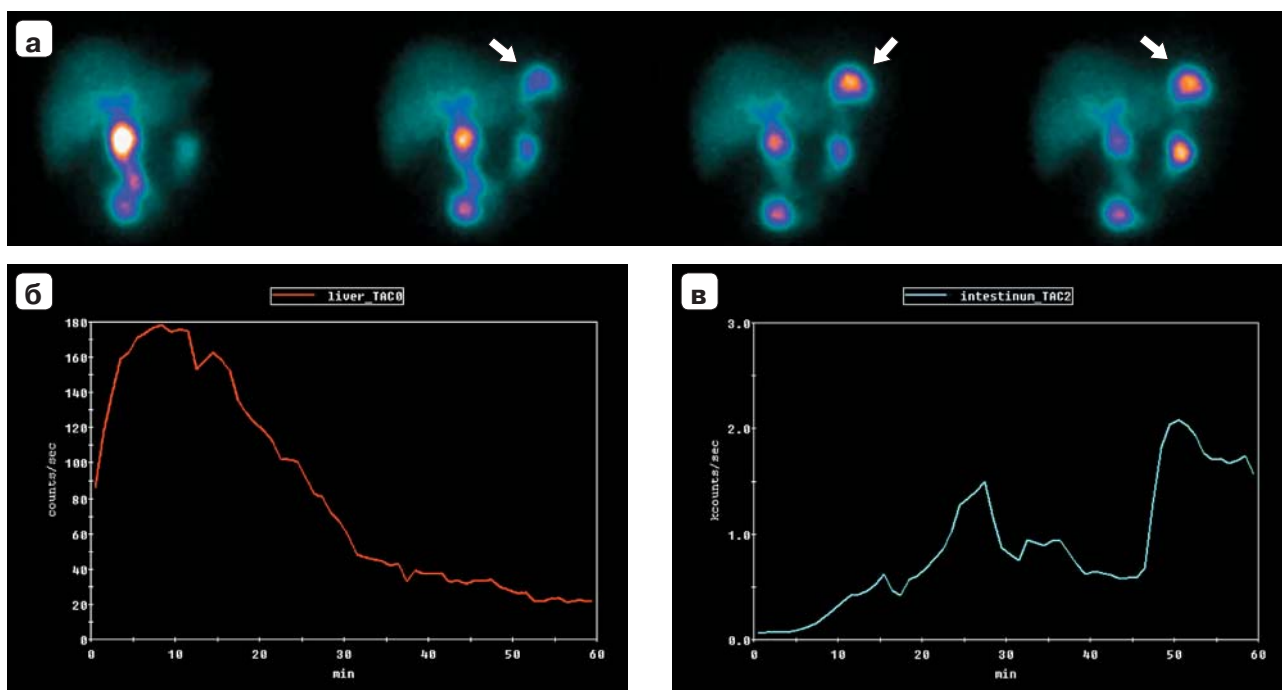


Рис. 7. Билиогастральный рефлюкс у пациента с БДА: **а** — скintiграмма, рефлюкс меченой желчи в желудок (указан стрелками); **б** — диаграмма, пассаж желчи по внутрипеченочным желчным протокам не изменен; **в** — диаграмма, рефлюкса из отводящей петли нет.

Fig. 7. Biliary-gastric reflux in a patient with a BDA: **a** — scintigram, reflux of traced bile into the stomach (indicated by the arrows); **б** — diagram: unchanged outflow of bile through the intrahepatic bile ducts; **в** — diagram, no reflux from the efferent loop.

определения особенностей движения меченой желчи (рис. 6б). При анализе диаграмм “активность — время” от печени было отмечено множество эпизодов “высокого” рефлюкса из отводящей петли во внутрипеченочные желчные протоки, $T_{1/2}$ меченой желчи не определено (рис. 6в). Назначен курс прокинетиков и препаратов урсодезоксихолевой кислоты с положительным эффектом. При повторной ГБСГ через месяц на диаграмме “активность — время” от печени отмечены лишь отдельные эпизоды рефлюкса из отводящей петли во внутрипеченочные желчные протоки, $T_{1/2}$ 32 мин (рис. 6г).

В клиническом наблюдении показано, что оценка функционального состояния БДА с помощью радиоизотопного исследования позволяет выбрать оптимальную тактику лечения для каждого больного и в некоторых ситуациях отказаться от повторных хирургических вмешательств.

