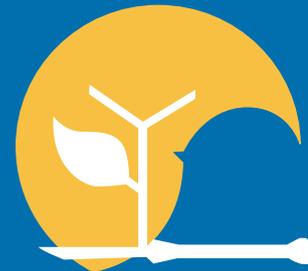


ISSN 1995-5464 (Print)  
ISSN 2408-9524 (Online)

# АННАЛЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ГЕПАТОЛОГИИ

2020 Том 25 №3

ANNALY KHIRURGICHESKOY GEPATOLOGII  
ANNALS OF HPB SURGERY  
2020 Vol. 25 N3



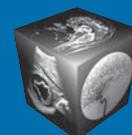
МЕЖДУНАРОДНАЯ  
ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ  
«АССОЦИАЦИЯ  
ХИРУРГОВ-ГЕПАТОЛОГОВ»

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
ХИРУРГИИ им. А.В. ВИШНЕВСКОГО»  
МИНЗДРАВА РОССИИ

INTERNATIONAL  
PUBLIC ORGANIZATION  
«HEPATO-PANCREATO-BILIARY  
ASSOCIATION OF COMMONWEALTH  
OF INDEPENDENT STATES»

A.V. VISHNEVSKY NATIONAL  
MEDICAL RESEARCH CENTER  
OF SURGERY

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЕ  
ИЗДАНИЕ  
SCIENTIFIC AND PRACTICAL  
JOURNAL



**ВИДАР**  
**VIDAR**

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

# АННАЛЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ГЕПАТОЛОГИИ

2020, Том 25, №3

ANNALY KHIRURGICHESKOY GEPATOLOGII  
ANNALS OF HPB SURGERY  
2020, Vol. 25, №3



МЕЖДУНАРОДНАЯ  
ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ  
«АССОЦИАЦИЯ  
ХИРУРГОВ-ГЕПАТОЛОГОВ»

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
ХИРУРГИИ им. А.В. ВИШНЕВСКОГО»  
МИНЗДРАВА РОССИИ

INTERNATIONAL  
PUBLIC ORGANIZATION  
«HEPATO-PANCREATO-BILIARY  
ASSOCIATION OF COMMONWEALTH  
OF INDEPENDENT STATES»

A.V. VISHNEVSKY NATIONAL  
MEDICAL RESEARCH CENTER  
OF SURGERY

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЕ  
ИЗДАНИЕ  
SCIENTIFIC AND PRACTICAL  
JOURNAL



**ВИДАР**  
**VIDAR**

# АННАЛЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ГЕПАТОЛОГИИ



ANNALY KHIRURGICHESKOY GEPATOLOGII  
ANNALS OF HPB SURGERY

**Учредители:**

Международная общественная организация «Ассоциация хирургов-гепатологов»  
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России

2020, Том 25, № 3

Научно-практический журнал. Основан в 1996 г.  
Регистр. № ПИ № ФС77-19824

**ПРЕЗИДЕНТ ЖУРНАЛА**

**Гальперин Эдуард Израилевич** – доктор мед. наук, профессор, Почетный профессор и профессор кафедры госпитальной хирургии Института клинической медицины ФГАОУ ВО “Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова” Минздрава России (Сеченовский Университет), Почетный президент Международной общественной организации “Ассоциация хирургов-гепатологов”, Москва, Россия. <http://orcid.org/0000-0001-5088-5538>

**ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР**

**Ветшев Петр Сергеевич** – доктор мед. наук, профессор, советник по клинической и научной работе ФГБУ “НМХЦ им. Н.И. Пирогова” МЗ РФ, Заслуженный врач РФ, председатель координационного совета “Мининвазивные технологии” Ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ, Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0001-8489-2568>

**ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА**

**Вишневский Владимир Александрович** – доктор мед. наук, профессор отдела абдоминальной хирургии ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России, Президент Международной общественной организации “Ассоциация хирургов-гепатологов”, Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0003-1467-5853>

**Ефанов Михаил Германович** – доктор мед. наук, руководитель отдела гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ “Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗМ”, Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0003-0738-7642>

**Панченков Дмитрий Николаевич** – доктор мед. наук, профессор, заведующий лабораторией минимально инвазивной хирургии ФГБОУ ВО “Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова” Минздрава России, Москва, Россия, генеральный секретарь Международной общественной организации “Ассоциация хирургов-гепатологов”, Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0001-8539-4392>

**НАУЧНЫЕ КОНСУЛЬТАНТЫ**

**Ревшвили Амиран Шотаевич** – доктор мед. наук, профессор, академик РАН, директор ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России, Заслуженный деятель науки РФ, главный хирург Минздрава России, Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0003-1791-9163>. Scopus Author ID: 7003940753

**Готье Сергей Владимирович** – доктор мед. наук, профессор, академик РАН, директор ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова” Минздрава России, Москва, Россия. Scopus Author ID: 6701401494.

**Хабиб Наги** – MD, PhD, профессор, отделение хирургии и онкологии Лондонского Королевского Госпиталя, Лондон, Великобритания. <http://orcid.org/0000-0003-4920-4154>. Scopus Author ID: 35612667300

**Эдвин Бьерн** – MD, PhD, профессор, руководитель сектора клинических исследований Интервенционного центра и отделения гепатопанкреатобилиарной хирургии Больницы Риксхоспиталет Клинического центра Университета, Осло, Норвегия. <https://orcid.org/0000-0002-3137-6225>. Scopus Author ID: 7004352983.

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

**Ахаладзе Гурам Германович** – доктор мед. наук, профессор, заведующий сектором гепатопанкреатобилиарной хирургии ФГБУ “Российский научный центр рентгенорадиологии” Минздрава России, Москва, Россия. <http://orcid.org/0000-0002-5011-4853>

**Ахмедов Саидилхом Мухторович** – доктор мед. наук, профессор, руководитель отделения хирургии печени и поджелудочной железы Института гастроэнтерологии АМН МЗ и СЗН РТ, Душанбе, Республика Таджикистан.

**Баймаханов Болатбек Бимендеевич** – доктор мед. наук, профессор, академик РАН, директор Национального центра хирургии им. А.Н. Сызганова, Алматы, Республика Казахстан. <http://orcid.org/0000-0003-0049-5886>

**Бурiev Илья Михайлович** – доктор мед. наук, профессор, советник главного врача, хирург, ГБУЗ ГКБ №4 ДЗМ, Москва, Россия. <http://orcid.org/0000-0002-1205-915>

**Ветшев Сергей Петрович** (ответственный секретарь, научный редактор) – канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской хирургии №1 Института клинической медицины ФГАОУ ВО “Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова” Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия. <http://orcid.org/0000-0002-1827-6764>

**Восканян Сергей Эдуардович** – доктор мед. наук, член-корр. РАН, заместитель главного врача по хирургической помощи, руководитель Центра хирургии и трансплантологии, заведующий кафедрой хирургии с курсами онкологии, эндоскопии, хирургической патологии, клинической трансплантологии и органного донорства ИППО ФГБУ “Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна” ФМБА России, Москва, Россия. <http://orcid.org/0000-0001-5691-5398>. Scopus Author ID: 6507487334

**Гупта Субаш** – профессор, директор центра хирургии печени и билиарной хирургии Клиники Индрапраста Аполло, Нью-Дели, Индия, член Королевского колледжа хирургов (Эдинбург), член Королевского колледжа хирургов (Глазго). <https://orcid.org/0000-0002-0418-1940>

**Данилов Михаил Викторович** – доктор мед. наук, профессор, кафедра хирургии ФГАОУ ВО “Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова” Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия. <http://orcid.org/0000-0002-6698-0481>

**Дюжева Татьяна Геннадьевна** – доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры госпитальной хирургии Института клинической медицины ФГАОУ ВО “Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова” Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0003-0573-7573>

**Емельянов Сергей Иванович** – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой эндоскопической хирургии ФДПО ФГБОУ ВО “Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова” Минздрава России, главный врач Больницы Центросоюза РФ, Москва, Россия.

**Йенгпруксаван Анусак** – директор Института роботической и миниинвазивной хирургии Клиники Веллей, Нью-Джерси, США, член Американского колледжа хирургов, Почетный член Королевского колледжа хирургов Таиланда. <https://orcid.org/0000-0002-9439-958X>

**Кармазановский Григорий Григорьевич** (заместитель главного редактора – распорядительный директор) – доктор мед. наук, профессор, член-корр. РАН, руководитель отдела лучевой диагностики ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва, Россия. <http://orcid.org/0000-0002-9357-0998>

**Ким Эдуард Феликсович** – доктор мед. наук, профессор РАН, заместитель главного врача по хирургической помощи ГБУЗ “Московская городская онкологическая больница №62”, Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0003-1806-9180>

**Котовский Андрей Евгеньевич** – доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры госпитальной хирургии Института клинической медицины ФГАОУ ВО “Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова” Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия. <http://orcid.org/0000-0001-5656-3935>

**Кригер Андрей Германович** – доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением абдоминальной хирургии ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0003-4539-9943>

**Кубышкин Валерий Алексеевич** – доктор мед. наук, профессор, академик РАН, руководитель отдела хирургии МНОЦ (университетская клиника), заведующий кафедрой хирургии факультета фундаментальной медицины МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия. <http://orcid.org/0000-0003-2631-7631>

**Кулезнева Юлия Валерьевна** – доктор мед. наук, руководитель отдела лучевых методов диагностики и лечения ГБУЗ “Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗМ”, Москва, Россия. <http://orcid.org/0000-0001-5592-839X>

**Ли Кванг Вунг** – профессор Клиники Национального университета Сеула, исполнительный директор Международного центра здоровья, Сеул, Корея. <https://orcid.org/0000-0001-6412-1926>.

**Манукьян Гаррик Ваганович** – доктор мед. наук, руководитель отделения экстренной хирургии и портальной гипертензии ФГБНУ “Российский научный центр хирургии им. Б.В. Петровского”, Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0001-8064-1964>

**Назыров Феруз Гафурович** – доктор мед. наук, профессор, директор Республиканского специализированного центра хирургии им. В. Вахидова Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Республика Узбекистан. <https://orcid.org/0000-0002-9078-2610>

**Ничитайло Михаил Ефимович** – доктор мед. наук, профессор, заместитель директора по научной работе, руководитель отдела лапароскопической хирургии и холелитиаза Национального института хирургии и трансплантологии НАМН Украины, Киев, Украина.

**Патютко Юрий Иванович** – доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник отдела опухолей печени и поджелудочной железы ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России, Москва, Россия. <http://orcid.org/0000-0002-5995-4138>

**Третьяк Станислав Иванович** – доктор мед. наук, профессор, член-корреспондент НАН Беларуси, заведующий 2-й кафедрой хирургических болезней Белорусского государственного медицинского университета, Минск, Беларусь.

**Хатьков Игорь Евгеньевич** – доктор мед. наук, профессор, член-корр. РАН, директор ГБУЗ “Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗМ”, заведующий кафедрой факультетской хирургии №2 ФГБОУ ВО “Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова” Минздрава России, Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0002-4088-8118>

**Хоронько Юрий Владиленович** (научный редактор) – доктор мед. наук, доцент, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии; врач-хирург хирургического отделения клиники университета ФГБОУ ВО “Ростовский государственный медицинский университет” Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия. <http://orcid.org/0000-0002-3752-3193>

**Цвиркун Виктор Викторович** – доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник ГБУЗ “Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗМ”, Москва, Россия. <http://orcid.org/0000-0001-5169-2199>

**Шабунин Алексей Васильевич** – доктор мед. наук, профессор, член-корр. РАН, главный врач ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ, заведующий кафедрой хирургии ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” Минздрава России, главный внештатный специалист хирург Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0002-4230-8033>

**Шаповальянц Сергей Георгиевич** – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии №2 ФГАОУ ВО “Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова” Минздрава России, Москва, Россия. <http://orcid.org/0000-0002-1571-8125>

**Шулутко Александр Михайлович** – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии №2 Института клинической медицины ФГАОУ ВО “Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова” Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия. <http://orcid.org/0000-0002-8001-1601>

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

- Алиханов Руслан Богданович** — канд. мед. наук, заведующий отделением гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ “Московский клинический научный центр им. А.С. Логина ДЗМ”, Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0002-8602-514X>
- Багненко Сергей Федорович** — доктор мед. наук, профессор, академик РАН, ректор ФГБОУ ВО “Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова” Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. <http://orcid.org/0000-0002-4131-6293>
- Безезов Бахалдыр Хакимович** — доктор мед. наук, заведующий кафедрой госпитальной хирургии ГОУ ВПО “Кыргызско-Российский славянский университет”, Бишкек, Кыргызская Республика. <https://orcid.org/0000-0003-1587-5814>
- Бебуришвили Андрей Георгиевич** — доктор мед. наук, заведующий кафедрой факультетской хирургии с курсами эндоскопической хирургии и сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВО “Волгоградский государственный медицинский университет” Минздрава России, Волгоград, Россия. <http://orcid.org/0000-0002-1179-4585>
- Власов Алексей Петрович** — доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии ФГБОУ ВО “Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева”, Саранск, Россия. <http://orcid.org/0000-0003-4731-2952>
- Гранов Дмитрий Анатольевич** — доктор мед. наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой радиологии и хирургических технологий ФПО ФГБОУ ВО “Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова” Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. <https://orcid.org/0000-0002-8746-8452>
- Заривчацкий Михаил Федорович** — доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии №2 с курсом гематологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО “Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера” Минздрава России, Пермь, Россия. <https://orcid.org/0000-0003-3150-9742>
- Каримов Шавкат Ибрагимович** — доктор мед. наук, профессор, академик АН Республики Узбекистан, ректор Ташкентской медицинской академии, Ташкент, Узбекистан.
- Красильников Дмитрий Михайлович** — доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии №1 ФГБОУ ВО “Казанский государственный медицинский университет” Минздрава России, Казань, Россия. <http://orcid.org/0000-0003-4973-4040>
- Лупальцов Владимир Иванович** — доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии №3 Харьковского национального медицинского университета, Харьков, Украина.
- Полуэктов Владимир Леонидович** — доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии с курсом урологии, проректор по лечебной работе ФГБОУ ВО “Омский государственный медицинский университет” Минздрава России, Омск, Россия. <http://orcid.org/0000-0002-9395-5521>
- Прудков Михаил Иосифович** — доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней факультета повышения квалификации врачей и последипломной подготовки ФГБОУ ВО “Уральский государственный медицинский университет” Минздрава России, Екатеринбург, Россия. <https://orcid.org/0000-0003-2512-2760>
- Сейсембаев Манас Ахметжарович** — доктор мед. наук, профессор, Национальный научный центр хирургии им. А.Н. Сызганова, председатель совета директоров, Алматы, Казахстан.
- Совцов Сергей Александрович** — доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры хирургии ФПО ФГБОУ ВО “Южно-Уральский государственный медицинский университет” Минздрава России, Челябинск, Россия. <http://orcid.org/0000-0002-0387-7145>
- Старков Юрий Геннадьевич** — доктор мед. наук, профессор, заведующий хирургическим эндоскопическим отделением ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва, Россия. <http://orcid.org/0000-0003-4722-3466>
- Степанова Юлия Александровна** — доктор мед. наук, ученый секретарь ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва, Россия. <http://orcid.org/0000-0002-2348-4963>
- Тимербулатов Виль Мамилевич** — член-корр. РАН, доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии с курсами эндоскопии и стационарзамещающих технологий ФГБОУ ВО “Башкирский государственный медицинский университет” Минздрава России, Уфа, Россия. <http://orcid.org/0000-0003-1696-3146>
- Штофин Сергей Григорьевич** — доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии ФГБОУ ВО “Новосибирский государственный медицинский университет” Минздрава России, Новосибирск, Россия. <http://orcid.org/0000-0003-1737-7747>

Зав. редакцией **Платонова Л.В.**

---

Журнал включен ВАК РФ в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени доктора и кандидата наук

Журнал включен в Russian Science Citation Index (RSCI) на платформе Web of Science

Журнал включен в библиографическую и реферативную базу данных Scopus

Редакция не несет ответственности за содержание публикуемых рекламных материалов.

В статьях представлена точка зрения авторов, которая может не совпадать с мнением редакции.

---

### Подписной индекс по каталогу “Роспечати” 47434

Адрес для корреспонденции:

115446, Москва, Коломенский проезд, д. 4, ГКБ им. С.С. Юдина.

Заведующая редакцией журнала Любовь Владимировна Платонова. Тел.: 8-916-558-29-22. E-mail: ashred96@mail.ru

<http://hepato.elpub.ru/jour>

ООО “Видар” 109028, Москва, а/я 16. Контакты: 8-495-768-04-34, 8-495-589-86-60. <http://www.vidar.ru>

Отпечатано в типографии Onebook.ru (ООО “СамПолиграфист”), [www.onebook.ru](http://www.onebook.ru)

Подписано в печать 18.09.2020 г.



# ANNALS OF HPB SURGERY

ANNALY KHIRURGICHESKOY GEPATOLOGII  
АННАЛЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ГЕПАТОЛОГИИ

**Founder:**

International public organization "HepatoPancreatoBiliary Association of Commonwealth of Independent States"  
A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery

2020, V. 25, N3

Scientific and Practical Journal. Est. 1996  
Reg. № ПИ № ФС77-19824

**PRESIDENT OF THE JOURNAL**

**Eduard I. Galperin** – Doct. of Sci. (Med.), Honorary Professor and Professor of the Chair of Hospital-Based Surgery of Medical Faculty, Sechenov First Moscow State Medical University, Honorary President of Hepato-Pancreato-Biliary Association of Commonwealth of Independent States, Moscow, Russia. <http://orcid.org/0000-0001-5088-5538>

**EDITOR-IN-CHIEF**

**Peter S. Vetshev** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Clinical and Scientific Advisor of the Pirogov National Medical Surgical Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, Honored Doctor of Russian Federation, Chairman of the Coordination Council "Minimally invasive technologies" of the Association of Hepatopancreatobiliary Surgeons of the CIS countries, Moscow, Russia. <https://orcid.org/0000-0001-8489-2568>

**ASSOCIATE EDITORS**

**Vladimir A. Vishnevsky** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Department of Abdominal Surgery, Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, President of Hepato-Pancreato-Biliary Association of Commonwealth of Independent States, Moscow, Russia. <https://orcid.org/0000-0003-1467-5853>

**Mikhail G. Efanov** – Doct. of Sci. (Med.), Head of the Hepatopancreatobiliary Surgery Division of Loginov Moscow Clinical Research Center of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia. <https://orcid.org/0000-0003-0738-7642>

**Dmitriy N. Panchenkov** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Laboratory of Minimally Invasive Surgery, Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia. General Secretary of Hepato-Pancreato-Biliary Association of Commonwealth of Independent States. <https://orcid.org/0000-0001-8539-4392>

**SCIENTIFIC CONSULTANTS**

**Amiran Sh. Revishvili** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Academician of RAS, Director of Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow; Honored Scientist of the Russian Federation, Chief Surgeon of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia. <https://orcid.org/0000-0003-1791-9163>. Scopus Author ID: 7003940753

**Sergey V. Gautier** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Academician of RAS, Director of Shumakov Federal Research Center of Transplantation and Artificial Organs of Healthcare Ministry of Russia, Moscow, Russia. Scopus Author ID: 6701401494.