При выполнении ГБСГ в обеих группах был зафиксирован билиогастральный рефлюкс у 4 пациентов (рис. 7). При опросе установлено, что эти пациенты предъявляли жалобы на постоянную изжогу и периодическую ноющую боль в подложечной области.

Обсуждение

Одним из осложнений после реконструктивных вмешательств на билиарном тракте является холангит, частота которого составляет 8–13% [9]. При этом не существует четких различий между

ранним и поздним наступлением холангита в послеоперационном периоде. Холангит — результат бактериальной контаминации билиарного тракта, которому способствует нарушение пассажа желчи [10]. Длительное воспаление, поддерживаемое рефлюксом контаминированной кишечной флорой желчи, является одной из причин развития вторичного склерозирующего холангита, вторичного билиарного цирроза [11], рецидива холангиолитиаза, абсцессов печени [12], злокачественного процесса [13, 14] и рецидива стриктуры БДА [15].

Известно, что МРТ является наиболее информативным методом диагностики заболеваний гепатобилиарной зоны, в том числе с гепатоспецифичным контрастным препаратом [5]. Однако метод позволяет получить только статичное изображение желчных протоков. Для получения динамического изображения необходимо продолжительное непрерывное сканирование, которое пациенты могут переносить тяжело. Изучение пассажа меченой изотопом желчи в режиме реального времени является перспективным направлением, поскольку это позволит оценить функциональное состояние всего комплекса, включающего внутрипеченочные протоки, БДА и отводящую кишку.

По результатам проведенного исследования, основной причиной развития клинической картины хронического холангита у больных без

стриктуры БДА оказались множественные эпизоды рефлюкса желчи из отводящей петли тонкой кишки во внутривеночные желчные протоки (93%). Возможно, в основе формирования рефлюкса лежит нарушение вегетативной иннервации тонкой кишки вследствие ее мобилизации для формирования БДА [16, 17]. Результатом является ослабление и удлинение перистальтической волны с появлением обратной перистальтики, способствующей формированию рефлюкса тонкокишечного содержимого во внутривеночные желчные протоки [18]. Спаечный процесс и длинная отводящая петля создают условия для задержки желчи с последующим ее рефлюксом. Кроме того, спаечный процесс дополнительно ограничивает нарушенную моторику отводящей петли. Совокупность этих факторов может приводить к билиарному стазу, повышению вязкости желчи [19], бактериальному росту в застойной желчи. Это влечет нарушение энтерогепатической циркуляции и билиарной секреции, билиовенозному, билиолимфатическому рефлюксу контаминированной желчи с последующим развитием воспаления и фиброза в паренхиме печени [20, 21]. Очевидно, такой каскад реакций, запущенных нарушенным оттоком желчи, может быть причиной развития фиброза паренхимы печени и склерозирования внутривеночных желчных протоков.

В настоящем исследовании не получено данных о влиянии уровня формирования БДА на частоту развития рефлюкс-холангита. Однако это может быть результатом небольшого числа пациентов с уровнем стриктуры «–2» и «–3» и сформированным би- и тригепатикоеюноанастомозом. Наличие отдельных эпизодов рефлюкса во внутривеночные протоки у ряда больных не приводит к развитию хронического холангита, если сохранена перистальтика отводящей петли.

Случайной находкой при ГБСГ стал билиогастральный рефлюкс. Установлено, что рефлюкс желчи в желудок тесно связан с воспалением верхних отделов желудочно-кишечного тракта, развитием язв, кишечной метаплазии и рака [22–24]. Эта информация позволяет гастроэнтерологам провести коррекцию соответствующей терапии.

Предварительные результаты показали ограничение РНИ для дифференциальной диагностики стриктуры БДА и пареза отводящей петли. Это указывает на необходимость комплексной оценки данных различных лучевых и нелучевых методов диагностики, например периферической электроэнтерографии [25]. Представляется важным проведение многоцентровых исследований по оценке влияния рефлюкса желчи на развитие вторичного склерозирующего холангита и цирроза печени, в том числе у пациентов

без клинично-инструментальных признаков хронического холангита.

● Заключение

После реконструктивных операций на желчных протоках в целом ряде наблюдений выявлены функциональные особенности оттока желчи. ГБСГ является полезным инструментом для неинвазивной оценки этих изменений и выбора оптимальной тактики лечения больных с нарушением функции билиодигестивного анастомоза.

Участие авторов

Васина Е.А. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста, редактирование, ответственность за целостность всех частей статьи.

Кулезнева Ю.В. — концепция и дизайн исследования, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи.

Мелехина О.В. — сбор материала, редактирование.

Цвиркун В.В. — редактирование, утверждение окончательного варианта статьи.

Ефанов М.Г. — редактирование, утверждение окончательного варианта статьи.

Патрушев И.В. — сбор материала.

Курмансеитова Л.И. — сбор материала.

Бондарь Л.В. — концепция и дизайн исследования, редактирование, ответственность за целостность всех частей статьи.

Authors contributions

Vasina E.A. — concept and design of the study, collection and analysis of data, statistical analysis, writing text, editing, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Kulezneva Yu.V. — concept and design of the study, editing, approval of the final version of the article.

Melekhina O.V. — collection of data, editing.

Tsvirkun V.V. — editing, approval of the final version of the article.

Efanov M.G. — editing, approval of the final version of the article.

Patrushev I.V. — collection of data.

Kurmanseitova L.I. — collection of data.

Bondar L.V. — concept and design of the study, editing, responsibility for the integrity of all parts of the article.

● Список литературы

1. Брискин Б.С., Титова Г.П., Этков П.В., Клименко Ю.Ф. Новый взгляд на структуру запирающего механизма терминального отдела общего желчного протока. *Анналы хирургической гепатологии*. 2003; 8 (1): 63–71.
2. Okabayashi T., Shima Y., Sumiyoshi T., Sui K., Iwata J., Morita S., Iiyama T., Shimada Y. Incidence and risk factors of cholangitis after hepaticojejunostomy. *J. Gastrointest. Surg.* 2018; 22 (4): 676–683. <https://doi.org/10.1007/s11605-017-3532-9>
3. Eldredge T.A., Bills M., Myers J.C., Bartholomew D., Kiroff G.K., Shenfine J. HIDA and seek: challenges of scintigraphy to diagnose bile reflux post-bariatric surgery.