**Nagy Habib** – MD, PhD, Professor, Surgery and Oncology Department, Royal London Hospital, London, Great Britain. <http://orcid.org/0000-0003-4920-4154>. Scopus Author ID: 35612667300.

**Bjorn Edwin** – MD, PhD, Professor, Head of the Clinical Research Unit of the Interventional Center and Hepatopancreatobiliary Surgery Department of Oslo University Hospital, Rikshospitalet, Oslo, Norway. <https://orcid.org/0000-0002-3137-6225>.

**EDITORIAL BOARD**

**Guram G. Akhaladze** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Division of Hepatopancreatobiliary Surgery of the Russian Scientific Center of Rentgenoradiology, Moscow, Russia. <http://orcid.org/0000-0002-5011-4853>

**Saidilkhom M. Akhmedov** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Liver and Pancreatic Surgery Department of the Gastroenterology Institute of the Academy of Medical Sciences of Healthcare Ministry, Republic of Tajikistan.

**Bolatbek B. Baimakhanov** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Academician of RAS, Director of Syzganov National Center of Surgery, Kazakhstan. <http://orcid.org/0000-0003-0049-5886>

**Ilia M. Buriev** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Advisor of Chief Physician, Surgeon of the Municipal Clinical Hospital №4 of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia. <http://orcid.org/0000-0002-1205-915>

**Sergey P. Vetshev** (Executive Secretary, Scientific Editor) – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Chair of Faculty-Based Surgery №1, Medical Faculty of Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia. <http://orcid.org/0000-0002-1827-6764>

**Sergey E. Voskanyan** – Doct. of Sci. (Med.), Corresponding-member of RAS, Deputy Chief Physician for Surgical Care, Head of Surgery and Transplantation Center of State Research Center Burnazyan FMBC of the FMBA of Russia, Head of the Department of Surgery with Courses of Oncosurgery, Endoscopy, Surgical Pathology, Clinical Transplantology and Organ Donation of the Institute of Postgraduate Professional Education, State Research Center Burnazyan FMBC of the FMBA of Russia, Moscow.  
<http://orcid.org/0000-0001-5691-5398>. Scopus Author ID: 6507487334

**Subhash Gupta** – Professor, Director of Liver and Biliary Surgery Center of the Indraprastha Apollo Clinic, New Delhi, India. Member of the Royal College of Surgeons (Edinburgh), Member of the Royal College of Surgeons (Glasgow). <https://orcid.org/0000-0002-0418-1940>

**Mikhail V. Danilov** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Chair of Surgery, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia.  
<http://orcid.org/0000-0002-6698-0481>

**Tatiana G. Dyuzheva** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Professor of the Chair of Hospital-Based Surgery of Medical Faculty, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia. <https://orcid.org/0000-0003-0573-7573>

**Sergey I. Emelianov** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Chair of Endoscopic Surgery, Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, chief physician of the Centrosyoz Hospital, Moscow, Russia.

**Anusak Yiengpruksawan** – Director of the Institute of Robotic and Minimally Invasive Surgery of the Valley Clinic, New Jersey, USA, Member of the American College of Surgeons, Honorary Member of the Royal College of Surgeons of Thailand. <https://orcid.org/0000-0002-9439-958X>

**Grigory G. Karmazanovsky** (deputy editor in chief – executive director) – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding-member of RAS, Head of Radiology Department of Vishnevsky National Medical Research Institute of Surgery, Moscow, Russia. <http://orcid.org/0000-0002-9357-0998>

**Eduard F. Kim** – Doct. of Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Surgical Care “Moscow City Oncology Hospital 62”, Moscow, Russia.  
<https://orcid.org/0000-0003-1806-9180>

**Andrey Ye. Kotovsky** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Professor of the Chair of Hospital-Based Surgery, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia. <http://orcid.org/0000-0001-5656-3935>

**Andrey G. Kriger** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Abdominal Surgery, Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russia. <https://orcid.org/0000-0003-4539-9943>

**Valery A. Kubyshkin** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Academician of RAS, Head of Surgical Division of Moscow State University’s Clinic, Head of the Chair of Surgery, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia.  
<http://orcid.org/0000-0003-2631-7631>

**Yulia V. Kulezneva** – Doct. of Sci. (Med.), Head of the Department of Interventional Radiology, Loginov Moscow Clinical Research Center, Moscow, Russia. <http://orcid.org/0000-0001-5592-839X>

**Kwang-Woong Lee** – Professor of the Seoul National University’s Clinic, Executive Director of International Health Center, Seoul, Korea.  
<https://orcid.org/0000-0001-6412-1926>

**Garrik V. Manukiyev** – Doct. of Sci. (Med.), Head of the Department of Emergency Surgery and Portal Hypertension, Petrovsky Russian Research Center of Surgery, Moscow, Russia. <https://orcid.org/0000-0001-8064-1964>

**Feruz G. Nazirov** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Director of Vakhidov Republican Specialized Center of Surgery, Tashkent, Uzbekistan Republic. <https://orcid.org/0000-0002-9078-2610>

**Mikhail E. Nichitaylo** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Deputy Director for Research Work, Head of the Department of Laparoscopic Surgery and Cholelithiasis of Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology, Kiev, Ukraine.

**Yury I. Patyutko** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher of the Department of Liver and Pancreatic Tumors, Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow, Russia. <http://orcid.org/orcid.org/0000-0002-5995-4138>

**Stanislav I. Tretyak** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding-member of NAS of Belarus, Head of the 2nd Department of Surgical Diseases of Minsk State Medical Institute, Minsk, Belarus.

**Igor E. Khatkov** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding-member of RAS, Director of Loginov Moscow Clinical Research Center of Moscow Healthcare Department, Head of the Chair of Faculty-based Surgery №2 of Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-4088-8118>

**Yuriy V. Khoronko** (Scientific Editor) – Doct. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Chair of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Surgeon of the Department of Surgery, Rostov State Medical University’s Clinic, Rostov-on-Don, Russia.  
<http://orcid.org/0000-0002-3752-3193>

**Viktor V. Tsvirkun** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher of the Loginov Moscow Clinical Research Center of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia. <http://orcid.org/0000-0001-5169-2199>

**Aleksey V. Shabunin** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding-member of the RAS; Chief Physician, Botkin Hospital; Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation, Chair of Surgery, Head of the Department; Chief Surgeon of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-4230-8033>

**Sergey G. Shapovaliyants** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Chair of Hospital-Based Surgery №2, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia. <http://orcid.org/0000-0002-1571-8125>

**Alexander M. Shulutko** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Chair of Faculty-Based Surgery № 2, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia. <http://orcid.org/0000-0002-8001-1601>

## BOARD OF CONSULTANTS

**Ruslan B. Alikhanov** – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Hepatopancreatobiliary Surgery Department of Loginov Moscow Clinical Research Center of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-8602-514X>

**Sergey F. Bagnenko** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Academician of RAS, Rector of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia. <http://orcid.org/0000-0002-4131-6293>

**Bakhadyr Kh. Bebezov** – Doct. of Sci. (Med.), Head of the Chair of Hospital-Based Surgery, Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan. <https://orcid.org/0000-0003-1587-5814>

**Andrey G. Beburishvili** – Doct. of Sci. (Med.), Head of the Chair of Faculty-Based Surgery with the Courses of Endoscopic Surgery and Cardiovascular Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia. <http://orcid.org/0000-0002-1179-4585>

**Aleksey P. Vlasov** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Chair of Faculty-Based Surgery, Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russia. <http://orcid.org/0000-0003-4731-2952>

**Dmitriy A. Granov** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Academician of RAS, Head of the Department of Radiology and Surgical Technologies, Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, Saint-Petersburg, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-8746-8452>

**Mikhail F. Zarivchatskiy** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Chair of Faculty-Based Surgery №2 with the Course of Hematology and Blood Transfusion, Wagner Perm State Medical University, Perm, Russia. <https://orcid.org/0000-0003-3150-9742>

**Shavkat I. Karimov** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Academician of the Academy of Sciences of the Uzbekistan Republic, Rector of the Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan.

**Dmitry M. Krasilnikov** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Chair of Surgical Diseases №1 of Kazan State Medical University, Kazan, Russia. <http://orcid.org/0000-0003-4973-4040>

**Vladimir I. Lupaltsov** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Surgery №3, Kharkov National Medical University, Kharkov, Ukraine.

**Vladimir L. Poluektov** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Chair of Faculty-Based Surgery with the Course of Urology, Omsk State Medical University, vice-rector for medical work, Omsk, Russia. <http://orcid.org/0000-0002-9395-5521>.

**Mikhail I. Prudkov** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Chair of Surgical Diseases of Advanced Education Faculty of Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia. <https://orcid.org/0000-0003-2512-2760>

**Manas A. Seysembayev** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Syzganov National Research Center for Surgery, Almaty, Kazakhstan.

**Sergey A. Sovtsov** – Doct. of Sci. (Med.), Professor of the Chair of Surgery, South-Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia. <http://orcid.org/0000-0002-0387-7145>

**Yury G. Starkov** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Endoscopic Surgical Department, Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russia. <http://orcid.org/0000-0003-4722-3466>

**Yulia A. Stepanova** – Doct. of Sci. (Med.), Academic Secretary of Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russia. <http://orcid.org/0000-0002-2348-4963>

**Vil M. Timerbulatov** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding-member of RAS, Head of the Chair of Surgery with the Courses of Endoscopy and Stationary Substitution Technologies, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia. <http://orcid.org/0000-0003-1696-3146>

**Sergey G. Shtofin** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Chair of General Surgery, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. <http://orcid.org/0000-0003-1737-7747>.

Chief of office **L.V. Platonova**

---

The Journal is included in the “List of leading peer-reviewed editions, recommended for publication of Candidate’s and Doctor’s degree theses main results” approved by Higher Attestation Commission (VAK) RF

The Journal is included in the Russian Science Citation Index (RSCI) on the platform Web of Science

The Journal is included in the Scopus bibliographic and abstract database

The editorial board is not responsible for advertising content

The authors’ point of view given in the articles may not coincide with the opinion of the editorial board

---

**Address for correspondence:**

S.S. Yudin Hospital, Kolomensky pr. 4, Moscow, 115446, Russian Federation.  
Chief of office Lubov Platonova. Phone: +7-916-558-29-22. E-mail: [ashred96@mail.ru](mailto:ashred96@mail.ru)  
<http://hepato.elpub.ru/jour>

**Vidar Ltd.** 109028 Moscow, p/b 16. Contacts + 7 (495) 768-04-34, + 7 (495) 589-86-60, <http://www.vidar.ru>

Printed at **Onebook.ru** (OOO “SamPoligrafist”), [www.onebook.ru](http://www.onebook.ru)

Signed for printing: 18.09.2020

## СОДЕРЖАНИЕ

**ОСТРЫЙ ХОЛЕЦИСТИТ:  
ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ  
ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ**

Михаил Иосифович Прудков – редактор раздела . . . . .	10
От редактора раздела . . . . .	11
Оптимальные сроки хирургического лечения острого холецистита по данным доказательных исследований <i>Бебуришвили А.Г., Панин С.И., Зюбина Е.Н., Быков А.В.</i> . . . . .	12
Профилактика и лечение повреждений желчевыводящих протоков у больных острым холециститом <i>Ромашенко П.Н., Майстренко Н.А., Прядко А.С., Алиев А.К., Алиев Р.К., Жеребцов Е.С.</i> . . . . .	20
Острый холецистит. Результаты многоцентрового исследования и пути дальнейшей оптимизации хирургической тактики <i>Прудков М.И., Натрошвили И.Г., Шулутко А.М., Ветишев П.С., Натрошвили А.Г.</i> . . . . .	32
Место транспапиллярных эндоскопических вмешательств при остром холецистите, осложненном патологией желчных протоков <i>Шаповальянц С.Г., Паньков А.Г., Будзинский С.А., Эрнazarов Э.Э.</i> . . . . .	48
Ультразвуковая и клиничко-лабораторная диагностика истинных морфологических форм острого холецистита: необходимость смены классификации <i>Буриев И.М., Мелконян Г.Г., Малюга Н.С., Пчелин В.В., Шомахов М.Г.</i> . . . . .	55
Острый холецистит: возможности лапароскопической хирургии <i>Луцевич О.Э.</i> . . . . .	63
Комментарий к статье “Острый холецистит. Возможности лапароскопической хирургии” <i>Прудков М.И., Шулутко А.М.</i> . . . . .	71

**ПЕЧЕНЬ**

Характеристика паренхимы печени по данным нативной КТ на этапах лечения COVID-19 <i>Ревишвили А.Ш., Кармазановский Г.Г., Шантаревич М.Ю., Замятина К.А., Сташкив В.И., Курочкина А.И., Демидова В.С., Кузнецова С.Ю., Хохлов В.А., Калинин Д.В.</i> . . . . .	72
---	----

**ЖЕЛЧНЫЕ ПУТИ**

Рентгенохирургическая профилактика стриктуры билиодигестивного анастомоза при реконструктивных операциях на желчных путях после их ятрогенного повреждения (опыт одного центра) <i>Охотников О.И., Яковлева М.В., Горбачева О.С., Охотников О.О.</i> . . . . .	88
Комментарий к статье “Рентгенохирургическая профилактика стриктуры билиодигестивного анастомоза при реконструктивных операциях на желчных путях после их ятрогенного повреждения (опыт одного центра)” <i>Ахаладзе Г.Г.</i> . . . . .	95

**ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**

Эндокринологические аспекты ведения пациентов после дуоденопанкреатэктомии <i>Лебедева А.Н., Вишневецкий В.А.</i> . . . . .	96
Эволюция концепции лапароскопической резекции печени по материалам международных согласительных конференций <i>Петрин А.М., Коваленко Д.Е., Алиханов Р.Б., Ефанов М.Г.</i> . . . . .	112
Комбинированное лечение больных резектабельным раком общего желчного протока <i>Поляков А.Н., Подлужный Д.В., Патютко Ю.И., Чулкова С.В., Егорова А.В., Базин И.С., Шориков М.А., Францев Д.Ю., Сыскова А.Ю.</i> . . . . .	123

**КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ**

Внутрипротоковая папиллярная муцинозная опухоль поджелудочной железы, ассоциированная с протоковой аденокарциномой <i>Кригер А.Г., Кармазановский Г.Г., Калинин Д.В., Пантелеев В.И., Калдаров А.Р., Понезжев К.Э., Глотов А.В.</i> . . . . .	131
Дистальная резекция двенадцатиперстной кишки по поводу рецидивирующего кровотечения из очагов ангиодисплазий <i>Иванов Ю.В., Смирнов А.В., Сазонов Д.В., Лебедев Д.П., Звездкина Е.А., Забозлаев Ф.Г., Панченков Д.Н.</i> . . . . .	136
Радиочастотная абляция при внутрипеченочном холангиоцеллюлярном раке (клиническое наблюдение) <i>Гурмиков Б.Н., Жаворонкова О.И., Степанова Ю.А., Вишневецкий В.А., Чжао А.В.</i> . . . . .	142

**РЕФЕРАТЫ ИНОСТРАННЫХ ЖУРНАЛОВ**

Рефераты иностранных журналов <i>Ахаладзе Г.Г., Ахаладзе Д.Г.</i> . . . . .	149
--	-----

**ЮБИЛЕЙ**

Петр Николаевич Зубарев К 75-летию со дня рождения . . . . .	153
Назира Уктамовна Арипова К 65-летию со дня рождения . . . . .	156

**НЕКРОЛОГ**

Нина Николаевна Артемьева . . . . .	158
Петр Дмитриевич Фомин . . . . .	160

**ИНФОРМАЦИЯ**

XXVII международный конгресс Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ "Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии" 7–8 октября 2020 г. . . . .	162
---	-----

## CONTENTS

**ACUTE CHOLECYSTITIS: WAYS TO OPTIMIZE SURGICAL TACTICS**

Mikhail I. Prudkov – editor of the issue .....	10
From editor of the issue .....	11
<b>The optimal timing of surgical treatment of acute cholecystitis according to evidence-based studies</b> <i>Beburishvili A.G., Panin S.I., Zubina E.N., Bykov A.V.</i> .....	12
<b>Prevention and treatment bile ducts injuries in patients with acute cholecystitis</b> <i>Romashchenko P.N., Maistrenko N.A., Pryadko A.S., Aliev A.K., Aliev R.K., Zherebtsov E.S.</i> .....	20
<b>Acute cholecystitis. Results of multicenter research and ways to further improvement of surgical tactics (Full text in english)</b> <i>Prudkov M.I., Natroshvili I.G., Shulutko A.M., Vetshev P.S., Natroshvili A.G.</i> .....	32
<b>The place of transpapillary endoscopic interventions in complicated acute cholecystitis</b> <i>Shapovalyants S.G., Pankov A.G., Budzinsky S.A., Ernazarov E.E.</i> .....	48
<b>Ultrasound, clinical and laboratory diagnostics of the true morphological forms of acute cholecystitis: the need to change the classification</b> <i>Buriev I.M., Melkonyan G.G., Malyuga N.S., Pchelin V.V., Shomakhov M.G.</i> .....	55
<b>Acute cholecystitis: possibilities of laparoscopic surgery</b> <i>Lutsevich O.E.</i> .....	63
<b>Commentary on the article “Acute cholecystitis: possibilities of laparoscopic surgery”</b> <i>Prudkov M.I., Shulutko A.M.</i> .....	71

**LIVER**

<b>Characteristics of the liver parenchyma according to the native CT examinations data at the stages of COVID-19 treatment (Full text in english)</b> <i>Revishvili A.Sh., Karmazanovsky G.G., Shantarevich M.Yu., Zamyatina K.A., Stashkiv V.I., Kurochkina A.I., Demidova V.S., Kuznetsova S.Yu., Khokhlov V.A., Kalinin D.V.</i> ..	72
--	----

**BILE DUCTS**

<b>Interventional radiology in the prevention of bile duct anastomotic stricture during reconstructive surgery for the iatrogenic bile duct injury (one center experience)</b> <i>Okhotnikov O.I., Yakovleva M.V., Gorbacheva O.S., Okhotnikov O.O.</i> .....	88
<b>Commentary on the article “Interventional radiology in the prevention of bile duct anastomotic stricture during reconstructive surgery for the iatrogenic bile duct injury (one center experience)”</b> <i>Akhaladze G.G.</i> .....	95

**REVIEW**

<b>Endocrinological aspects of managing patients after total duodenopancreatectomy</b> <i>Lebedeva A.N., Vishnevsky V.A.</i> .....	96
<b>The evolution of the concept of laparoscopic liver resection based on materials of international conciliatory conferences</b> <i>Petrin A.M., Kovalenko D.E., Alikhanov R.B., Efanov M.G.</i> .....	112
<b>Combined treatment options for resectable common bile duct cancer patients</b> <i>Polyakov A.N., Podluzhny D.V., Patyutko Y.I., Chulkova S.V., Egorova A.V., Bazin I.S., Shorikov M.A., Frantsev D.Yu., Syskova A.Yu.</i> .....	123

**CASE REPORT**

<b>Intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas, associated with ductal adenocarcinoma</b> <i>Kruger A.G., Karmazanovsky G.G., Kalinin D.V., Panteleev V.I., Kaldarov A.R., Ponezhev K.E., Glotov A.V.</i> .....	131
<b>Distal duodenal resection for recurrent bleeding angiodysplasia</b> <i>Ivanov Yu.V., Smirnov A.V., Sazonov D.V., Lebedev D.P., Zvezdkina E.A., Zabozyaev F.G., Panchenkov D.N.</i> .....	136
<b>Radiofrequency ablation of intrahepatic cholangiocarcinoma (clinical observation)</b> <i>Gurmikov B.N., Zhavoronkova O.I., Stepanova Yu.A., Vishnevsky V.A., Chzhao A.V.</i> .....	142

**ABSTRACTS**

<b>Abstracts of current foreign publications</b> <i>Akhaladze G.G., Akhaladze D.G.</i> .....	149
---	-----

**JUBILEE**

<b>Pyotr N. Zubarev To 75th anniversary</b> .....	153
<b>Nazira U. Aripova To 65th anniversary</b> .....	156

**OBITUARY**

<b>Nina N. Artemyeva</b> .....	158
<b>Pyotr D. Fomin</b> .....	160

**INFORMATION**

<b>XXVII International Congress of Hepato-Pancreato-Biliary Association of Commonwealth of Independent States October, 7–8, 2020</b> .....	162
--	-----

*Острый холецистит: пути оптимизации хирургической тактики*  
*Acute cholecystitis: ways to optimize surgical tactics*



**Михаил Иосифович Прудков –  
редактор раздела**

***Mikhail I. Prudkov – Editor of the Issue***

Михаил Иосифович Прудков – доктор медицинских наук, профессор. Выпускник Свердловского государственного медицинского института. Заведующий кафедрой хирургии, колопроктологии и эндоскопии ФГБОУ ВО “Уральский государственный медицинский университет” Минздрава России. Главный внештатный специалист-хирург Уральского федерального округа, эксперт Территориального органа Федеральной службы в сфере здравоохранения по Свердловской области, председатель Свердловского отделения Российского общества хирургов, член правлений Российского общества хирургов, Ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ и Российского общества эндоскопических хирургов. Член редакционной коллегии журнала “Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова”, редакционных советов журналов “Вестник хирургии им. И.И. Грекова”

и “Анналы хирургической гепатологии”. Лауреат премии Правительства Российской Федерации в области науки и техники, Заслуженный врач РФ, кавалер Европейского ордена Николая Пирогова.