- Obes. Surg.* 2020; 30 (5): 2038–2045.
<https://doi.org/10.1007/s11695-020-04510-7>
4. Matesan M., Bermo M., Cruite I., Shih C.H., Elojeimy S., Behnia F., Lewis D., Vesselle H. Biliary leak in the postsurgical abdomen: a primer to HIDA scan interpretation. *Semin. Nucl. Med.* 2017; 47 (6): 618–629.
<https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2017.06.002>
 5. Кармазановский Г.Г. Роль МСКТ и МРТ в диагностике очаговых заболеваний печени. *Анналы хирургической гепатологии.* 2019; 24 (4): 91–110.
<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2019491-110>
 6. Кулезнева Ю.В., Мелехина О.В., Курмансеитова Л.И., Ефанов М.Г., Цвиркун В.В., Алиханов Р.Б., Патрушев И.В. Рентгенохирургические методы лечения рубцовых стриктур билиодигестивных анастомозов: вопросы для дискуссии. *Анналы хирургической гепатологии.* 2017; 22 (3): 45–54. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2017345-54>
 7. Krishnamurthy G.T., Krishnamurthy Sh. *Nuclearhepatology.* London – New York: Springer Dordrecht Heidelberg, 2009. 363 p. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-00648-7>
 8. Кудряшова Н.Е., Ермолов А.С., Мигунова Е.В., Синякова О.Г., Гурок Е.А. Радионуклидный метод при неотложных состояниях и осложнениях острых заболеваний и травм. *Журнал им. Н.В. Склифосовского “Неотложная медицинская помощь”.* 2014; 2: 14–19.
 9. Birgin E., Téoule P., Galata C., Rahbari N.N., Reissfelder C. Cholangitis following biliary-enteric anastomosis: a systematic review and meta-analysis. *Pancreatol.* 2020; 20 (4): 736–745. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2020.04.017>
 10. Hanau L.H., Steigbigel N.H. Acute (ascending) cholangitis. *Infect. Dis. Clin. North Am.* 2000; 14 (3): 521–546.
[https://doi.org/10.1016/s0891-5520\(05\)70119-7](https://doi.org/10.1016/s0891-5520(05)70119-7)
 11. Lubikowski J., Chmurowicz T., Post M., Jarosz K., Bialek A., Milkiewicz P., Wójcicki M. Liver transplantation as an ultimate step in the management of iatrogenic bile duct injury complicated by secondary cirrhosis. *Ann. Transpl.* 2012; 17 (2): 38–44.
<https://doi.org/10.12659/aot.883221>
 12. Said A., Safdar N., Lucey M.R., Knechtle S.J., D'Alessandro A., Musat A., Pirsch J., Kalayoglu M., Maki D.G. Infected bilomas in liver transplant recipients, incidence, risk factors and implications for prevention. *Am. J. Transplant.* 2004; 4 (4): 574–582. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2004.00374.x>
 13. Hakamada K., Sasaki M., Endoh M., Itoh T., Morita T., Konn M. Late development of bile duct cancer after sphincteroplasty: a ten- to twenty-two-year follow-up study. *Surgery.* 1997; 121 (5): 488–492.
[https://doi.org/10.1016/s0039-6060\(97\)90101-x](https://doi.org/10.1016/s0039-6060(97)90101-x)
 14. Tocchi A., Mazzoni G., Liotta G., Lepre L., Cassini D., Miccini M. Late development of bile duct cancer in patients who had biliary-enteric drainage for benign disease: a follow-up study of more than 1,000 patients. *Ann. Surg.* 2001; 234 (2): 210–214.
<https://doi.org/10.1097/00000658-200108000-00011>
 15. Costamagna G., Boškoski I. Current treatment of benign biliary strictures. *Ann. Gastroenterol.* 2013; 26 (1): 37–40.
 16. Le Blanc-Louvry I., Ducrotte P., Manouvrier J.L., Peillon C., Testart J., Denis P. Motility of the Roux-en-Y hepaticojejunostomy in asymptomatic patients. *Am. J. Gastroenterol.* 1999; 94 (9): 2501–2508. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.1999.01384.x>
 17. Johnson C.P., Sarna S.K., Cowles V.E., Osborn J.L., Zhu Y.R., Bonham L., Buchmann E., Baytiyeh R., Telford G.L., Roza A.M., Adams M.B. Motor activity and transit in the autonomically denervated jejunum. *Am. J. Surg.* 1994; 167 (1): 80–88. [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(94\)90057-4](https://doi.org/10.1016/0002-9610(94)90057-4)
 18. Ducrotte P., Peillon C., Guillemot F., Testart J., Denis P. Could recurrent cholangitis after Roux-en-Y hepaticojejunostomy be explained by motor intestinal anomalies? A manometric study. *Am. J. Gastroenterol.* 1991; 86 (9): 1255–1258.
 19. Кучумов А.Г., Гилев В.Г., Попов В.А., Самарцев В.А., Гаврилов В.А. Экспериментальное исследование реологии патологической желчи. *Российский журнал биомеханики.* 2011; 15 (3) (53): 52–60.
 20. Koutelidakis I., Papazios B., Giamarellos-Bourboulis E.J., Makris J., Pavlidis T., Giamarellou H., Papazios T. Systemic endotoxaemia following obstructive jaundice: the role of lactulose. *J. Surg. Res.* 2003; 113 (2): 243–247.
[https://doi.org/10.1016/s0022-4804\(03\)00209-9](https://doi.org/10.1016/s0022-4804(03)00209-9)
 21. Sato K., Hall C., Glaser S., Francis H., Meng F., Alpini G. Pathogenesis of Kupffer cells in cholestatic liver injury. *Am. J. Pathol.* 2016; 186 (9): 2238–2247.
<https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2016.06.003>
 22. Hyun J.J., Yeom S.K., Shim E., Cha J., Choi I., Lee S.H., Chung H.H., Cha S.H., Lee C.H. Correlation between bile reflux gastritis and biliary excreted contrast media in the stomach. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2017; 41 (5): 696–701.
<https://doi.org/10.1097/RCT.0000000000000585>
 23. Tatsugami M., Ito M., Tanaka S., Yoshihara M., Matsui H., Haruma K., Chayama K. Bile acid promotes intestinal metaplasia and gastric carcinogenesis. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2012; 21 (11): 2101–2107.
<https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-12-0730>
 24. Li D., Zhang J., Yao W.Z., Zhang D.L., Feng C.C., He Q., Lv H.H., Cao Y.P., Wang J., Qi Y., Wu S.R., Wang N., Zhao J., Shi Y.Q. The relationship between gastric cancer, its precancerous lesions and bile reflux: a retrospective study. *J. Dig. Dis.* 2020; 21 (4): 222–229. <https://doi.org/10.1111/1751-2980.12858>
 25. Джалай Г.С., Секарева Е.В. Секреторная и моторно-эвакуаторная активность желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов с ГЭРБ, ассоциированной с разными типами рефлюкса. *Терапевтический архив.* 2016; 88 (2): 16–20.
<https://doi.org/10.17116/terarkh201688216-20>