Автор и соавтор более 300 научных работ, 16 монографий и руководств, 33 патентов и свидетельств на изобретения. Автор нового направления в хирургии – открытые эндохирургические операции из минидоступа. Разработал более 100 хирургических инструментов. Ряд публикаций посвящен вопросам общей теории хирургии.

Область научных интересов: неотложная хирургия, абдоминальная хирургия, хирургический сепсис, минимально инвазивная хирургия, гепатопанкреатобилиарная хирургия, хирургия осложнений, реконструктивные операции на внепеченочных желчных путях, трансплантация печени. Хирургический стаж более 40 лет.

## *Острый холецистит: пути оптимизации хирургической тактики* *Acute cholecystitis: ways to optimize surgical tactics*

### **От редактора раздела** **From Editor of the Issue**

#### **Уважаемые коллеги! Дорогие друзья!**

Острый холецистит – очень частая и хорошо изученная ургентная хирургическая патология.

Казалось бы, существуют и отлично себя зарекомендовали эффективные способы диагностики и лечения. Появились новые возможности и технологии, оборудование, инструменты и расходные материалы. Детально прописаны международные и отечественные клинические рекомендации. Есть успешный опыт множества клиник и больших городов. В реальности – последний отчет главного хирурга нашей страны академика РАН А.Ш. Ревишвили, представленный в декабре 2019 г., объективно свидетельствует, что практические результаты лечения острого холецистита в масштабах страны еще очень далеки от существующих возможностей. По его данным, доля открытой холецистэктомии в Российской Федерации составляет более 47%. Летальность после таких операций в 10 раз больше, чем после лапароскопической холецистэктомии. Значительным остается число неудач и осложнений, организационных и технических трудностей.

Вероятно, во многом это связано с тем, что клинические рекомендации основаны исключительно на зарубежных исследованиях, а в нашей стране таких данных слишком мало. Недостаточно учтены различия в транспортной доступности хирургических стационаров, их технической оснащенности, подготовленности хирургов и организации круглосуточной хирургической помощи. Есть проблемы с доступностью и всеми элементами современного многовариантного хирургического лечения в общей сети стационаров, и неясно, как поступать, когда доступа к таким технологиям во время дежурства нет. Не всегда понятно, какой объем мероприятий необходим для экстренной диагностики и устранения распространенных вариантов желчнокаменной болезни и ее комбинированных осложнений. В дискуссиях плохо слышны голо-

са обычных хирургов, ежедневно и в круглосуточном режиме оказывающих помощь основной части пациентов.

Эти вопросы были выбраны для обсуждения на выездном Пленуме Ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ (5–6 июня 2020 г., Архангельск). К сожалению, в связи с пандемией SARS-CoV-2 пленум был отложен. Запланированные дискуссии перенесены на страницы нашего журнала.

Сложная эпидемиологическая обстановка, в которой приходится оказывать помощь больным острым холециститом, принципиально мало что меняет. Проблема диссеминации вирусных тел с аэрозолям, выходящим из брюшной полости в ходе лапароскопической операции, имеет под собой теоретическое обоснование, но пока нет данных, убедительно подтверждающих реальность ее существования. Ряд фирм, производящих эндовидеоборудование, уже представили сертификаты, свидетельствующие о том, что фильтры в их системах удаления дыма способны задерживать вирусные частицы. Операции из минидоступа вообще лишены этого механизма вирусной диссеминации.

Мир меняется, возникают новые инфекции и создаются новые возможности их распространения. Обеспечение режима противоэпидемических мероприятий – общая задача предстоящего реформирования всей системы здравоохранения.

Надеюсь, что старая проблема острого холецистита в свете меняющихся условий и новых возможностей найдет активный отклик у широкого круга хирургов, будет способствовать улучшению результатов работы всей сети хирургических стационаров в любых условиях.

Дорогие коллеги! Наша редколлегия предлагает активно участвовать в обсуждении этой проблемы, публиковать ваше мнение и результаты, предлагать свои решения. Вместе мы сможем многое изменить к лучшему!

**Искренне ваш, профессор М.И. Прудков**

## Острый холецистит: пути оптимизации хирургической тактики *Acute cholecystitis: ways to optimize surgical tactics*

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

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020312-19>

### Оптимальные сроки хирургического лечения острого холецистита по данным доказательных исследований

Бебуришвили А.Г., Панин С.И. \*, Зюбина Е.Н., Быков А.В.

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России;  
400131, Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1, Российская Федерация

**Цель.** Анализ оптимальных сроков хирургического лечения острого холецистита по результатам доказательных исследований отечественных и зарубежных клинических рекомендаций.

**Материал и методы.** Анализировали клинические рекомендации по лечению острого холецистита, действующие в РФ и других странах, а также метаанализы, опубликованные с 2015 г.

**Результаты.** Хирургический метод является основным в лечении острого холецистита как у нас в стране, так и за рубежом. Возможные различия при оценке результатов оперативных вмешательств обусловлены различными способами определения времени для выполнения операции (отсчет от начала заболевания, от постановки диагноза, а также с учетом сроков госпитализации в стационар). При этом в большинстве проведенных мировых доказательных исследований «ранними» принято обозначать вмешательства, выполненные не позднее 3–7 дней от начала заболевания. Целесообразность выполнения ранних операций при нес стихшем приступе острого холецистита обусловлена невозможностью контролировать течение воспаления желчного пузыря, меньшей продолжительностью стационарного лечения и экономической эффективностью.

**Заключение.** В широкой клинической практике с учетом гетерогенности контингента пациентов и различных условий оказания хирургической помощи активная тактика при остром холецистите с выполнением ранних операций в течение 3 сут от начала заболевания остается предпочтительной.

**Ключевые слова:** желчный пузырь, желчнокаменная болезнь, острый холецистит, оперативное лечение, систематический обзор.

**Ссылка для цитирования:** Бебуришвили А.Г., Панин С.И., Зюбина Е.Н., Быков А.В. Оптимальные сроки хирургического лечения острого холецистита по данным доказательных исследований. *Анналы хирургической гепатологии.* 2020; 25 (3): 12–19. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020312-19>.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

### The optimal timing of surgical treatment of acute cholecystitis according to evidence-based studies

Beburishvili A.G., Panin S.I. \*, Zubina E.N., Bykov A.V.

Volgograd State Medical University, Ministry of Health of Russia; 1, Pavshikh Bortsov sq., Volgograd, 400131, Russian Federation

**Aim.** To analyze of the optimal time of surgical treatment of acute cholecystitis based on the results of evidence-based studies of domestic and foreign clinical guidelines.

**Materials and methods.** A review has been conducted based on an analysis of the clinical recommendations of the Russian Federation and other countries and meta-analyzes of clinical trial, published since 2015.

**Results.** The surgical method is the main treatment approach of acute cholecystitis both in our country and abroad. Possible differences in assessing the results of surgical interventions are due to different ways of determining the time to perform the surgery (report from the onset of the disease, from the diagnosis, and also taking into account the time of hospitalization).

In the majority of the world evidence-based studies early cholecystectomy have been defined as a surgery within 3–7 days after onset. The expediency of performing early operations with a persistent attack of acute cholecystitis is due to the inability to control the course of gallbladder's inflammation, the shorter duration of hospitalization and cost-effectiveness advantages.

**Conclusion.** In clinical practice, taking into account the heterogeneity of the patient population with acute cholecystitis and various conditions for the provision of surgical care, early operations within the first three days from the onset of symptoms remains preferred.

**Keywords:** *gallbladder, gallstone disease, acute cholecystitis, surgical treatment, systematic review.*

**For citation:** Beburishvili A.G., Panin S.I., Zubina E.N., Bykov A.V. The optimal timing of surgical treatment of acute cholecystitis according to evidence-based studies. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery.* 2020; 25 (3): 12–19. (In Russian). <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020312-19>.

**There is no conflict of interests.**

## ● Введение

Широкая распространенность острого холецистита (ОХ), множество спорных терминологических вопросов, выбор оптимального времени выполнения операций обуславливают актуальность дальнейших исследований заболевания. Проведенные в последние несколько десятилетий многоцентровые исследования позволяют рассматривать вопросы, связанные с едиными стандартизованными подходами к лечению ОХ, с учетом сведений, предоставляемых в рамках доказательной медицины. Цель работы – провести анализ оптимальных сроков хирургического лечения при ОХ по результатам доказательных исследований, отечественных и зарубежных клинических рекомендаций.

## ● Материал и методы

При изучении затронутых вопросов разделяли понятия “действенность” (efficacy) метода лечения (в контексте публикуемой статьи – холецистэктомия) и его “эффективность” (effectiveness). Согласно В.В. Омеляновскому (2019), действенность метода лечения определяется в идеальных условиях рандомизированных контролируемых испытаний, а эффективность характеризует, насколько то или иное медицинское вмешательство выполняет свою задачу, будучи примененным в обычных условиях практической медицины [1].

Особенности тактики лечения ОХ в практическом здравоохранении РФ и других странах (эффективность) оценены на основании анализа национальных клинических рекомендаций, принятых на XII Съезде хирургов России (Ростов-на-Дону, 2015), рекомендаций Международной ассоциации по неотложной хирургии (The World Society of Emergency Surgery – WSES, 2016), Токийского соглашения по ОХ (Tokyo Guidelines – TG, 2013, 2018), рекомендаций по неотложной общей хирургии, принятых в США (The American Association for the Surgery of Trauma – AAST, 2018), а также профессиональных клинических стандартов и руководству по лечению желчнокаменной болезни Великобритании (NICE, Quality standard Gallstone disease, 2015; Commissioning guide: Gallstone disease, 2016) [2–8].

Основные статистические сведения по лечению ОХ в РФ получены из информационно-аналитического сборника “Хирургическая помощь в Российской Федерации” (Ревишвили А.Ш. и др., 2019) [9].

Источником информационной базы, характеризующей действенность хирургического лечения ОХ, послужили научные исследования с уровнем достоверности доказательств (УДД) 1 и 2, систематический поиск которых на русском и английском языках был проведен в электронной библиотеке eLIBRARY, библиотеке Кокрейновского сообщества и базе данных PubMed (на русском и английском языках) в соответствии с рекомендациями ФГБУ “ЦЭКМП” Минздрава России [1]. Ключевыми словами для поиска были острый холецистит (acute cholecystitis), систематический обзор и метаанализ (systematic review and meta-analysis), рандомизированные контролируемые исследования (randomized controlled trials). В качестве дополнительных источников проанализированы оглавления профильных журналов, библиографические списки из отобранных публикаций и тематических обзоров. УДД научной информации определяли на основании приложения № 2 приказа Минздрава России от 28 февраля 2019 г. № 103н [10]. Этапы отбора доказательных исследований представлены на рисунке.

Проведенный анализ показал, что ОХ как отдельная нозологическая единица активно разрабатывается с использованием методологии доказательной медицины. Были определены 27 систематических обзоров и метаанализов и 53 рандомизированных контролируемых исследования (УДД 1 и УДД 2) по ОХ. Однако, с учетом установленной цели (определение оптимальных сроков хирургического лечения ОХ), работы по другим аспектам проблемы в публикуемом обзоре не рассматривали.

Дальнейшее изучение мировой доказательной базы показало, что результаты и валидность большинства рандомизированных исследований уже были обобщены в так называемых вторичных научных исследованиях, к которым относят и метаанализы. За последние 20 лет в медицинской литературе опубликовано 8 метаанализов, выполненных в странах Европы, Азии и Северной Америки. Они были посвящены определению тактики лечения и выбору оптимальных сроков выполнения оперативных вмешательств. Однако, учитывая необходимость изучения вопросов по предпочтительным срокам оперативного лечения ОХ на современном этапе, в представленном обзоре проанализированы только метаанализы, опубликованные с 2015 г. Таким образом, окончательно для критического анали-

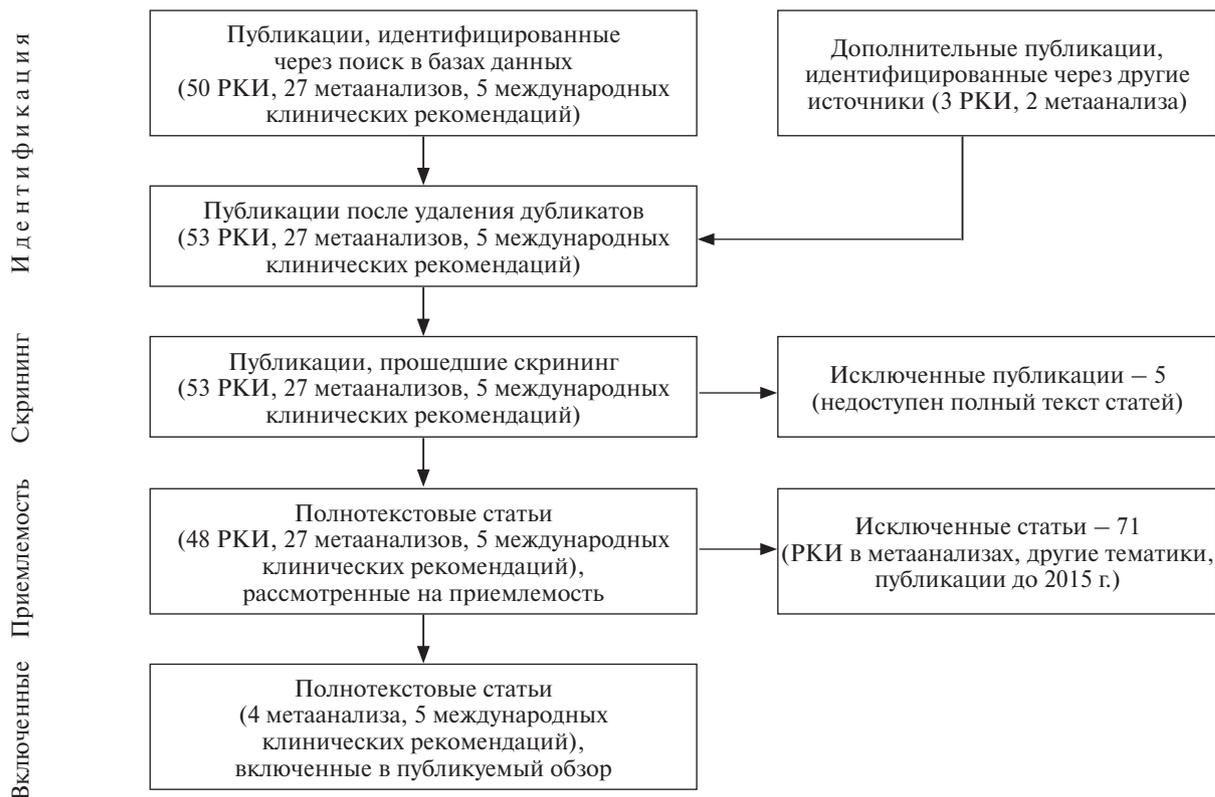


Рисунок. Блок-схема этапов формирования доказательной базы.

Figure. Flow chart of the stages of the evidence base formation.

за были отобраны 4 метаанализа и 5 национальных клинических рекомендаций.

При оценке результатов доказательных исследований и статистическом обосновании оптимальной тактики лечения проводили интерпретацию следующих значений: относительного риска (ОР), отношения шансов (ОШ), разницы средних (РС), стандартизированной разницы средних (СРС), 95% доверительного интервала (95% ДИ) и значение  $p$ .

## ● Результаты и обсуждение

**Терминология и временные рамки оперативных вмешательств при ОХ.** В РФ и за рубежом хирургический метод является основным в лечении ОХ. Согласно А.Ш. Ревитшвили и соавт. (2019), в 2018 г. в РФ проведено лечение 162 523 пациентам с ОХ, из которых было оперировано 101 899 (62,7%) [9]. В рекомендациях Международного общества по неотложной хирургии (the World Society of Emergency Surgery – WSES, 2016) указано, что вероятность рецидива заболевания у неоперированных больных ОХ в течение года составляет 29% [5]. Однако интерпретация результатов оперативного лечения ОХ крайне затруднительна ввиду отсутствия единого, общепризнанного определения и временных рамок, характеризующих ранние (early) и отсроченные (delayed) оперативные вмешательства. Зна-

чально термин “ранняя операция” (early) был использован в зарубежной литературе на стыке XIX и XX столетий. В. Riedel и W. Mayo под этим термином понимали операцию на высоте приступа независимо от времени, прошедшего с начала заболевания (цит. по Королев Б.А., Пиковский Д.Л., 1990) [11]. Однако в дальнейшем в отечественных и зарубежных публикациях ранними стали обозначать как операции, выполняемые в начале заболевания, до выраженных морфологических изменений желчного пузыря (Федоров С.П., 1918; Koerte W., 1928), так и операции после стихания острых симптомов (Петров Б.А., 1956). Считая термин “ранняя операция” дискредитированным, Б.А. Королев и Д.Л. Пиковский среди операций, выполняемых на высоте клинических проявлений ОХ, стали выделять экстренные (сразу после поступления больных в стационар) и срочные (24–48 ч от начала заболевания) операции. Редколлегия журнала “Хирургия” (№ 2, 1987) сделала попытку вернуть термину “ранняя” его первоначальное значение (операция на высоте приступа), унифицировав таким образом отечественные и зарубежные терминологии (цит. по Королев Б.А., Пиковский Д.Л., 1990) [11].

В настоящее время в утвержденных клинических рекомендациях нашей страны (Ростов-на-Дону, 2015) фигурирует термин “ранняя (early)

операция”, который и будет использован в этой статье в его первоначальном значении (операция на высоте приступа). Термином “отсроченные” (delayed) будут обозначены операции, которые на фоне улучшения состояния больного (к вопросу о необходимости учета в классификации вариантов патогенеза ОХ) могут быть отнесены на более поздние сроки.

Согласно отечественным клиническим рекомендациям, оптимальным сроком для проведения ранней холецистэктомии (ХЭ) являются первые трое суток заболевания [2]. При этом в клиниках, выделяющих отдельную форму острого обтурационного холецистита, считают, что больные со стойкой блокадой пузырного протока должны быть оперированы еще раньше – при неэффективности консервативной терапии в течение рабочего цикла [12]. Временные рамки для выполнения ранних операций при остром воспалении желчного пузыря, прописанные в российских рекомендациях, были согласованы с редакцией международного Токийского соглашения (TG) по ОХ от 2013 г. В них указано, что операцию следует делать “...вскоре после поступления и в течение 72 ч с момента начала (приступа) – ...soon after admission and within 72 h after onset” [3].

Однако при пересмотре TG в 2018 г. было отмечено, что четкая привязка сроков выполнения ранней ХЭ к началу заболевания в широкой клинической практике достаточно затруднительна. Кроме того, в практическом здравоохранении существует подгруппа пациентов с острым воспалением желчного пузыря, которые поступают в стационар уже после 72 ч от начала заболевания. Исходя из этого, можно сделать вывод, что в последней редакции TG (2018) рекомендация по выбору сроков выполнения операции сформулирована в основном с учетом требований практического здравоохранения, а не результатов мировых доказательных исследований. Дословный перевод рекомендации звучит так: “...если считается, что пациент способен выдержать хирургическое вмешательство по поводу ОХ, мы предлагаем раннюю операцию независимо от того, сколько именно времени прошло с начала заболевания” [4]. Обратной стороной такой широкой рекомендации, с учетом ее возможных разночтений и недостаточной доказательной базы, является снижение уровня ее убедительности.

В рекомендациях WSES (2016) также отмечено отсутствие общепризнанных определений отсроченных и ранних операций и временных рамок для выполнения последних (3 или 7 сут с момента появления симптомов заболевания) [5]. В этом согласительном документе эксперты делают привязку сроков операции при ОХ ко времени постановки диагноза и отмечают, что

ранней операцией можно также считать вмешательство, выполненное в течение 4–6 дней после постановки диагноза, что примерно соответствует 10 сут от начала заболевания. Исходя из этого сделано утверждение, что при появлении клинических симптомов ОХ в течение 10 дней следует как можно быстрее выполнить раннюю лапароскопическую ХЭ [5].

На 10 сут от начала заболевания, как на наиболее подходящее время для выполнения ранних операций, указано и в американских рекомендациях по неотложной общей хирургии (AAST, 2018) [6]. При этом отмечено, что по истечении 10 дней от начала приступа ранние операции проводить не следует, за исключением неотложных ситуаций (клинические проявления перитонита и сепсиса) [6].

В Великобритании время для ранних операций также определяют с момента установки диагноза и рекомендуют их выполнять в течение 7 дней после верификации острого воспаления желчного пузыря [7, 8].

Определение понятия отсроченных операций при ОХ и временные рамки их выполнения также варьируют. В рекомендациях WSES (2016) отмечено, что к отсроченным операциям можно отнести как вмешательства, выполненные в период с 7 до 45 сут, так и после 45 сут после установки диагноза [5]. В рекомендациях AAST (2018) указано, что отсроченная операция через 45 дней от начала заболевания предпочтительнее вмешательства, выполненного в интервале 10–45 сут [6]. В действующей редакции Токийского соглашения (2018) к отсроченным операциям также относят вмешательства, выполняемые как минимум через 6 нед после диагностики или после стихания симптомов заболевания; однозначного согласования времени для отсчета периода 6 нед нет [4]. В Великобритании (NICE, 2015) интервал для отсроченных операций несколько короче, но не менее 4 нед после установки диагноза [7]. Такой широкий разброс временных рамок при сравнении результатов ранних и отсроченных операций определяет необходимость учета вариантов течения ОХ и морфологической оценки состояния желчного пузыря.

**Обоснование необходимости активной хирургической тактики при ОХ.** Все указанные национальные рекомендации и руководства предлагают активную хирургическую тактику лечения. Вместе с тем статистическое обоснование необходимости такой тактики с учетом существующих несогласованностей при определении сроков выполнения ранней ХЭ все еще крайне затруднительно.

Исходя из указанных разночтений, уточнение сроков выполнения ранних оперативных вмешательств невозможно без применения методологии доказательной медицины. Такой подход

представляется оправданным, поскольку среди всех научных исследований прогностическая ценность результатов рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) и их метаанализов является наибольшей, что позволяет говорить о возможности экстраполяции результатов этих работ на общую популяцию больных с той или иной нозологией.

Анализ мировых доказательных исследований показывает, что необходимость активной хирургической тактики во многом определяется невозможностью прогнозировать течение острого воспаления желчного пузыря. В TG 2018 представлена обобщающая статистика, согласно которой вероятность рецидива клинических симптомов ОХ в период ожидания отсроченных операций составляет 6–23% [4].

Из метаанализов с УДД 1, опубликованных в течение последних 5 лет, оценка результатов ранней ХЭ на 3, 4 и 7-е сутки в сравнении с отсроченными операциями минимум через 6 нед от начала заболевания представлена в работе Y. Лу и соавт. [13]. В тексте текущей редакции TG 2018 также представлены статистические расчеты метаанализа отдельно для ХЭ, выполненной в течение первых 3 и 7 сут от начала приступа, в сравнении с операциями, выполненными не ранее 6 нед от начала заболевания [4]. Результаты, полученные в метаанализе [13], заключаются в следующем. Все ранние (не более 7 сут от начала заболевания) и отсроченные операции (минимум через 6 нед) не отличаются по общей частоте осложнений – 14,9% (123/828) и 21,4% (177/827) (ОР 0,90, 95% ДИ 0,58–1,39,  $p = 0,63$ ). В частности, частота интраоперационного повреждения желчных протоков составила 0,5% (2/402) и 0,7% (3/403) (ОР 0,80, 95% ДИ 0,23–2,72,  $p = 0,72$ ), послеоперационного желчеистечения – 2,2% (17/780) и 0,8% (6/779) (ОР 2,05, 95% ДИ 0,98–4,31,  $p = 0,06$ ), частота развития раневой инфекции – 5,3% (40/710) и 7,5% (54/718) (ОР 0,75, 95% ДИ 0,51–1,11,  $p = 0,15$ ). Частота конверсии для ранних и отсроченных лапароскопических операций также не отличается – 12% (100/828) и 12,7% (106/832) (ОР 0,94, 95% ДИ 0,74–1,21,  $p = 0,64$ ) [13].

Значимым отличием ранних операций на 3–4-е и на 7-е сутки была их продолжительность. Операции на 3–4-е сутки от начала приступа хоть и были короче отсроченных при расчете простой разницы средних, однако эти различия были статистически незначимы. В то же время ранние вмешательства на 7-е сутки заболевания были продолжительнее отсроченных операций, выполненных через 6 нед (РС 16,49, 95% ДИ 2,10–30,88,  $p = 0,02$ ) [13].

Общая продолжительность стационарного лечения в группе больных, перенесших ранние операции (3, 4 и 7 сут), была меньше по сравне-

нию с группой больных, оперированных в отсроченном порядке через полтора месяца (РС 3,07, 95% ДИ от 3,98 до 2,16,  $p < 0,00001$ ). В то же время при анализе подгрупп достоверных различий продолжительности стационарного послеоперационного лечения между ранними и отсроченными операциями не установлено [13].

Аналогичные обобщающие статистические результаты представлены в метаанализе TG 2018 [4]. Эти расчеты касаются продолжительности стационарного лечения отдельно для ХЭ, выполненных в течение первых 3 и 7 сут от начала приступа (4-е сутки отдельно не учитывали), в сравнении с операциями, выполненными не менее чем через 6 нед. При вмешательствах в первые 3 сут простая разница средних составила 3,43 дня в пользу ранних операций (95% ДИ от 4,97 до 1,89,  $p < 0,00001$ ), а при ХЭ в первые 7 сут разница средних – 3,31, также в пользу ранних операций (95% ДИ от 4,62 до 2,00,  $p < 0,0001$ ). Однако различий по продолжительности самих операций (в отличие от метаанализа [13]) и продолжительности послеоперационного стационарного лечения авторами TG 2018 не установлено. Также экспертам TG 2018 не удалось достоверно определить вероятность повреждения внепеченочных желчных протоков при операциях, выполняемых на 3-и, 7-е и после 45-х суток от начала клинических проявлений ОХ, вследствие малой частоты этого осложнения статистически.

Еще одним фактором, определяющим целесообразность выполнения ранней ХЭ в течение первых 3 сут, является экономическая целесообразность. В течение последних 5 лет по этому аспекту проблемы опубликовано два метаанализа [4, 14]. По данным метаанализа TG 2018 стандартизованная разница средних составила 1,42 (95% ДИ от 2,32 до 0,52,  $p < 0,05$ ). В метаанализе Т.К. Gallagher и соавт. (2019), в который были также включены сведения из нерандомизированных исследований, стандартизованная разница средних составила 2,18, а значения 95% ДИ от 3,86 до 0,51 и  $p < 0,05$  подтвердили достоверность различий [4, 14]. При интерпретации полученных результатов этих исследований, с оговоркой на имеющиеся отклонения от первого уровня доказательности, можно заключить, что ранняя ХЭ предпочтительна для бюджета здравоохранения.

Полученные сведения, соответствующие УДД 1 и характеризующие действенность активной хирургической тактики при соблюдении строгих протоколов, основанных на доказательных исследованиях, вступают в определенные противоречия с эффективностью, оцениваемой на уровне широкой клинической практики. Систематический обзор и метаанализ 77 нерандомизированных исследований из различных

стран мира с общей выборкой 40 910 клинических наблюдений [15] показывает, что ранняя лапароскопическая ХЭ (72 ч от начала заболевания) сопровождается меньшей летальностью и меньшей частотой интра- и послеоперационных осложнений. Кроме того, ранние операции менее продолжительны по времени и связаны с меньшим временем нахождения пациентов на стационарном лечении [15].

Кроме того, в широкой клинической практике результаты хирургического лечения ОХ также могут быть оценены с учетом больших баз данных во взаимосвязи со сроками поступления в стационар, поскольку фактор поздней госпитализации коррелирует со сроками выполнения ХЭ.

В отечественной хирургии принято выделять раннюю госпитализацию – до 24 ч и позднюю госпитализацию – после 24 ч от начала заболевания. Согласно проведенной А.Ш. Ревушвили и соавт. (2019) оценке общих сведений по РФ, установлено, что в нашей стране доля пациентов с ОХ, госпитализированных позднее 24 ч, составляет 46,3% (75 238 наблюдений из 162 523) [9]. Представленное ими корреляционно-регрессионное сравнение уровня оперативной активности в РФ и госпитальной летальности (умеренная обратная корреляционная связь) подтверждает, что ОХ по-прежнему требует активного хирургического вмешательства [9]. Кроме того, дополнительные статистические расчеты, которые можно сделать на основании данных, представленных ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России [9], показывают, что послеоперационная летальность среди больных, госпитализированных позднее 24 ч от начала приступа ОХ, достоверно (ОШ 3,57, 95% ДИ 3,14–4,06,  $p = 0,0000$ ) больше (1,99%, 937/47061) по сравнению с пациентами, обратившимися в стационары в первые сутки от начала заболевания (0,56%, 310/54838).

Подобные результаты (необходимость выполнения операций в ранние сроки, в ближайшее время от момента поступления в стационар) были также получены в Великобритании при анализе базы данных госпиталей National Health Service ( $n = 43\ 780$ ) [16]. Установлено, что оперативные вмешательства в первые 3 сут с момента поступления уменьшают вероятность конверсии лапароскопической ХЭ, уменьшают число послеоперационных осложнений и продолжительность стационарного лечения [16].

## ● Заключение

Таким образом, возможные различия при оценке результатов оперативных вмешательств по поводу ОХ могут быть обусловлены неодинаковым определением времени выполнения операции (отчет от начала заболевания, с момента установки диагноза, а также с учетом сроков гос-

питализации). При этом в большинстве проведенных мировых доказательных исследований ранними операциями принято считать вмешательства, выполненные в период не более 7 дней, и отсроченными – операции, выполненные не менее чем через 6 нед с момента начала заболевания.

Анализ больших баз данных показывает, что в широкой клинической практике с учетом гетерогенности контингента пациентов и различных условий оказания хирургической помощи активная тактика при ОХ с выполнением ранних операций в течение первых 3 сут от момента начала заболевания остается предпочтительной.

## Участие авторов

Бебуришвили А.Г. – концепция и дизайн исследования, написание текста.

Панин С.И. – концепция и дизайн исследования, написание текста, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных.

Зюбина Е.Н. – написание текста.

Быков А.В. – написание текста.

## Authors participation

Beburishvili A.G. – concept and design of the study, writing text.

Panin S.I. – concept and design of the study, writing text, collection and analysis of data, statistical analysis.

Zubina E.N. – writing text.

Bykov A.V. – writing text.

## ● Список литературы

1. Омеляновский В.В. Методические рекомендации по проведению оценки научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации. М., 2019. 53 с. [протитировано 20.03.2020] Доступно: [https://rosmedex.ru/wp-content/uploads/2019/10/mr\\_nauch-obosn-kr.pdf](https://rosmedex.ru/wp-content/uploads/2019/10/mr_nauch-obosn-kr.pdf).
2. Национальные клинические рекомендации “Острый холецистит”. Сайт Российского общества хирургов. 2015. [протитировано 20.03.2020]. Доступно: <http://www.обществохирургов.рф/arhivnkr/nacionalnye-klinicheskie-rekomendacii-ostriy-olecistit.html>.
3. Yamashita Y., Takada T., Strasberg S.M., Pitt H.A., Gouma D.J., Garden O.J., Büchler M.W., Gomi H., Dervenis C., Windsor J.A., Kim S.W., Santibanes E.D., Padbury R., Chen X.P., Chan A.C.W., Fan S.T., Jagannath P., Mayumi T., Yoshida M., Miura F. TG13 surgical management of acute cholecystitis. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2013; 20 (1): 89–96. <https://doi.org/10.1007/s00534-012-0567-x>.
4. Okamoto K., Suzuki K., Takada T., Strasberg S.M., Asbun H.J., Endo I., Iwashita Y., Hibi T., Pitt H.A., Umezawa A., Asai K., Han H.S., Hwang T.L., Mori Y., Yoon Y.-S., Huang W.S.-W., Belli G., Dervenis C., Yokoe M., Kiriya S., Itoi T., Jagannath P., Garden O.J., Miura F., Nakamura M., Horiguchi A., Wakabayashi G., Cherqui D., Santibanes E., Shikata S., Noguchi Y., Ukai T., Higuchi R., Wada K., Honda G., Supe A.N., Yoshida M., Mayumi T., Gouma D.J., Deziel D.J., Liao K.-H., Chen M.-F., Shibao K., Liu K.-H., Su C.-H., Chan A.C.W., Yoon D.-S., Choi I.-S., Jonas E., Chen X.-P.,

- Fan S.T., Ker C.-G., Gimenez M.E., Kitano S., Inomata M., Hirata K., Inui K., Sumiyama Y., Yamamoto M. Tokyo Guidelines 2018: flowchart for the management of acute cholecystitis. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2018; 25 (1): 55–72. <https://doi.org/10.1002/jhbp.516>.
5. Ansaloni L., Pisano M., Coccolini F., Peitzmann A.B., Fingerhut A., Catena F., Agresta F., Allegri A., Bailey I., Balogh Z.J., Bendinelli C., Biffl W., Bonavina L., Borzellino G., Brunetti F., Burlew C.C., Camapanelli G., Campanile F.C., Ceresoli M., Chiara O., Civil I., Coimbra R., De Moya M., Di Saverio S., Fraga G.P., Gupta S., Kashuk J., Kelly M.D., Koka V., Jeekel H., Latifi R., Leppaniemi A., Maier R.V., Marzi I., Moore F., Piazzalunga D., Sakakushev B., Sartelli M., Scalea T., Stahel P.F., Taviloglu K., Tugnoli G., Uraneus S., Velmahos G.C., Wani I., Weber D.G., Viale P., Sugrue M., Ivatury R., Kluger Y., Gurusamy K.S., Moore E.E. 2016 WSES guidelines on acute calculous cholecystitis. *World J. Emerg. Surg.* 2016; 11: 25. <https://doi.org/10.1186/s13017-016-0082-5>.
  6. Schuster K.M., Holena D.N., Salim A., Savage S., Crandall M. American Association for the Surgery of Trauma emergency general surgery guideline summaries 2018: acute appendicitis, acute cholecystitis, acute diverticulitis, acute pancreatitis, and small bowel obstruction. *Trauma Surg. Acute Care Open.* 2019; 4 (1): e000281. <https://doi.org/10.1136/tsaco-2018-000281>.
  7. NICE guidance. Gallstone disease. Quality standard [QS104]. Published date: December 2015. Accessed March 20, 2020. <https://www.nice.org.uk/guidance/qs104>.
  8. Commissioning guide 2016. Gallstone disease. Accessed March 20, 2020. <https://www.augis.org/wp-content/uploads/2014/05/Gallstone-disease-commissioning-guide-for-REPUBLICANION-1.pdf>.
  9. Ревишвили А.Ш., Оловянный В.Е., Сажин В.П., Нечаев О.И., Захарова М.А., Шелина Н.В., Миронова Н.Л. Хирургическая помощь в Российской Федерации. Информационно-аналитический сборник. М., 2019. 136 с.
  10. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 28 февраля 2019 г. № 103н. [процитировано 20.03.2020]. Доступно: <http://base.garant.ru/72240714/#ixzz68LOaBXde>.
  11. Королев Б.А., Пиковский Д.Л. Экстренная хирургия желчных путей. М.: Медицина, 1990. 239 с.
  12. Быков А.В., Орешкин А.Ю. Скрытая форма деструктивного холецистита (“криминальный холецистит”). Волгоград, 2011. 176 с.
  13. Lyu Y., Cheng Y., Wang B., Zhao S., Chen L. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: an up-to-date meta-analysis of randomized controlled trials. *Surg. Endosc.* 2018; 32 (12): 4728–4741. <https://doi.org/10.1007/s00464-018-6400-0>.
  14. Gallagher T.K., Kelly M.E., Hoti E. Meta-analysis of the cost-effectiveness of early versus delayed cholecystectomy for acute cholecystitis. *BJS Open.* 2019; 3 (2): 146–152. <https://doi.org/10.1002/bjs5.50120>.
  15. Cao A.M., Eslick G.D., Cox M.R. Early laparoscopic cholecystectomy is superior to delayed acute cholecystitis: a meta-analysis of case-control studies. *Surg. Endosc.* 2016; 30 (3): 1172–1182. <https://doi.org/10.1007/s00464-015-4325-4>.
  16. Wiggins T., Markar S.R., MacKenzie H., Faiz O., Mukherjee D., Khoo E.D., Purkayastha S., Beekingham I., Hanna G.B. Optimum timing of emergency cholecystectomy for acute cholecystitis in England: population-based cohort study. *Surg. Endosc.* 2019; 33 (8): 2495–2502. <https://doi.org/10.1007/s00464-018-6537-x>.