References

1. Briskin B.S., Titova G.P., Ektov P.V., Klimenko Yu.F. A new perspective on the structure of the closure mechanism of the terminal common bile duct. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery.* 2003; 8 (1): 63–71. (In Russian)
2. Okabayashi T., Shima Y., Sumiyoshi T., Sui K., Iwata J., Morita S., Iiyama T., Shimada Y. Incidence and risk factors of cholangitis after hepaticojejunostomy. *J. Gastrointest. Surg.* 2018; 22 (4): 676–683. <https://doi.org/10.1007/s11605-017-3532-9>
3. Eldredge T.A., Bills M., Myers J.C., Bartholomew D., Kiroff G.K., Shenfine J. HIDA and seek: challenges of scintigraphy to diagnose bile reflux post-bariatric surgery. *Obes. Surg.* 2020; 30 (5): 2038–2045.
<https://doi.org/10.1007/s11695-020-04510-7>
4. Matesan M., Bermo M., Cruite I., Shih C.H., Elojeimy S., Behnia F., Lewis D., Vesselle H. Biliary leak in the postsurgical abdomen: a primer to HIDA scan interpretation. *Semin. Nucl. Med.* 2017; 47 (6): 618–629.
<https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2017.06.002>
5. Karmazanovsky G.G. The role of MDCT and MRI in the diagnosis of focal liver diseases. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery.* 2019; 24 (4): 91–110.
<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2019491-110> (In Russian)
6. Kulezneva Yu.V., Melekhina O.V., Kurmanseitova L.I., Efanov M.G., Tsvirkun V.V., Alikhanov R.B., Patrushev I.V. X-ray surgical treatment of benign strictures of biliodigestive

- anastomosis: questions for discussion. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2017; 22 (3): 45–54. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2017345-54> (In Russian)
7. Krishnamurthy G.T., Krishnamurthy Sh. Nuclearhepatology. London – New York: Springer Dordrecht Heidelberg, 2009. 363 p. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-00648-7>
 8. Kudryashova N.Y., Yermolov A.S., Migunova E.V., Sinyakova O.G., Gurok E.A. Scintigraphy in urgent conditions and complications of acute diseases and traumas. *Russian Sklifosovskiy Journal "Emergency Medical Care"*. 2014; 2: 14–19. (In Russian)
 9. Birgin E., Téoule P., Galata C., Rahbari N.N., Reissfelder C. Cholangitis following biliary-enteric anastomosis: a systematic review and meta-analysis. *Pancreatology*. 2020; 20 (4): 736–745. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2020.04.017>
 10. Hanau L.H., Steigbigel N.H. Acute (ascending) cholangitis. *Infect. Dis. Clin. North Am.* 2000; 14 (3): 521–546. [https://doi.org/10.1016/s0891-5520\(05\)70119-7](https://doi.org/10.1016/s0891-5520(05)70119-7)
 11. Lubikowski J., Chmurowicz T., Post M., Jarosz K., Bialek A., Milkiewicz P., Wójcicki M. Liver transplantation as an ultimate step in the management of iatrogenic bile duct injury complicated by secondary cirrhosis. *Ann. Transpl.* 2012; 17 (2): 38–44. <https://doi.org/10.12659/aot.883221>
 12. Said A., Safdar N., Lucey M.R., Knechtel S.J., D'Alessandro A., Musat A., Pirsch J., Kalayoglu M., Maki D.G. Infected bilomas in liver transplant recipients, incidence, risk factors and implications for prevention. *Am. J. Transplant.* 2004; 4 (4): 574–582. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2004.00374.x>
 13. Hakamada K., Sasaki M., Endoh M., Itoh T., Morita T., Konn M. Late development of bile duct cancer after sphincteroplasty: a ten- to twenty-two-year follow-up study. *Surgery*. 1997; 121 (5): 488–492. [https://doi.org/10.1016/s0039-6060\(97\)90101-x](https://doi.org/10.1016/s0039-6060(97)90101-x)
 14. Tocchi A., Mazzoni G., Liotta G., Lepre L., Cassini D., Miccini M. Late development of bile duct cancer in patients who had biliary-enteric drainage for benign disease: a follow-up study of more than 1,000 patients. *Ann. Surg.* 2001; 234 (2): 210–214. <https://doi.org/10.1097/0000658-200108000-00011>
 15. Costamagna G., Boškoski I. Current treatment of benign biliary strictures. *Ann. Gastroenterol.* 2013; 26 (1): 37–40.
 16. Le Blanc-Louvry I., Ducrotte P., Manouvrier J.L., Peillon C., Testart J., Denis P. Motility of the Roux-en-Y hepaticojunostomy in asymptomatic patients. *Am. J. Gastroenterol.* 1999; 94 (9): 2501–2508. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.1999.01384.x>
 17. Johnson C.P., Sarna S.K., Cowles V.E., Osborn J.L., Zhu Y.R., Bonham L., Buchmann E., Baytiyeh R., Telford G.L., Roza A.M., Adams M.B. Motor activity and transit in the autonomically denervated jejunum. *Am. J. Surg.* 1994; 167 (1): 80–88. [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(94\)90057-4](https://doi.org/10.1016/0002-9610(94)90057-4)
 18. Ducrotte P., Peillon C., Guillemot F., Testart J., Denis P. Could recurrent cholangitis after Roux-en-Y hepaticojunostomy be explained by motor intestinal anomalies? A manometric study. *Am. J. Gastroenterol.* 1991; 86 (9): 1255–1258.
 19. Kuchumov A.G., Gilev V.G., Popov V.A., Samartsev V.A., Gavrilov V.A. Experimental investigation of the pathologic bile Rheology. *Russian Journal of Biomechanics*. 2011; 15 (3) (53): 52–60. (In Russian)
 20. Koutelidakis I., Papaziogas B., Giamarellos-Bourboulis E.J., Makris J., Pavlidis T., Giamarellou H., Papaziogas T. Systemic endotoxaemia following obstructive jaundice: the role of lactulose. *J. Surg. Res.* 2003; 113 (2): 243–247. [https://doi.org/10.1016/s0022-4804\(03\)00209-9](https://doi.org/10.1016/s0022-4804(03)00209-9)
 21. Sato K., Hall C., Glaser S., Francis H., Meng F., Alpini G. Pathogenesis of Kupffer cells in cholestatic liver injury. *Am. J. Pathol.* 2016; 186 (9): 2238–2247. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2016.06.003>
 22. Hyun J.J., Yeom S.K., Shim E., Cha J., Choi I., Lee S.H., Chung H.H., Cha S.H., Lee C.H. Correlation between bile reflux gastritis and biliary excreted contrast media in the stomach. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2017; 41 (5): 696–701. <https://doi.org/10.1097/RCT.0000000000000585>
 23. Tatsugami M., Ito M., Tanaka S., Yoshihara M., Matsui H., Haruma K., Chayama K. Bile acid promotes intestinal metaplasia and gastric carcinogenesis. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2012; 21 (11): 2101–2107. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-12-0730>
 24. Li D., Zhang J., Yao W.Z., Zhang D.L., Feng C.C., He Q., Lv H.H., Cao Y.P., Wang J., Qi Y., Wu S.R., Wang N., Zhao J., Shi Y.Q. The relationship between gastric cancer, its precancerous lesions and bile reflux: a retrospective study. *J. Dig. Dis.* 2020; 21 (4): 222–229. <https://doi.org/10.1111/1751-2980.12858>
 25. Dzhulay G.S., Sekareva E.V. Gastric and duodenal secretory and motor-evacuatory activity in patients with gastroesophageal reflux disease associated with different types of reflux. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2016; 88 (2): 16–20. <https://doi.org/10.17116/terarkh201688216-20> (In Russian)

Сведения об авторах [Authors info]