## References

1. Omelyanovskiy V.V. *Metodicheskie rekomendatsii po provedeniyu otsenki nauchnoi obosnovannosti vlyuchaemoi v klinicheskie rekomendatsii informatsii* [Methodical recommendations for assessing the scientific integrity of information included in clinical guidelines]. Moscow, 2019. 53 p. Accessed March 20, 2020. (In Russian). Accessed: [https://rosmedex.ru/wp-content/uploads/2019/10/mr\\_nauch-obosn-kr.pdf](https://rosmedex.ru/wp-content/uploads/2019/10/mr_nauch-obosn-kr.pdf).
2. *Natsional'nye klinicheskie rekomendatsii "Ostryi Kholetsistit"* [National clinical guidelines for acute cholecystitis]. 2015. Accessed: <http://www.общество-хирургов.рф/arhivnkr/nacionalnye-klinicheskie-rekomendaci-ostryi-holecistit.html>.
3. Yamashita Y., Takada T., Strasberg S.M., Pitt H.A., Gouma D.J., Garden O.J., Büchler M.W., Gomi H., Dervenis C., Windsor J.A., Kim S.W., Santibanes E.D., Padbury R., Chen X.P., Chan A.C.W., Fan S.T., Jagannath P., Mayumi T., Yoshida M., Miura F. TG13 surgical management of acute cholecystitis. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2013; 20 (1): 89–96. <https://doi.org/10.1007/s00534-012-0567-x>.
4. Okamoto K., Suzuki K., Takada T., Strasberg S.M., Asbun H.J., Endo I., Iwashita Y., Hibi T., Pitt H.A., Umezawa A., Asai K., Han H.S., Hwang T.L., Mori Y., Yoon Y.-S., Huang W.S.-W., Belli G., Dervenis C., Yokoe M., Kiriya S., Itoi T., Jagannath P., Garden O.J., Miura F., Nakamura M., Horiguchi A., Wakabayashi G., Cherqui D., Santibanes E., Shikata S., Noguchi Y., Ukai T., Higuchi R., Wada K., Honda G., Supe A.N., Yoshida M., Mayumi T., Gouma D.J., Deziel D.J., Liao K.-H., Chen M.-F., Shibao K., Liu K.-H., Su C.-H., Chan A.C.W., Yoon D.-S., Choi I.-S., Jonas E., Chen X.-P., Fan S.T., Ker C.-G., Gimenez M.E., Kitano S., Inomata M., Hirata K., Inui K., Sumiyama Y., Yamamoto M. Tokyo Guidelines 2018: flowchart for the management of acute cholecystitis. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2018; 25 (1): 55–72. <https://doi.org/10.1002/jhbp.516>.
5. Ansaloni L., Pisano M., Coccolini F., Peitzmann A.B., Fingerhut A., Catena F., Agresta F., Allegri A., Bailey I., Balogh Z.J., Bendinelli C., Biffl W., Bonavina L., Borzellino G., Brunetti F., Burlew C.C., Camapanelli G., Campanile F.C., Ceresoli M., Chiara O., Civil I., Coimbra R., De Moya M., Di Saverio S., Fraga G.P., Gupta S., Kashuk J., Kelly M.D., Koka V., Jeekel H., Latifi R., Leppaniemi A., Maier R.V., Marzi I., Moore F., Piazzalunga D., Sakakushev B., Sartelli M., Scalea T., Stahel P.F., Taviloglu K., Tugnoli G., Uraneus S., Velmahos G.C., Wani I., Weber D.G., Viale P., Sugrue M., Ivatury R., Kluger Y., Gurusamy K.S., Moore E.E. 2016 WSES guidelines on acute calculous cholecystitis. *World J. Emerg. Surg.* 2016; 11: 25. <https://doi.org/10.1186/s13017-016-0082-5>.
6. Schuster K.M., Holena D.N., Salim A., Savage S., Crandall M. American Association for the Surgery of Trauma emergency general surgery guideline summaries 2018: acute appendicitis, acute cholecystitis, acute diverticulitis, acute pancreatitis, and small bowel obstruction. *Trauma Surg. Acute Care Open.* 2019; 4 (1): e000281. <https://doi.org/10.1136/tsaco-2018-000281>.
7. NICE guidance. Gallstone disease. Quality standard [QS104]. Published date: December 2015. Accessed March 20, 2020. <https://www.nice.org.uk/guidance/qs104>.
8. Commissioning guide 2016. Gallstone disease. Accessed March 20, 2020. <https://www.augis.org/wp-content/uploads/2014/05/Gallstone-disease-commissioning-guide-for-REPUBLICANION-1.pdf>.
9. Revishvili A.Sh., Olovyannyi V.E., Sazhin V.P., Nechaev O.I., Zakharova M.A., Shelina N.V., Mironova N.L. *Khirurgicheskaya*

- pomoshch' v Rossiiskoi Federatsii. Informatsionno-analiticheskii sbornik*. [Surgical care in the Russian Federation]. Information and analytical collection. Moscow, 2019. 136 p. (In Russian)
10. *Prikaz Ministerstva zdavoookhraneniya RF ot 28 fevralya 2019 g. № 103n* [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of February 28, 2019 N 103n.]. Accessed March 20, 2020. (In Russian). Accessed: <http://base.garant.ru/72240714/#ixzz68LOaBXde>.
  11. Korolev V.A., Pikovsky D.L. *Ekstrennaya khirurgiya zhelchnykh putei* [Emergency bile ducts surgery]. Moscow, 1990. 239 p. (In Russian)
  12. Bykov A.V., Oreshkin A.Y. *Skrytaya forma destruktivnogo kholetsistita ("kriminal'nyi kholetsistit")* [The latent form of destructive cholecystitis ("criminal cholecystitis")]. Volgograd, 2011. 176 p. (In Russian)
  13. Lyu Y., Cheng Y., Wang B., Zhao S., Chen L. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: an up-to-date meta-analysis of randomized controlled trials. *Surg. Endosc.* 2018; 32 (12): 4728–4741. <https://doi.org/10.1007/s00464-018-6400-0>.
  14. Gallagher T.K., Kelly M.E., Hoti E. Meta-analysis of the cost-effectiveness of early versus delayed cholecystectomy for acute cholecystitis. *BJS Open.* 2019; 3 (2): 146–152. <https://doi.org/10.1002/bjs5.50120>.
  15. Cao A.M., Eslick G.D., Cox M.R. Early laparoscopic cholecystectomy is superior to delayed acute cholecystitis: a meta-analysis of case-control studies. *Surg. Endosc.* 2016; 30 (3): 1172–1182. <https://doi.org/10.1007/s00464-015-4325-4>.
  16. Wiggins T., Markar S.R., MacKenzie H., Faiz O., Mukherjee D., Khoo E.D., Purkayastha S., Beckingham I., Hanna G.B. Optimum timing of emergency cholecystectomy for acute cholecystitis in England: population-based cohort study. *Surg. Endosc.* 2019; 33 (8): 2495–2502. <https://doi.org/10.1007/s00464-018-6537-x>.

### Сведения об авторах [Authors info]

**Бebuришвили Андрей Георгиевич** – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии ВолгГМУ. <https://orcid.org/0000-0002-1179-4585>. E-mail: [agbeburishvili@gmail.com](mailto:agbeburishvili@gmail.com)

**Панин Станислав Игоревич** – доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры факультетской хирургии ВолгГМУ. <https://orcid.org/0000-0003-4086-2054>. E-mail: [Panin-74@yandex.ru](mailto:Panin-74@yandex.ru)

**Зюбина Елена Николаевна** – доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры факультетской хирургии ВолгГМУ. <https://orcid.org/0000-0003-4237-3094>. E-mail: [1karlson1@mail.ru](mailto:1karlson1@mail.ru)

**Быков Александр Викторович** – доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры хирургических болезней №1 Института НМФО, ВолгГМУ. <https://orcid.org/0000-0002-1505-6256>. E-mail: [profbykov@rambler.ru](mailto:profbykov@rambler.ru)

**Для корреспонденции** \*: Панин Станислав Игоревич – 400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1, Российская Федерация. Тел.: 8-902-389-26-90. E-mail: [Panin-74@yandex.ru](mailto:Panin-74@yandex.ru)

**Andrey G. Beburishvili** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Faculty Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd. <https://orcid.org/0000-0002-1179-4585>. E-mail: [agbeburishvili@gmail.com](mailto:agbeburishvili@gmail.com)

**Stanislav I. Panin** – Doct. of Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Faculty Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd. <https://orcid.org/0000-0003-4086-2054>. E-mail: [Panin-74@yandex.ru](mailto:Panin-74@yandex.ru)

**Elena N. Zubina** – Doct. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Faculty Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd. <https://orcid.org/0000-0003-4237-3094>. E-mail: [1karlson1@mail.ru](mailto:1karlson1@mail.ru)

**Aleksandr V. Bykov** – Doct. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Surgical Diseases № 1, Volgograd State Medical University, Volgograd. <https://orcid.org/0000-0002-1505-6256>. E-mail: [profbykov@rambler.ru](mailto:profbykov@rambler.ru)

**For correspondence** \*: Stanislav I. Panin – 1, Pavshikh Bortsov sq., Volgograd, 400131, Russian Federation. Phone: +7-902-389-26-90. E-mail: [Panin-74@yandex.ru](mailto:Panin-74@yandex.ru)

Статья поступила в редакцию журнала 26.05.2020.  
Received 26 May 2020.

Принята к публикации 10.06.2020.  
Accepted for publication 10 June 2020.

## Острый холецистит: пути оптимизации хирургической тактики *Acute cholecystitis: ways to optimize surgical tactics*

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

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020320-31>

### Профилактика и лечение повреждений желчевыводящих протоков у больных острым холециститом

Ромашенко П.Н.<sup>1\*</sup>, Майстренко Н.А.<sup>1</sup>, Прядко А.С.<sup>2</sup>, Алиев А.К.<sup>1</sup>,  
Алиев Р.К.<sup>1</sup>, Жеребцов Е.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО “Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова” МО РФ; 194044, г. Санкт-Петербург,  
ул. Акад. Лебедева, д. 6, Российская Федерация

<sup>2</sup> ГБУЗ “Ленинградская областная клиническая больница”; 194291, г. Санкт-Петербург,  
пр. Луначарского, д. 45-49, Российская Федерация

**Цель:** разработать рациональную хирургическую тактику лечения и профилактики травм желчевыводящих протоков у больных острым холециститом.

**Материал и методы.** Изучены результаты обследования и лечения 1645 больных острым калькулезным холециститом в учреждениях второго и третьего уровня оказания медицинской помощи. Рассмотрены результаты диагностики и устранения травм желчных протоков у 21 больного, развившихся при лапароскопической холецистэктомии по поводу острого холецистита в медицинских учреждениях второго уровня. Интегративная оценка результатов обследования основана на учете результатов лабораторного и инструментального обследования. На основании анализа сформирована и апробирована рациональная тактика лечения больных острым холециститом.

**Результаты.** Основными факторами, повлиявшими на нанесение травм желчных протоков, стали воспалительный околопузырный инфильтрат, срок >72 ч от начала заболевания, внутривенное расположение пузыря, мужской пол и возраст >63 лет ( $p \leq 0,05$ ). Оказание помощи при полном повреждении основных желчевыводящих протоков в медицинских организациях второго уровня должно завершаться наружным дренированием с дальнейшей эвакуацией больного в стационар третьего уровня. Частичные травмы основных желчевыводящих протоков могут быть устранены ушиванием дефекта желчного протока на Т-образном дренаже на всех уровнях оказания медицинской помощи (ОМП). Уточнено, что больным острым холециститом Grade I показана лапароскопическая холецистэктомия в течение 72 ч заболевания. Больным острым холециститом Grade II, осложненным паравезикальным инфильтратом, без деструкции и блока желчного пузыря, на всех уровнях ОМП целесообразно консервативное лечение, операция через 3 мес. При прогрессировании эндогенной интоксикации с деструкцией желчного пузыря целесообразна холецистостомия. Больным острым холециститом Grade II с осложненным течением, находящимся на лечении в медицинской организации второго уровня, показан перевод в стационар третьего уровня, проведение эндоскопического вмешательства на большом сосочке двенадцатиперстной кишки.

**Заключение.** Реализация предложенной хирургической тактики при остром холецистите позволяет выполнить своевременное рациональное хирургическое вмешательство, увеличить эффективность проводимого лечения, уменьшить число послеоперационных осложнений и летальность.

**Ключевые слова:** желчный пузырь, желчные протоки, острый холецистит, травма желчных протоков, повреждение желчных протоков, хирургическое лечение, профилактика.

**Ссылка для цитирования:** Ромашенко П.Н., Майстренко Н.А., Прядко А.С., Алиев А.К., Алиев Р.К., Жеребцов Е.С. Профилактика и лечение повреждений желчевыводящих протоков у больных острым холециститом. *Анналы хирургической гепатологии*. 2020; 25 (3): 20–31. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020320-31>.

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

### Prevention and treatment bile ducts injuries in patients with acute cholecystitis

Romashchenko P.N.<sup>1\*</sup>, Maistrenko N.A.<sup>1</sup>, Pryadko A.S.<sup>2</sup>, Aliev A.K.<sup>1</sup>, Aliev R.K.<sup>1</sup>, Zherebtsov E.S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg;  
194044, Acad. Lebedeva st., 6, Russian Federation

<sup>2</sup> Leningrad Regional Clinical Hospital, St. Petersburg; 194291, Vyborgsky district, Lunacharsky ave., 45-49,  
Russian Federation

**Aim.** To develop rational surgical tactics for the treatment and prevention of bile duct lesions in patients with acute calculous cholecystitis.

**Materials and methods.** The results of examination and surgical treatment of 1,645 patients with acute calculous cholecystitis at the second and third levels of medical care were studied. The results of diagnostics and elimination of the bile ducts injuries in 21 patients who developed during laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis in second-level medical institutions were analyzed. Integrative assessment of the examination results is based on taking into account the results of laboratory and instrumental examination. Based on the analysis, a rational treatment strategy for this category of patients was formed and tested.

**Results.** The main factors that influenced the occurrence of bile duct injuries were: performing the operation in an inflammatory infiltrate and within 72 hours of the onset of the disease, intrahepatic location of the gallbladder, male gender and age over 63 years ( $p \leq 0.05$ ). The provision of assistance in case of complete damage to the main bile ducts in medical organizations of the second level should be completed by performing external drainage with further evacuation of the patient, after stabilization of his condition, to medical institutions of the third level. Partial common bile ducts injury can be eliminated by performing restorative suturing of the defect of the common bile duct the T-drainage at all levels of healthcare organization. It was clarified that patients with acute cholecystitis Grade I are shown timely laparoscopic cholecystectomy within 72 hours from the onset of the disease. For patients with acute Grade II cholecystitis complicated by inflammatory infiltrate, without signs of destruction and blockage of the gallbladder at all levels of medical care it is advisable to conservative treatment, surgery after 3 months. With the progression of endogenous intoxication with destruction of the gallbladder, cholecystostomy is advisable. Patients with acute grade II cholecystitis and complicated course who are being treated in a second-level medical organization, are shown to be transferred to a third-level medical organization for endoscopic intervention on the duodenal papilla.

**Conclusion.** Implementation of the proposed surgical tactics for patients with acute cholecystitis allows performing timely and rational surgical intervention, increasing the effectiveness of treatment, reducing the number of postoperative complications and mortality.

**Keywords:** *gallbladder, bile ducts, acute cholecystitis, bile duct injury, bile duct damage, surgical treatment, prevention.*

**For citation:** Romashchenko P.N., Maistrenko N.A., Pryadko A.S., Aliev A.K., Aliev R.K., Zhrebtsov E.S. Prevention and treatment bile ducts injuries in patients with acute cholecystitis. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery.* 2020; 25 (3): 20–31. (In Russian). <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020320-31>.

**There is no conflict of interests.**

## ● Введение

Заболеваемость острым холециститом (ОХ) на территории РФ в структуре острых хирургических заболеваний органов брюшной полости, по данным главного хирурга МЗ РФ, постоянно растет и занимает третье место [1]. Выраженность воспалительных изменений стенок желчного пузыря и окружающих тканей при ОХ прямо пропорциональна сложности оперативного вмешательства, приводящего к увеличению травм желчевыводящих протоков (ТЖП) [2]. В настоящее время лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ) является стандартом в лечении больных ОХ, при этом ТЖП при ЛХЭ происходят в 0,4–3,5% наблюдений [3, 4]. Частота тяжелых сочетанных сосудисто-протоковых ТЖП при ЛХЭ по поводу ОХ составляет 0,2–1,1%, что в 2–5 раз больше, чем при открытой холецистэктомии (ОХЭ) [5]. Поэтому на заре внедрения лапароскопической методики хирургического лечения желчнокаменной болезни (ЖКБ) ОХ являлся относительным противопоказанием к ЛХЭ [6].

Необходимо отметить отсутствие единого понимания сроков выполнения оперативного вмешательства. По данным Национальных клинических рекомендаций “Острый холецистит” (2015) Российского общества хирургов, ранней ХЭ считается операция, выполненная в первые 24–72 ч, согласно рекомендациям Всемирного общества неотложной хирургии (WSSES, 2016) –

в течение 10 дней, а по данным Токийских соглашений (2018) – в течение 72 ч или в течение первой недели заболевания [6–8]. Поэтому в литературе все чаще обсуждают необходимость введения показаний, которые позволили бы в сложных ситуациях определить критерии для холецистостомии, конверсии или выполнения субтотальной ХЭ [9, 10].

При развитии тяжелых осложнений после ЛХЭ, при конверсиях широкий разброс операционного времени заставил практикующих хирургов прибегнуть к выделению технически сложных, или “трудных” ЛХЭ. В литературе трудной ЛХЭ называют такую, которую выполняют на фоне осложненных форм калькулезного холецистита [11–13]. Современные авторы указывают различные комбинации факторов риска, достоверно влияющие на сложность ЛХЭ. Наиболее часто упоминают такие факторы, как мужской пол, пожилой возраст, повышенный индекс массы тела (ИМТ), операции в верхнем отделе живота в анамнезе, сахарный диабет и другие хронические заболевания, увеличение толщины стенки желчного пузыря, множественные камни в желчном пузыре, вклиненный в карман Хартмана камень. Также факторами риска считают частые обострения ЖКБ, острый холецистит, сепсис, истечение гноя или желчи из желчного пузыря, наличие свища, околопузырного инфильтрата, лейкоцитоз, спаечную

болезнь, сморщенный или интрапаренхиматозный желчный пузырь и недостаточный опыт хирурга в выполнении этой операции [2, 14, 15].

Таким образом, ОХ остается актуальной проблемой хирургии, а оперативные вмешательства, выполняемые по поводу него, входят в разряд технически сложных и увеличивают число ТЖП. В связи с этим определение рациональной хирургической тактики в зависимости от уровня оказания хирургической помощи и опыта хирурга для профилактики ТЖП представляет определенную сложность и требует уточнения. Цель исследования – представить рациональную хирургическую тактику лечения и профилактики ТЖП у больных ОХ.