Васина Екатерина Александровна — врач-радиолог, рентгенолог радиоизотопной диагностики ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова. <https://orcid.org/0000-0001-9884-3150>. E-mail: e.vasina@mknc.ru

Кулезнева Юлия Валерьевна — доктор мед. наук, профессор кафедры хирургических болезней №2 ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова, заведующая отделом лучевых методов диагностики и лечения ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова. <http://orcid.org/0000-0001-5592-839X>. E-mail: kulezniova@yandex.ru

Мелехина Ольга Вячеславовна — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова. <http://orcid.org/0000-0002-3280-8667>. E-mail: o.melekhina@mknc.ru

Цвиркун Виктор Викторович — доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова. <http://orcid.org/0000-0001-5169-2199>. E-mail: v.tsircun@mknc.ru

Ефанов Михаил Германович — доктор мед. наук, заведующий отделом гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова. <http://orcid.org/0000-0003-0738-7642>. E-mail: m.efanov@mknc.ru

Патрушев Игорь Владимирович — врач-хирург отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова. <https://orcid.org/0000-0002-1085-6115>. E-mail: igor-patrushev@mail.ru

Курмансеитова Лиана Ибрагимовна — канд. мед. наук, врач-хирург клиники эндоскопической и малоинвазивной хирургии СтГМУ. <http://orcid.org/0000-0003-2223-5209>. E-mail: kurmanseitova@hotmail.com

Бондарь Лариса Владимировна — канд. мед. наук, заведующая радиоизотопной лабораторией ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова. <https://orcid.org/0000-0002-4911-0273>. E-mail: scribere@mail.ru

Для корреспонденции *: Васина Екатерина Александровна — 111123, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86, Российская Федерация. Тел.: +7-925-197-13-17. E-mail: e.vasina@mknc.ru

Ekaterina A. Vasina — Radiologist of the Radioisotope Laboratory, Moscow Clinical Scientific Center named after Loginov. <https://orcid.org/0000-0001-9884-3150>. E-mail: e.vasina@mknc.ru

Julia V. Kulezneva — Doct. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Surgical Diseases №2, Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; Head of the Department of X-Ray Diagnostic Methods and Treatment, Moscow Clinical Scientific Center named after Loginov. <http://orcid.org/0000-0001-5592-839X>. E-mail: kulezniova@yandex.ru

Olga V. Melekhina — Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher of the Department of X-Ray Diagnostic Methods and Treatment, Moscow Clinical Scientific Center named after Loginov. <http://orcid.org/0000-0002-3280-8667>. E-mail: o.melekhina@mknc.ru

Viktor V. Tsvirkun — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Chief Scientific Officer of the Moscow Clinical Scientific Center named after Loginov. <http://orcid.org/0000-0001-5169-2199>. E-mail: v.tsvircun@mknc.ru

Mikhail G. Efanov — Doct. of Sci. (Med.), Head of the Department of Hepato-pancreatobiliary Surgery, Moscow Clinical Scientific Center named after Loginov. <http://orcid.org/0000-0003-0738-7642>. E-mail: m.efanov@mknc.ru

Igor V. Patrushev — Surgeon of the Department of X-Ray Diagnostic Methods and Treatment, Moscow Clinical Scientific Center named after Loginov. <https://orcid.org/0000-0002-1085-6115>. E-mail: igor-patrushev@mail.ru

Liana I. Kurmanseitova — Cand. of Sci. (Med.), Surgeon of the Clinic for Endoscopic and Minimally Invasive Surgery, Stavropol State Medical University, Stavropol. <http://orcid.org/0000-0003-2223-5209>. E-mail: kurmanseitova@hotmail.com

Larisa V. Bondar — Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of the Radioisotope Laboratory, Moscow Clinical Scientific Center named after Loginov. <https://orcid.org/0000-0002-4911-0273>. E-mail: scribere@mail.ru

For correspondence *: Ekaterina A. Vasina — 86, Shosse Entuziastov, Moscow, 111123, Russian Federation. Radioisotope Laboratory, Moscow Clinical Scientific Center. Phone: +7-925-195-13-17. E-mail: e.vasina@mknc.ru

Статья поступила в редакцию журнала 31.10.2021.
Received 31 October 2021.

Принята к публикации 22.03.2022.
Accepted for publication 22 March 2022.