### ● Материал и методы

Изучены результаты обследования и лечения 1645 больных ОХ. Первая, ретроспективная группа сформирована из 1160 больных, находившихся на лечении в центральных районных и клинических межрайонных больницах Ленинградской области, соответствующих второму уровню оказания медицинской помощи (ОМП), в 2005–2020 гг. Вторая, проспективная группа включала 485 пациентов, проходивших лечение в клинике факультетской хирургии им. С.П. Федорова ВМА им. С.М. Кирова и на ее клинической базе – в хирургическом отделении Ленинградской областной клинической больницы с 2015 по 2019 г. Эти стационары соответствуют третьему уровню ОМП. Для профилактики осложнений во время ЛХЭ на третьем уровне ОМП использовали технику “критического взгляда на безопасность” [16]. Обе группы пациентов были однородны по возрастному составу, полу, сопутствующим заболеваниям, тяжести соматического состояния и тяжести течения ОХ ( $p > 0,05$ ).

Анализировали ретроспективные данные хирургического лечения больных ОХ, выявляли факторы, повлиявшие на возникновение ТЖП, с обоснованием хирургической тактики их устранения, разрабатывали стратегию лечения ОХ и апробировали ее в проспективной группе. Для определения программы лечения больных использовали современную систему оказания медицинской помощи населению РФ, построенную по трехуровневому принципу [17]. Из инструментальных методов применяли фистулографию через дренаж, чрескожную чреспеченочную или интраоперационную холангиографию (ЧЧХ, ИОХГ), а также релапароскопию, УЗИ, эндоскопическую ретроградную или магнитно-резонансную холангиопанкреатографию (ЭРХПГ, МРХПГ), КТ, ЭГДС [18]. Тяжесть течения ОХ определяли согласно классификации Токийского соглашения (Tokyo guidelines 2007, 2013, 2018) [6, 9]. Степень тяжести ЛХЭ при ОХ оценивали при помощи оперативной системы оценки тяжести,

подразделяющей оперативные вмешательства на простые, вмешательства средней сложности, сложные и экстремальные [10]. Для характеристики ТЖП руководствовались классификацией “АТОМ” [19]. Осложнения ЛХЭ оценивали согласно классификации Clavien–Dindo [20].

Статистическую обработку результатов выполняли приложением Microsoft Excel. Различия средних величин, оцененные по параметрическому критерию Стьюдента, считали статистически значимым при  $p < 0,05$ .

### ● Результаты

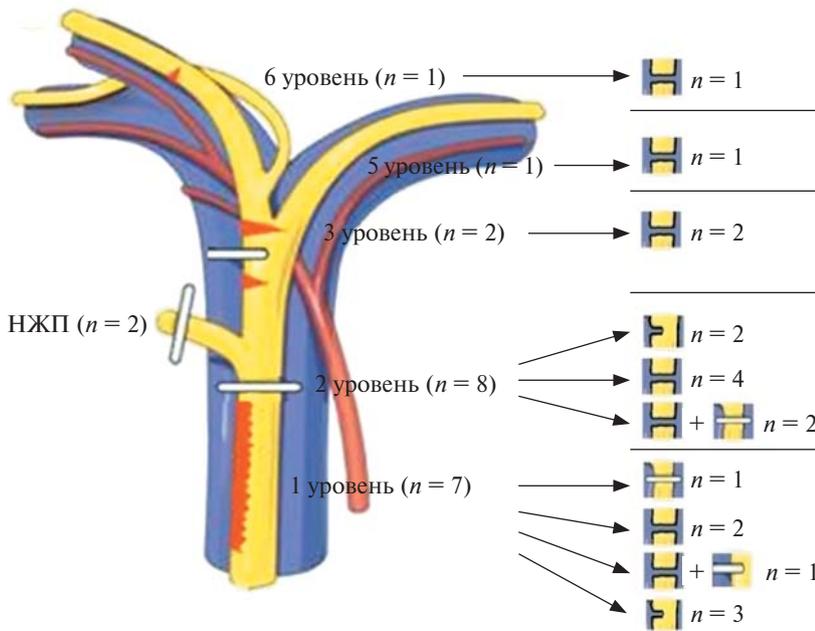
Установлено, что на лечение в стационары второго уровня госпитализированы в сроки от 2 до 24 ч от начала заболевания 812 (70%) больных ОХ, в сроки от 24 до 48 ч – 232 (20%) пациента и от 48 ч до 7 сут – 116 (10%). Средний срок обращения за медицинской помощью составил  $39,4 \pm 3,3$  ч. Осложненное течение ОХ установлено у 371 (32%) пациента (табл. 1). Легкое течение ОХ (Grade I) диагностировано у 809 (69,7%) больных, среднетяжелое течение (Grade II) – у 336 (29%) и тяжелое течение (Grade III) – у 15 (1,3%). Срочная ЛХЭ при ОХ Grade I до 72 ч от начала заболевания была выполнена 809 (69,7%) больным. Средняя продолжительность оперативного вмешательства составила  $96 \pm 11,2$  мин. Конверсий не было.

Срочные оперативные вмешательства в объеме ЛХЭ выполнены 227 больным ОХ Grade II. Консервативная терапия проведена 109 больным ОХ Grade II ввиду осложненного течения заболевания в виде механической желтухи, холангита и признаков острого билиарного панкреатита. Его неэффективность являлась показанием к переводу на третий уровень ОМП и выполнению эндоскопических вмешательств на большом со-

**Таблица 1.** Характеристика осложнений ОХ у больных ретроспективной группы

**Table 1.** Characteristics of complications of acute cholecystitis in patients of the retrospective group ( $n = 1160$ )

Осложнение	Число наблюдений, абс. (%)
Паравезикальный инфильтрат	137 (11,8)
Холедохолитиаз	
механическая желтуха	36 (3,1)
холангит	28 (2,4)
острый билиарный панкреатит	45 (3,9)
Перитонит	36 (3,1)
Эмпиема желчного пузыря	27 (2,3)
Перфорация желчного пузыря	31 (2,7)
Паравезикальный абсцесс	21 (1,8)
Синдром Мириззи	3 (0,3)
Внутренний желчный свищ	2 (0,2)
Сепсис	5 (0,4)



**Рис. 1.** Структура ТЖП согласно классификации “АТОМ”. Условные обозначения:

- полное пересечение;
- полная окклюзия;
- частичное пересечение;
- частичная окклюзия;
- + – сочетание полного пересечения и полной окклюзии;
- + – сочетание полного пересечения и частичной окклюзии.

**Fig. 1.** Bile ducts injury distribution according to the ATOM classification:

- full intersection;
- complete occlusion;
- partial intersection;
- partial occlusion;
- + – a combination of complete intersection and complete occlusion;
- + – a combination of complete intersection and partial occlusion.

сочке двенадцатиперстной кишки (БСДПК). Средняя продолжительность оперативного вмешательства составила  $185 \pm 26,3$  мин. Конверсию осуществили в 55 (4,7%) наблюдениях. Формирование наружной подвешной холецистостомы (ХС) осуществлено у 15 (1,3%) пациентов с ОХ Grade III. Согласно системе оценки тяжести ЛХЭ [10], простые и средней сложности оперативные вмешательства были выполнены в 780 наблюдениях, сложные – в 248 и экстремальные – в 23.

В результате анализа результатов лечения ретроспективной группы больных установлено, что ТЖП за указанный период получил 21 пациент. Анализируя срок поступления больных с ТЖП, установлено, что в течение 3–24 ч от начала заболевания на стационарное лечение поступили 2 больных ОХ, в сроки от 24 до 72 ч – 4 и от 72 ч до 7 сут – 14 пациентов. Средний срок обращения за медицинской помощью составил  $72,1 \pm 1,9$  ч. Лиц мужского пола было 11, женщин – 10. Средний возраст пострадавших составил  $63 \pm 11,6$  лет. Все пациенты с ТЖП ( $n = 21$ ) были со среднетяжелым течением ОХ (Grade II). Осложненное течение ОХ у больных с ТЖП установлено в 17 наблюдениях: околопузырный инфильтрат (ОИ) выявлен у 10 пациентов, эмпиема желчного пузыря – у 4, перфорация желчного пузыря – у 2, околопузырный абсцесс – у 1. Сочетание двух осложнений было у 7 пациентов.

Установлено, что оперативные вмешательства выполняли 14 хирургов, имевших опыт от 20 до 50 ЛХЭ, что соответствует квалифицированному уровню, 7 специалистов – 10 ЛХЭ, что соответствует уровню начинающего [21]. Все

оперативные вмешательства начинали лапароскопическим доступом, в 5 наблюдениях выполнили конверсию. К сожалению, ИОХГ при ЛХЭ по поводу ОХ в стационарах второго уровня ОМП не выполнена ни в одном наблюдении. Согласно системе оценки тяжести ЛХЭ, сложными оперативные вмешательства были у 19 больных, экстремальными – у 2.

Основными статистически значимыми факторами, повлиявшими на возникновение ТЖП, длительность оперативного вмешательства, конверсию, стали выполнение операции в условиях воспалительного околопузырного инфильтрата, операция  $>72$  ч от начала заболевания, внутрипеченочное расположение желчного пузыря, мужской пол и возраст старше 63 лет ( $p \leq 0,05$ ). Отсутствие четкой видимости и дифференцировки тканей на фоне воспалительного перипроцесса привело к неправильной идентификации анатомических структур у 19 пациентов и неправильному применению электрокоагуляции – у 2.

Согласно классификации ТЖП “АТОМ”, основные желчевыводящие протоки (ОЖП) были повреждены у 19 больных, неосновные желчевыводящих протоки (НЖП) – у 2. ТЖП выявлены интраоперационно у 3 пациентов, после операции – у 18. При этом в раннем послеоперационном периоде ТЖП выявлена у 13 больных, в позднем – у 5. По механизму повреждения в 12 наблюдениях ТЖП была нанесена механически, в 9 – электрокоагуляцией. Повреждение НЖП характеризовалось повреждением ходов Люшка в области ложа желчного пузыря у обоих пациентов (рис. 1).

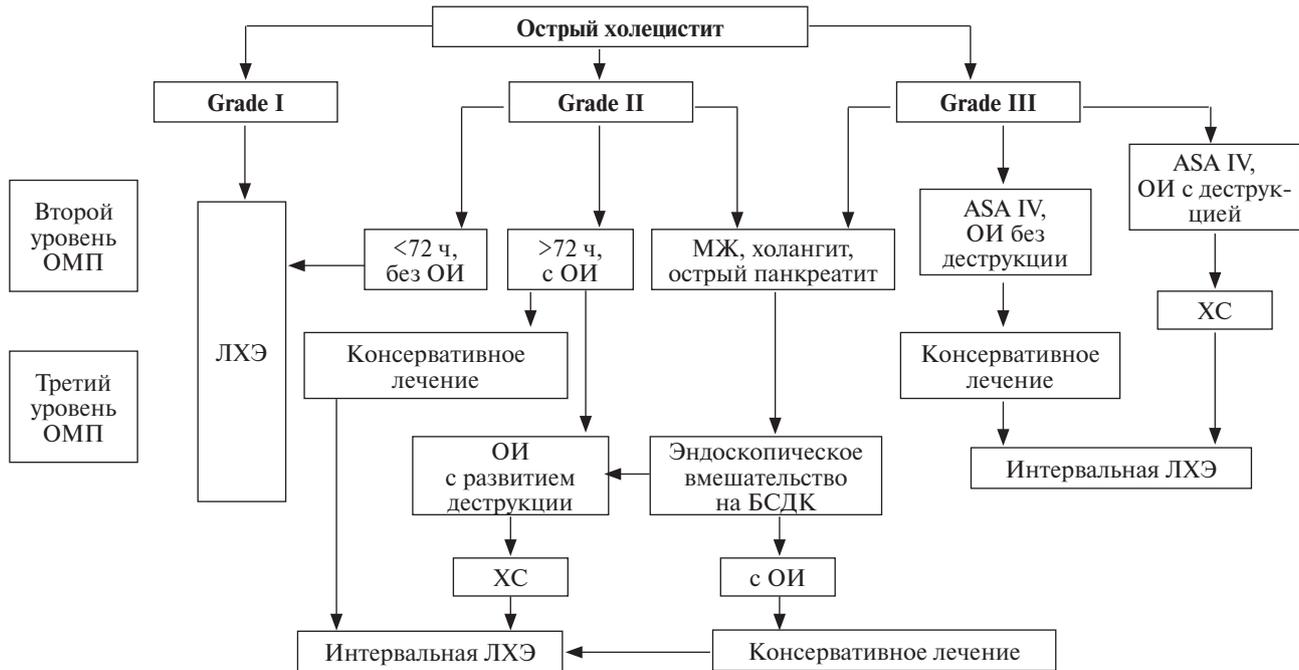


Рис. 2. Стратегия хирургического лечения больных ОХ.

Fig. 2. Surgical treatment strategy for patients with acute cholecystitis.

Операции, направленные на устранение ТЖП с полными повреждениями ОЖП, были выполнены на втором уровне ОМП 3 пациентам: 2 восстановительных операции в виде формирования билиобилиарного анастомоза (ББА) на Т-образном дренаже и полное наружное дренирование – 1 больному. Остальным 18 больным с ТЖП был осуществлен экстренный перевод в стационар третьего уровня ОМП. При полном повреждении ОЖП в 11 наблюдениях сформирован реконструктивный гепатикоюноанастомоз (ГЕА) с предварительным полным наружным желчеотведением в связи с гнойно-септическими осложнениями ( $n = 10$ ) и тяжелым соматическим состоянием 1 больного. Восстановительные оперативные вмешательства выполнены 5 пациентам, которые заключались в ушивании дефекта ОЖП на Т-образном дренаже. Пациентам с травмами НЖП ( $n = 2$ ) выполнена релапароскопия, клипирование ходов Люшка в области ложа желчного пузыря, санация и дренирование брюшной полости.

Привлекает внимание тот факт, что больным с ТЖП и клинической картиной наружного желчеистечения и (или) желчного перитонита было бы целесообразно выполнить наружное дренирование на втором уровне ОМП и только потом, после стабилизации состояния, перевести их на третий уровень ОМП. Отсутствие своевременного наружного дренирования на втором уровне у этих больных привело к развитию гнойно-септических осложнений.

Отдаленные результаты хирургического лечения пострадавших с ТЖП прослежены в сроки

от 6 мес до 14 лет у всех пациентов. Отличные и хорошие результаты отмечены в 17 наблюдениях, удовлетворительные – в 2. Неудовлетворительный результат в 2 наблюдениях связан с формированием стриктур ОЖП (ОПП) в зоне ББА, который формировали в медицинских учреждениях второго уровня. В дальнейшем им был выполнен реконструктивный ГЕА.

Накопленный опыт лечения 294 больных с ТЖП, анализ непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения этих пострадавших позволили определить следующую маршрутизацию. Оказание помощи пациентам с ТЖП в медицинских учреждениях второго уровня необходимо завершать наружным дренированием. В дальнейшем, после стабилизации состояния, больного необходимо переводить в лечебные учреждения третьего уровня. Реконструктивно-восстановительные операции следует осуществлять в лечебных учреждениях третьего уровня, специализирующихся на выполнении подобных вмешательств [18, 22].

Анализ результатов обследования больных ретроспективной группы позволил обосновать рациональную хирургическую стратегию лечения больных ОХ (рис. 2).

Для оценки эффективности разработанной рациональной хирургической тактики лечения пациентов с ОХ анализировали 485 наблюдений ОХ проспективной группы. Установлено, что 352 больных ОХ были госпитализированы в срок от 4 до 24 ч с начала заболевания, 85 – от 24 до 48 ч, 48 – от 48 ч до 7 сут. Средний срок обращения за медицинской помощью составил

**Таблица 2.** Характеристика осложнений ОХ у больных проспективной группы**Table 2.** Characteristics of complications of acute cholecystitis in patients of the prospective group ( $n = 485$ )

Осложнение	Число наблюдений, абс. (%)
Паравезикальный инфильтрат	29 (6,1)
Холедохолитиаз	
механическая желтуха	12 (2,5)
холангит	14 (2,8)
острый билиарный панкреатит	20 (4,1)
безжелтушная форма холедохолитиаза	31 (6,4)
Перитонит	11 (2,2)
Эмпиема желчного пузыря	17 (3,5)
Перфорация желчного пузыря	14 (2,8)
Паравезикальный абсцесс	10 (2)
Синдром Мириizzi	3 (0,6)
Внутренний желчный свищ	1 (0,3)
Сепсис	2 (0,5)

37,81 ± 2,3 ч. Мужчин было 121, женщин – 364. Средний возраст больных составил 44 ± 10,5 лет. Осложненное течение ОХ установлено у 164 (33,8%) пациентов (табл. 2). Согласно Tokyo guidelines (2007, 2013, 2018), ОХ Grade I диагностирован у 348 больных, ОХ Grade II – у 126, тяжелое течение ОХ (Grade III) – у 11 [6]. Всем 348 (71,7%) пациентам с ОХ Grade I выполнена срочная ЛХЭ в сроки до 72 ч от начала заболевания. Средняя продолжительность оперативного вмешательства составила 85 ± 7,4 мин. Конверсий не было. При ОХ Grade II срочные оперативные вмешательства выполнены 75 (15,5%) больным, консервативное лечение предприняли в 51 (10,5%) наблюдении.

С учетом представленной стратегии хирургического лечения больных ОХ, подтверждено, что попытки выполнения ЛХЭ позднее 72 ч от начала заболевания влекут риск ТЖП в условиях выраженных воспалительных изменений. В связи с нарастанием признаков эндогенной интоксикации у 29 из 75 больных ОХ Grade II, ослож-

ненным воспалительным ОИ, которым была выполнена ЛХЭ, сроки от начала заболевания составили 72–96 ч. Средняя продолжительность оперативного вмешательства составила 133 ± 10,1 мин. Конверсия осуществлена в 8 (1,6%) наблюдениях в связи с выраженными техническими сложностями на фоне воспалительных инфильтративных изменений в области шейки желчного пузыря и печеночно-двенадцатиперстной связки. В 46 наблюдениях при механической желтухе, холангите и остром билиарном панкреатите первым этапом выполнили эндоскопические вмешательства на БСДПК с последующим выполнением интервальной ЛХЭ.

Консервативное лечение провели 51 больному, ЛХЭ выполнили через 3 мес, послеоперационных осложнений и конверсий не было. В 11 (2,3%) наблюдениях при ОХ Grade III выполнили чрескожную чреспеченочную пункцию и дренирование желчного пузыря под контролем УЗИ (табл. 3).

Критический анализ больных проспективной группы позволил убедиться в целесообразности консервативного лечения с интервальной ЛХЭ при ОХ Grade II, осложненном околопузырным инфильтратом и продолжительностью >72 ч.

Все оперативные вмешательства были выполнены хирургами, имевшими опыт >100 ЛХЭ, что соответствует высококвалифицированному уровню [21]. ИОХГ выполнена в 410 (84,5%) наблюдениях ввиду обнаружения периоперационных признаков холедохолитиаза, а также для уточнения анатомических особенностей ЖВП. Этим была доказана целесообразность такого подхода для профилактики ТЖП и выбора рационального варианта лечебной тактики в условиях воспалительного процесса. В соответствии с системой оценки тяжести ЛХЭ, простые и средней сложности оперативные вмешательства были выполнены в 327 наблюдениях, сложные – в 69 и экстремальные – в 6.

Реализация хирургической стратегии позволила избежать ТЖП при ЛХЭ в проспективной группе больных. Осложнения выявлены в 20 (4,1%) наблюдениях. Хирургические ослож-

**Таблица 3.** Оперативные вмешательства, выполненные больным ОХ проспективной группы**Table 3.** Surgical interventions performed for patients with acute cholecystitis of the prospective group ( $n = 485$ )

Оперативное вмешательство	Число больных, абс. (%)
ЛХЭ	326 (58,8)
ЛХЭ, чреспузырная литэкстракция, дренирование ОЖП по Холстеду	41 (8,5)
ЛХЭ, дренирование ОЖП по Холстеду	29 (6)
ЛХЭ, холедохолитотомия, дренирование ОЖП Т-образным дренажом	12 (2,5)
ЛХЭ, ЭПСТ, дренирование ОЖП по Холстеду	18 (3,7)
ЛХЭ, дренирование ОЖП по Холстеду, послеоперационная ЭПСТ	32 (6,6)
ЭПСТ, ЛХЭ, дренирование ОЖП по Холстеду	6 (1,2)
ЭПСТ, холедохолитэкстракция, стентирование ОЖП	10 (2,1)
Чрескожное чреспеченочное дренирование под контролем УЗИ	11 (2,3)

**Таблица 4.** Зависимость числа осложнений (по Clavien–Dindo) от тяжести течения ОХ (Tokyo guidelines 2007, 2013, 2018)

**Table 4.** Dependence of the number of complications (according to Clavien–Dindo) on the severity of the course of acute cholecystitis (Tokyo guidelines (2007, 2013, 2018)) ( $n = 485$ )

Степень (класс) осложнения	Число осложнений, абс.			Частота, %
	ОХ Grade I	ОХ Grade II	ОХ Grade III	
I	4	11	—	3,1
II	—	1	2	0,6
IIIa	—	—	1	0,2
IIIb	—	1	—	0,2

нения I степени по Clavien–Dindo выявлены у 15 пациентов, II степени – у 3, IIIa – у 1, IIIb – у 1 (табл. 4). Осложнение IIIa степени развилось на 3-и сутки после операции у пациента с доброкачественной гиперплазией предстательной железы в виде острой задержки мочи. Выполнена троакарная эпицистостомия. Осложнение IIIb степени диагностировано на 1-е сутки после ЛХЭ – отмечено внутрибрюшное кровотечение из области подреберной троакарной раны. Выполнена релапароскопия, коагуляция. Летальных исходов не было.

Проведенное исследование позволило уточнить факторы риска ТЖП, определить рациональную хирургическую тактику лечения больных ОХ и устранения ТЖП. Реализация и учет факторов риска ТЖП в проспективной группе пациентов позволили избежать грозных осложнений и структурировать лечебный подход к больным ОХ. Больные ОХ Grade II требуют более пристального внимания и дооперационного обследования. Пациентам с ОХ Grade II, осложненным околопузырным воспалительным инфильтратом, с нарастающими признаками эндогенной интоксикации, целесообразно формировать холецистостому. Больным с осложненным течением ОХ в виде механической желтухи, холангита, остро го билиарного панкреатита, находящимся на лечении в медицинском учреждении второго уровня, необходим перевод в стационар третьего уровня ОМП для проведения эндоскопических вмешательств на БСДПК. Реализация такой тактики позволяет избежать фатальных осложнений и целесообразна на всех уровнях ОМП.

## ● Обсуждение

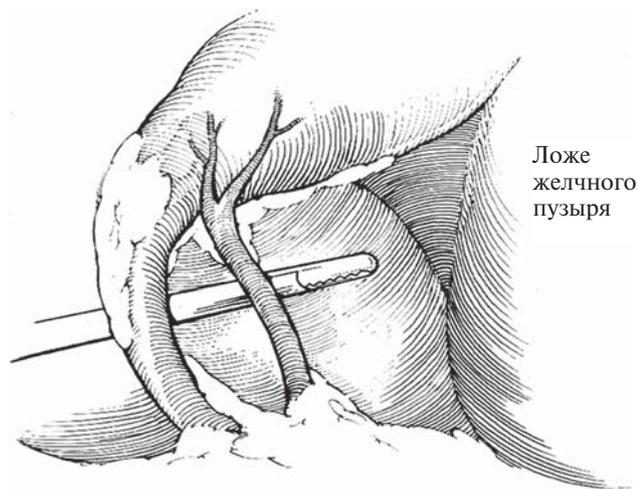
Ретроспективный анализ больных, оперированных в стационарах второго уровня ОМП, несмотря на наличие Национальных клинических рекомендаций, Токийских соглашений, методических рекомендаций по профилактике ТЖП, выявил множество грозных осложнений [3, 6, 7]. В 14 из 21 наблюдения ТЖП операции по поводу ОХ были выполнены позднее 72 ч от начала заболевания. Позднее обращение за медицинской помощью и, как следствие, осложненное тече-

ние заболевания создали сложные условия для выполнения оперативного вмешательства. Согласно системе оценки сложности ЛХЭ при ОХ, околопузырный инфильтрат, напряженная стенка желчного пузыря, которую трудно захватывать атравматическим лапароскопическим инструментом, делают оперативное вмешательство сложным. Указанные признаки у пациента с ИМТ > 30 кг/м<sup>2</sup> и ранее перенесенным оперативным вмешательством на верхнем этаже брюшной полости создают экстремальные условия для оперирования. В ряде наблюдений сложные ЛХЭ являются причиной конверсий и поводом к привлечению более опытного специалиста, что связано с малым опытом традиционной ХЭ в лапароскопическую эру [10].

Необходимо отметить, что 1/3 оперативных вмешательств ( $n = 7$ ) выполнена специалистами с начальным уровнем владения ЛХЭ. Согласно Национальным клиническим рекомендациям “Острый холецистит” (2015), при выполнении ХЭ неподготовленным хирургом прогнозировать риск осложнений невозможно, тем более в заведомо сложных условиях, как при осложненном течении ОХ [7].

Согласно представленному анализу, основной причиной ТЖП явились неправильная идентификация анатомических структур у 19 пациентов, неправильное использование электрокоагуляции – у 2 и сочетание причин – у 9.

Для безопасного выполнения ЛХЭ необходимо сформировать два анатомических “окна” – между пузырным протоком и пузырной артерией (треугольник Кало) и между пузырной артерией и ложем желчного пузыря (рис. 3). При осложненном течении ОХ, в частности при воспалительном паравезикальном инфильтрате ( $p \leq 0,05$ ), соблюдать принципы “критического взгляда на безопасность”, предложенного S.M. Strasberg и соавт. [16], становится крайне тяжело. Захватить желчный пузырь атравматическим лапароскопическим инструментом и выполнить его адекватную тракцию в таких условиях порой невозможно или весьма затруднительно. В совокупности с отсутствием соответствующего опыта у начинающего специалиста в медицинских учреждениях второго уровня это



Формирование двух анатомических “окон”

**Рис 3.** Принцип “критического взгляда на безопасность” (Strasberg S.M. и соавт., 1995).

**Fig. 3.** The “critical view of safety” principle (Strasberg S.M. et al., 1995).

приводит к неправильной идентификации анатомических структур и становится причиной ТЖП более чем в 70% наблюдений [23].

Также необходимо отметить целесообразность выполнения ИОХГ как для уточнения анатомических особенностей при возникновении технических сложностей, так и для профилактики резидуального холедохолитиаза и своевременной диагностики ТЖП. По данным литературы, выполнение ИОХГ во время всех ЛХЭ некоторым зарубежным специалистам позволяет более чем в 90% наблюдений выявлять ТЖП интраоперационно и значительно уменьшить частоту резидуальных камней [24].

На основании анализа результатов хирургического лечения ТЖП установлено, что у 19 пациентов диагностированы “большие” повреждения – как полные, так и частичные повреждения ОЖП. Оперативные вмешательства, направленные на устранение полного повреждения ОЖП, выполнены 14 пациентам, в том числе 2 больным на втором уровне ОМП. Согласно собственному опыту и данным литературы установлено, что выполнение оперативных вмешательств, направленных на устранение ТЖП в учреждениях второго уровня, а также не имеющих опыта реконструктивно-восстановительных операций на желчных протоках, обречено на неудовлетворительные результаты и повторные оперативные вмешательства [18, 25]. В связи с этим наиболее оправданным хирургическим вмешательством при полном повреждении ОЖП является полное наружное дренирование ОЖП, позволяющее достичь регресса гнойно-воспалительных осложнений, стабилизации соматического состояния и осуществить перевод в медицинское учрежде-

ние третьего уровня. В отношении частичных повреждений ОЖП оправдано выполнение первичного шва ОЖП (ОПП) на Т-образном дренаже как в учреждениях второго уровня, так и третьего, о чем также свидетельствуют данные литературы [26]. Устранение повреждений НЖП не представляет технических сложностей, его выполняют после повторной лапароскопии путем тщательной ревизии и клипирования (ушивания) дополнительных немагистральных желчных протоков. Обязательным условием при устранении травм НЖП является уточнение анатомических особенностей ИОХГ [3].

Своевременная диагностика ОХ Grade II ( $n = 126$ ), в том числе у пациентов, госпитализированных в поздние сроки заболевания, позволяет заблаговременно предвидеть возможные интраоперационные технические сложности, которые, согласно собственному опыту и данным литературы, представляют риск ТЖП.

Анализ результатов раннего оперативного лечения больных ОХ Grade II показал, что значительное увеличение продолжительности оперативного вмешательства и переход на открытую операцию являются факторами, подтверждающими сложность ЛХЭ, и соответственно увеличивают риск ТЖП, что согласуется с данными других авторов [10]. Изучение результатов обследования пациентов, которым было проведено консервативное лечение, показало, что эта группа больных была прогнозируемо сложной для выполнения ЛХЭ. Характерной особенностью этих пациентов было наличие паравезикального инфильтрата без признаков деструкции стенки желчного пузыря и его блока. Пациентам этой группы была выполнена интервальная ЛХЭ в “холодном” периоде через 3 мес. Многие специалисты подчеркивают, что как ранняя ЛХЭ, так и интервальная сопровождаются одинаковым числом осложнений в условиях специализированных учреждений [4]. Однако учитывая отсутствие возможности оказания специализированной медицинской помощи в стационарах второго уровня, с одной стороны, и невозможность отказа от выполнения ЛХЭ при ОХ в районных стационарах – с другой, больные требуют строгой маршрутизации в зависимости от тяжести течения.

Установлено, что основными критериями, влияющими на выбор рациональной хирургической тактики у больных ОХ Grade II, были наличие воспалительного паравезикального инфильтрата, выполнение оперативного вмешательства позднее 72 ч от начала заболевания, мужской пол, внутripеченочное расположение желчного пузыря и возраст  $> 63$  лет ( $p \leq 0,05$ ). При поступлении больного на второй уровень ОМП позднее 72 ч от начала заболевания и наличии у него признаков околопузырного воспа-

лительного инфильтрата без признаков деструкции стенки желчного пузыря и его блока целесообразно проведение консервативного лечения, интервальная ЛХЭ через 3 мес. При неэффективности проводимой консервативной терапии и прогрессировании признаков эндогенной интоксикации целесообразно сформировать подвесную или чрескожную чреспеченочную холецистостому под контролем УЗИ. Выполнение сложных ЛХЭ в учреждениях второго уровня ОМП представляет высокий риск ТЖП в связи с отсутствием в таких учреждениях врачей необходимой квалификации и соответствующего медицинского оборудования. Немаловажным фактором, влияющим на тактику лечения, является холедохолитиаз у больного ОХ и связанные с ним осложнения – механическая желтуха, холангит и острый билиарный панкреатит. Согласно собственным результатам и данным литературы, наиболее благоприятным вариантом в таких ситуациях следует считать предварительное эндоскопическое вмешательство на БСДПК, дальнейшую интервальную ЛХЭ в зависимости от сроков регресса осложнений холедохолитиаза [7, 27].

ОХ является актуальной проблемой клинической хирургии. Это обусловлено сохранением высокой частоты осложнений, в том числе таких грозных, как ТЖП, которые приводят к стойкой инвалидизации пациентов и их привязанности к медицинским учреждениям. Своевременно выполненное оперативное вмешательство больным ОХ является важным тактическим мероприятием, а может быть, и основным на пути уменьшения частоты ТЖП, наряду с применением известных приемов безопасной техники ЛХЭ, и должно являться одним из приоритетов работы стационаров на всех уровнях оказания медицинской помощи. Таким образом, предложенная хирургическая тактика позволит добиться минимального числа послеоперационных осложнений при отсутствии послеоперационной летальности и уменьшения частоты ТЖП на всех уровнях ОМП.

## ● Заключение

Оказание помощи пострадавшим с полным повреждением ОЖП в стационарах второго уровня ОМП следует завершать наружным дренированием и после стабилизации состояния эвакуировать пострадавшего в лечебные учреждения третьего уровня. Выполнение реконструктивно-восстановительных оперативных вмешательств при полном повреждении ОЖП необходимо осуществлять в лечебных учреждениях третьего уровня, специализирующихся на выполнении подобных операций на желчевыводящих протоках. Частичные травмы ОЖП могут быть устранены восстановительным ушиванием дефекта протока на Т-образном дренаже на всех уровнях ОМП.

Пациентам с ОХ Grade I показана своевременная ЛХЭ в течение 72 ч от начала заболевания. Больным ОХ Grade II, осложненным околопузырным инфильтратом, без признаков деструкции и блока желчного пузыря, на всех уровнях ОМП целесообразно осуществлять консервативное лечение с интервальной холецистэктомией через 3 мес; при прогрессировании признаков эндогенной интоксикации с деструкцией желчного пузыря целесообразна холецистостомия. Больным ОХ Grade II с осложненным течением в виде механической желтухи, холангита, острого билиарного панкреатита, находящимся на лечении в условиях медицинской организации второго уровня, показан перевод в медицинскую организацию третьего уровня для проведения эндоскопического вмешательства на большом сосочке двенадцатиперстной кишки. Больным ОХ Grade III целесообразно формирование холецистостомы.

Реализация предложенной хирургической тактики у больных ОХ позволяет выполнить своевременное рациональное хирургическое вмешательство, увеличить эффективность проводимого лечения, уменьшить число послеоперационных осложнений и летальность.

## Участие авторов

Ромашенко П.Н. – концепция и дизайн исследования, утверждение окончательного варианта статьи.

Майстренко Н.А. – концепция и дизайн исследования.

Прядко А.С. – концепция и дизайн исследования.

Алиев А.К. – написание текста, редактирование, ответственность за целостность всех частей статьи.

Алиев Р.К. – написание текста, редактирование, сбор и обработка материала.

Жеребцов Е.С. – сбор и обработка материала.

## Authors participation

Romashchenko P.N. – concept and design of the study, approval of the final version of the article.

Maistrenko N.A. – concept and design of the study.

Pryadko A.S. – concept and design of the study.

Aliev A.K. – writing text, editing, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Aliev R.K. – writing text, editing, collection and analysis of data.

Zherebtsov E.S. – collection and analysis of data.

## ● Список литературы

1. Ревিশвили А.Ш., Федоров А.В., Сажин В.Е., Оловянный В.Е. Состояние экстренной хирургической помощи в Российской Федерации. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2019; 3: 88–97. <https://doi.org/10.17116/hirurgia201903188>.
2. Sugrue M., Coccolini F., Bucholz M., Johnston A. Contributors from WSES. Intra-operative gallbladder scoring predicts conversion of laparoscopic to open cholecystectomy: a WSES prospective collaborative study. *World J. Emerg. Surg.* 2019; 14: 12. <https://doi.org/10.1186/s13017-019-0230-9>.

3. Ромашенко П.Н., Майстренко Н.А., Прядко А.С., Алиев А.К. Особенности оказания хирургической помощи пострадавшим с травмой желчевыводящих путей в госпитальном звене. Военно-медицинский журнал. 2019; 340 (2): 27–35.
4. de Mestral C., Rotstein O.D., Laupacis A., Hoch J.S., Zagorski B., Alali A.S., Nathens A.B. Comparative operative outcomes of early and delayed cholecystectomy for acute cholecystitis: a population-based propensity score analysis. *Ann. Surg.* 2014; 259 (1): 10–15. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3182a5cf36>.
5. Navez B., Ungureanu F., Michiels M., Claeys D. Surgical management of acute cholecystitis: results of a 2-year prospective multicenter survey in Belgium. *Surg. Endosc.* 2012; 26 (9): 2436–2445. <https://doi.org/10.1007/s00464-012-2206-7>.
6. Okamoto K., Suzuki K., Takada T., Strasberg S.M., Asbun H.J., Endo I., Iwashita Y., Hibi T., Pitt H.A., Umezawa A., Asai K., Han H., Hwang T., Mori Y., Yoon Y., Huang W.S., Belli G., Dervenis C., Yokoe M., Kiriya S., Itoi T., Jagannath P., Garden O.J., Miura F., Nakamura M., Horiguchi A., Wakabayashi G., Cherqui D., de Santibañes E., Shikata S., Noguchi Y., Ukai T., Higuchi R., Wada K., Honda G., Supe A.N., Yoshida M., Mayumi T., Gouma D.J., Deziel D.J., Liau K., Chen M., Shiba K., Liu K., Su C., Chan A., Yoon D., Choi I., Jonas E., Chen X., Tat Fan S., Ker C., Giménez M.E., Kitano S., Inomata M., Hirata K., Inui K., Sumiyama Y., Yamamoto M. Tokyo Guidelines 2018: flowchart for the management of acute cholecystitis. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2018; 25 (1): 55–72. <https://doi.org/10.1002/jhbp.516>.
7. Шулуто А.М., Бебуришвили А.Г., Прудков М.И., Совцов С.А., Сажин А.В., Натрошвили А.Г., Натрошвили И.Г. Острый холецистит. Клинические рекомендации. 2015. Интернет-портал Российского общества хирургов <http://http://xn---9sdbdebjx7bduahou3a5d.xn--p1ai/stranica-pravlenija/unkr/urgentnaja-abdominalnaja-hirurgija/ostryi-cholecistit.html> Дата обращения к электронному ресурсу: 21.05.2020 г.
8. Ansaloni L., Pisano M., Coccolini F., Peitzmann A.B., Fingerhut A., Catena F., Agresta F., Allegrì A., Bailey I., Balogh Z.J., Bendinelli C., Biffl W., Bonavina L., Borzellino G., Brunetti F., Burlew C.C., Camapanelli G., Campanile F.C., Ceresoli M., Chiara O., Civil I., Coimbra R., De Moya M., Di Saverio S., Fraga G.P., Gupta S., Kashuk J., Kelly M.D., Koka V., Jeekel H., Latifi R., Leppaniemi A., Maier R.V., Marzi I., Moore F., Piazzalunga D., Sakakushev B., Sartelli M., Scalea T., Stahel P.F., Taviloglu K., Tugnoli G., Uraneus S., Velmahos G.C., Wani I., Weber D.G., Viale P., Sugrue M., Ivatury R., Kluger Y., Gurusamy K.S., Moore E.E. 2016 WSES Guidelines on Acute Calculus Cholecystitis. *World J. Emerg. Surg.* 2016; 11: 25. <https://doi.org/10.1186/s13017-016-0082-5>.
9. Miura F., Takada T., Strasberg S.M., Solomkin J.S., Pitt H.A., Gouma D.J., Garden O., Büchler M.W., Yoshida M., Mayumi T., Okamoto K., Gomi H., Kusachi S., Kiriya S., Yokoe M., Kimura Y., Higuchi R., Yamashita Y., Windsor J., Tsuyuguchi T., Gabata T., Itoi T., Hata J., Liau K. Tokyo Guidelines Revision Committee. TG13 flowchart for the management of acute cholangitis and cholecystitis. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2013; 20 (1): 47–54. <https://doi.org/10.1007/s00534-012-0563-1>.
10. Sugrue M., Sahebally S.M., Ansaloni L., Zielinski M.D. Grading operative findings at laparoscopic cholecystectomy – a new scoring system. *World J. Emerg. Surg.* 2015; 8: 10: 14. <https://doi.org/10.1186/s13017-015-0005-x>.
11. Abdelrahim W.E., Elsidig K.E., Wahab A.A., Saad M., Saeed H., Khalil E.A.G. Subtotal laparoscopic cholecystectomy influences the rate of conversion in patients with difficult laparoscopic cholecystectomy: case series. *Ann. Med. Surg.* 2017; 19: 19–22. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2017.04.018>.
12. Sormaz İ.C., Soytaş Y., Kaan Gök A.F., Özgür İ., Avtan L. Fundus-first technique and partial cholecystectomy for difficult laparoscopic cholecystectomies. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2018; 24 (1): 66–70. <https://doi.org/10.5505/tjtes.2017.26795>.
13. Maehira H., Kawasaki M., Itoh A., Ogawa M., Mizumura N., Toyoda S., Okumura S., Kameyama M. Prediction of difficult laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *J. Surg. Res.* 2017; 216: 143–148. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2017.05.008>.
14. Ekici U., Tatli F., Kanlıoğlu M. Preoperative and postoperative risk factors in laparoscopic cholecystectomy converted to open surgery. *Adv. Clin. Exp. Med.* 2019; 28 (7): 857–860. <https://doi.org/10.17219/acem/81519>.
15. Veerank N., Togale M.D. Validation of a scoring system to predict difficult laparoscopic cholecystectomy: a one-year cross-sectional study. *J. West Afr. Coll. Surg.* 2018; 8 (1): 23–39. PMID: 30899702.
16. Strasberg S.M., Hertl M., Soper N.J. An analysis of the problem of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy. *J. Am. Coll. Surg.* 1995; 180 (1): 101–125. PMID: 8000648.
17. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 8 июня 2016 г. №358 “Об утверждении методических рекомендаций по развитию сети медицинских организаций государственной системы здравоохранения и муниципальной системы здравоохранения”. [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_200171/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_200171/). Дата обращения к электронному ресурсу: 20.05.2020.
18. Ромашенко П.Н., Майстренко Н.А., Прядко А.С., Алиев А.К. Травмы желчевыводящих протоков и системный подход к их устранению. *Анналы хирургической гепатологии.* 2019; 24 (1): 71–82. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2019171-82>.
19. Fingerhut A., Dziri C., Garden O., Gouma D., Millat B., Neugebauer E., Paganini A., Targarona E. ATOM, the all-inclusive, nominal EAES classification of bile duct injuries during cholecystectomy. *Surg. Endosc.* 2013; 27 (12): 4608–4619. <https://doi.org/10.1007/s00464-013-3081-6>.
20. Dindo D., Demartines N., Clavien P.A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann. Surg.* 2004; 240 (2): 205–213. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae>.
21. Aggarwal R., Crochet P., Dias A., Misra A., Ziprin P., Darzi A. Development of a virtual reality training curriculum for laparoscopic cholecystectomy. *Br. J. Surg.* 2009; 96 (9): 1086–1093. <https://doi.org/10.1002/bjs.6679>.
22. Майстренко Н.А., Ромашенко П.Н., Алиев А.К., Сибирев С.А. Острое повреждение желчевыводящих протоков. *Вестник Российской военно-медицинской академии.* 2016; 1 (53): 124–130.
23. Hariharan D., Psaltis E., Scholefield J., Lobo D.N. Quality of life and medico-legal implications following iatrogenic bile duct injuries. *World J. Surg.* 2017; 41 (1): 90–99. <https://doi.org/10.1007/s00268-016-3677-9>.
24. Rystedt J.M.L., Montgomery A.K. Quality-of-life after bile duct injury: intraoperative detection is crucial. A national case-control study. *HPB (Oxford).* 2016; 18 (12): 1010–1016. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2016.09.003>.
25. Eikermann M., Siegel R., Broeders I., Dziri C., Fingerhut A., Gutt C., Jaschinski T., Nassar A., Paganini A.M., Pieper D., Targarona E., Schrewe M., Shamiyeh A., Strik M., Neugebauer E.A.M. European association for endoscopic surgery. Prevention and treatment of bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy: The clinical practice guidelines of the European association for endoscopic surgery (EAES).

*Surg. Endosc.* 2012; 26 (11): 3003–3039.  
<https://doi.org/10.1007/s00464-012-2511-1>.

26. Battal M., Yazici P., Bostanci O., Karatepe O. Early surgical repair of bile duct injuries following laparoscopic cholecystectomy: the sooner the better. *Surg. J. (NY)*. 2019; 5 (4): e154–e158. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1697633>.
27. Дибиров М.Д., Рыбаков Г.С., Домарев В.Л., Васильева М.А., Бродецкий Б.М., Косаченко М.В. Алгоритм диагностики и лечения больных пожилого и старческого возраста с острым холециститом, холедохолитиазом и механической желтухой. Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского. 2017; 6 (2): 145–148. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2017-6-2-145-148>.

## References

- Revishvili A.Sh., Fedorov A.V., Sazhin V.E., Olovyanni V.E. Emergency surgery in Russian Federation (in Russian only). *Pirogov Russian Journal of Surgery / Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova*. 2019; 3: 88–97. <https://doi.org/10.17116/hirurgia201903188> (In Russian)
- Sugrue M., Coccolini F., Bucholz M., Johnston A. Contributors from WSES. Intra-operative gallbladder scoring predicts conversion of laparoscopic to open cholecystectomy: a WSES prospective collaborative study. *World J. Emerg. Surg.* 2019; 14: 12. <https://doi.org/10.1186/s13017-019-0230-9>.
- Romashchenko P.N., Maistrenko N.A., Pryadko A.S., Aliev A.K. Features of providing surgical treatment to victims with bile duct trauma in the hospital. *Voenno-meditsinskij zhurnal*. 2019; 340 (2): 27–35. (In Russian)
- de Mestral C., Rotstein O.D., Laupacis A., Hoch J.S., Zagorski B., Alali A.S., Nathens A.B. Comparative operative outcomes of early and delayed cholecystectomy for acute cholecystitis: a population-based propensity score analysis. *Ann. Surg.* 2014; 259 (1): 10–15. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3182a5cf36>.
- Navez B., Ungureanu F., Michiels M., Claeys D. Surgical management of acute cholecystitis: results of a 2-year prospective multicenter survey in Belgium. *Surg. Endosc.* 2012; 26 (9): 2436–2445. <https://doi.org/10.1007/s00464-012-2206-7>.
- Okamoto K., Suzuki K., Takada T., Strasberg S.M., Asbun H.J., Endo I., Iwashita Y., Hibi T., Pitt H.A., Umezawa A., Asai K., Han H., Hwang T., Mori Y., Yoon Y., Huang W.S., Belli G., Dervenis C., Yokoe M., Kiriya S., Itoi T., Jagannath P., Garden O.J., Miura F., Nakamura M., Horiguchi A., Wakabayashi G., Cherqui D., de Santibañes E., Shikata S., Noguchi Y., Ukai T., Higuchi R., Wada K., Honda G., Supe A.N., Yoshida M., Mayumi T., Gouma D.J., Deziel D.J., Liau K., Chen M., Shibao K., Liu K., Su C., Chan A., Yoon D., Choi I., Jonas E., Chen X., Tat Fan S., Ker C., Giménez M.E., Kitano S., Inomata M., Hirata K., Inui K., Sumiyama Y., Yamamoto M. Tokyo Guidelines 2018: flowchart for the management of acute cholecystitis. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2018; 25 (1): 55–72. <https://doi.org/10.1002/jhbp.516>.
- Shulutko A.M., Beburishvili A.G., Prudkov M.I., Sovcov S.A., Sazhin A.V., Natroshvili A.G., Natroshvili I.G. *Ostryj holecistit. Klinicheskie rekomendacii* [Acute cholecystitis. Clinical guidelines]. 2015. Internet portal <http://xn---9sbdbejx7bdduahou3a5d.xn--plai/stranica-pravlenija/unkr/urgentnaja-abdominalnaja-hirurgija/ostryi-holecistit.html>. Date of access to electronic resource 21.05.2020. (In Russian)
- Ansaloni L., Pisano M., Coccolini F., Peitzmann A.B., Fingerhut A., Catena F., Agresta F., Allegri A., Bailey I., Balogh Z.J., Bendinelli C., Biffl W., Bonavina L., Borzellino G., Brunetti F., Burlew C.C., Camapanelli G., Campanile F.C., Ceresoli M., Chiara O., Civil I., Coimbra R., De Moya M., Di Saverio S., Fraga G.P., Gupta S., Kashuk J., Kelly M.D., Koka V., Jeekel H., Latifi R., Leppaniemi A., Maier R.V., Marzi I., Moore F., Piazzalunga D., Sakakushev B., Sartelli M., Scalea T., Stahel P.F., Taviloglu K., Tugnoli G., Uraneus S., Velmahos G.C., Wani I., Weber D.G., Viale P., Sugrue M., Ivatury R., Kluger Y., Gurusamy K.S., Moore E.E. 2016 WSES Guidelines on Acute Calculous Cholecystitis. *World J. Emerg. Surg.* 2016; 11: 25. <https://doi.org/10.1186/s13017-016-0082-5>.
- Miura F., Takada T., Strasberg S.M., Solomkin J.S., Pitt H.A., Gouma D.J., Garden O., Büchler M.W., Yoshida M., Mayumi T., Okamoto K., Gomi H., Kusachi S., Kiriya S., Yokoe M., Kimura Y., Higuchi R., Yamashita Y., Windsor J., Tsuyuguchi T., Gabata T., Itoi T., Hata J., Liau K. Tokyo Guidelines Revision Committee. TG13 flowchart for the management of acute cholangitis and cholecystitis. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2013; 20 (1): 47–54. <https://doi.org/10.1007/s00534-012-0563-1>.
- Sugrue M., Sahebally S.M., Ansaloni L., Zielinski M.D. Grading operative findings at laparoscopic cholecystectomy – a new scoring system. *World J. Emerg. Surg.* 2015; 8: 10: 14. <https://doi.org/10.1186/s13017-015-0005-x>.
- Abdelrahim W.E., Elsiddig K.E., Wahab A.A., Saad M., Saeed H., Khalil E.A.G. Subtotal laparoscopic cholecystectomy influences the rate of conversion in patients with difficult laparoscopic cholecystectomy: case series. *Ann. Med. Surg.* 2017; 19: 19–22. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2017.04.018>.
- Sormaz İ.C., Soytaş Y., Kaan Gök A.F., Özgür İ., Avtan L. Fundus-first technique and partial cholecystectomy for difficult laparoscopic cholecystectomies. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2018; 24 (1): 66–70. <https://doi.org/10.5505/tjtes.2017.26795>.
- Maehira H., Kawasaki M., Itoh A., Ogawa M., Mizumura N., Toyoda S., Okumura S., Kameyama M. Prediction of difficult laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *J. Surg. Res.* 2017; 216: 143–148. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2017.05.008>.
- Ekici U., Tatli F., Kanlıoz M. Preoperative and postoperative risk factors in laparoscopic cholecystectomy converted to open surgery. *Adv. Clin. Exp. Med.* 2019; 28 (7): 857–860. <https://doi.org/10.17219/acem/81519>.
- Veerank N., Togale M.D. Validation of a scoring system to predict difficult laparoscopic cholecystectomy: a one-year cross-sectional study. *J. West Afr. Coll. Surg.* 2018; 8 (1): 23–39. PMID: 30899702.
- Strasberg S.M., Hertl M., Soper N.J. An analysis of the problem of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy. *J. Am. Coll. Surg.* 1995; 180 (1): 101–125. PMID: 8000648.
- Prikaz Ministerstva zdravoohraneniya RF ot 8 iyunya 2016 g. №358 "Ob utverzhenii metodicheskikh rekomendacij po razvitiyu seti medicinskih organizacij gosudarstvennoj sistemy zdravoohraneniya i municipal'noj sistemy zdravoohraneniya"* [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of June 8, 2016 No. 358 "On approval of guidelines for the development of a network of medical organizations of the public health system and the municipal health system"]. [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_200171/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_200171/). Date of access to electronic resource 20.05.2020. (In Russian)
- Romashchenko P.N., Maistrenko N.A., Pryadko A.S., Aliev A.K. Bile duct injuries and systemic approach to the treatment. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2019; 24 (1): 71–82. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2019171-82> (In Russian)
- Fingerhut A., Dziri C., Garden O., Gouma D., Millat B., Neugebauer E., Paganini A., Targarona E. ATOM, the all-inclusive, nominal EAES classification of bile duct injuries during cholecystectomy. *Surg. Endosc.* 2013; 27 (12): 4608–4619. <https://doi.org/10.1007/s00464-013-3081-6>.

20. Dindo D., Demartines N., Clavien P.A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann. Surg.* 2004; 240 (2): 205–213. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae>.
21. Aggarwal R., Crochet P., Dias A., Misra A., Ziprin P., Darzi A. Development of a virtual reality training curriculum for laparoscopic cholecystectomy. *Br. J. Surg.* 2009; 96 (9): 1086–1093. <https://doi.org/10.1002/bjs.6679>.
22. Maystrenko N.A., Romashchenko P.N., Aliev A.K., Sibirev S.A. Acute bile duct injury. *Vestnik Rossijskoj voenno-meditsinskoj akademii.* 2016; 1 (53): 124–130. (In Russian)
23. Hariharan D., Psaltis E., Scholefield J., Lobo D.N. Quality of life and medico-legal implications following iatrogenic bile duct injuries. *World J. Surg.* 2017; 41 (1): 90–99. <https://doi.org/10.1007/s00268-016-3677-9>.
24. Rystedt J.M.L., Montgomery A.K. Quality-of-life after bile duct injury: intraoperative detection is crucial. A national case-control study. *HPB (Oxford)*. 2016; 18 (12): 1010–1016. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2016.09.003>.
25. Eikermann M., Siegel R., Broeders I., Dziri C., Fingerhut A., Gutt C., Jaschinski T., Nassar A., Paganini A.M., Pieper D., Targarona E., Schrewe M., Shamiyeh A., Strik M., Neugebauer E.A.M. European association for endoscopic surgery. Prevention and treatment of bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy: The clinical practice guidelines of the European association for endoscopic surgery (EAES). *Surg. Endosc.* 2012; 26 (11): 3003–3039. <https://doi.org/10.1007/s00464-012-2511-1>.
26. Battal M., Yazici P., Bostanci O., Karatepe O. Early surgical repair of bile duct injuries following laparoscopic cholecystectomy: the sooner the better. *Surg. J. (NY)*. 2019; 5 (4): e154–e158. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1697633>.
27. Dibirov M.D., Rybakov G.S., Domarev V.L., Vasilyeva M.A., Brodetsky B.M., Kosachenko M.V. Algorithm of diagnostics and treatment of elderly and senile patients with acute cholecystitis, choledocholithiasis and obstructive jaundice. *Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care"*. 2017; 6 (2): 145–148. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2017-6-2-145-148> (In Russian)

## Сведения об авторах [Authors info]

**Ромашенко Павел Николаевич** – доктор мед. наук, профессор, член-корр. РАН, начальник кафедры факультетской хирургии им. С.П. Федорова ФГБВОУ ВО “Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова” МО РФ. <http://orcid.org/0000-0001-8918-1730>. E-mail: Romashchenko@rambler.ru

**Майстренко Николай Анатольевич** – доктор мед. наук, профессор, академик РАН, профессор кафедры факультетской хирургии им. С.П. Федорова ФГБВОУ ВО “Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова” МО РФ. <http://orcid.org/0000-0002-1405-7660>. E-mail: nik.m.47@mail.ru

**Прядко Андрей Станиславович** – канд. мед. наук, заведующий 1-м хирургическим отделением ГБУЗ “Ленинградская областная клиническая больница”. <http://orcid.org/0000-0002-7848-6704>. E-mail: pradko66@mail.ru

**Алиев Арсен Камильевич** – канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской хирургии им. С.П. Федорова ФГБВОУ ВО “Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова” МО РФ. <http://orcid.org/0000-0001-5923-8804>. E-mail: arsik-0587@mail.ru

**Алиев Рустам Камильевич** – клинический ординатор кафедры факультетской хирургии им. С.П. Федорова ФГБВОУ ВО “Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова” МО РФ. <http://orcid.org/0000-0002-0566-5066>. E-mail: rustam-aliev-19951104@mail.ru

**Жеребцов Евгений Сергеевич** – адъюнкт кафедры факультетской хирургии им. С.П. Федорова ФГБВОУ ВО “Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова” МО РФ. <http://orcid.org/0000-0002-8276-4279>. E-mail: zherebtsoves@gmail.com.

**Для корреспонденции\*:** Ромашенко Павел Николаевич – 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6, Российская Федерация. Тел.: +7-911-210-89-90. E-mail: Romashchenko@rambler.ru

**Pavel N. Romashchenko** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Faculty Surgery named after S.P. Fedorov of the Kirov Military Medical Academy. <http://orcid.org/0000-0001-8918-1730>. E-mail: Romashchenko@rambler.ru

**Nikolai A. Maistrenko** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor of the Department of Faculty Surgery named after S.P. Fedorov of the Kirov Military Medical Academy. <http://orcid.org/0000-0002-1405-7660>. E-mail: nik.m.47@mail.ru

**Andrei S. Pryadko** – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Surgical Department No.1, Leningrad Regional Clinical Hospital. <http://orcid.org/0000-0002-7848-6704>. E-mail: pradko66@mail.ru

**Arsen K. Aliev** – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Faculty Surgery named after S.P. Fedorov, Kirov Military Medical Academy. <http://orcid.org/0000-0001-5923-8804>. E-mail: arsik-0587@mail.ru

**Rustam K. Aliev** – Clinical Resident of the Department of Faculty Surgery named after S.P. Fedorov, Kirov Military Medical Academy. <http://orcid.org/0000-0002-0566-5066>. E-mail: rustam-aliev-19951104@mail.ru

**Evgeny S. Zherebtsov** – Adjunct of the Department of Faculty Surgery named after S.P. Fedorov, Kirov Military Medical Academy. <http://orcid.org/0000-0002-8276-4279>. E-mail: zherebtsoves@gmail.com

**For correspondence\*:** Pavel N. Romashchenko – 6, Akad. Lebedeva str., St. Petersburg, 194044, Russian Federation. Phone: +7-812-292-34-85, +7-911-210-89-90 (mob.). E-mail: Romashchenko@rambler.ru; zherebtsoves@gmail.com

Статья поступила в редакцию журнала 27.05.2020.  
Received 27 May 2020.

Принята к публикации 10.06.2020.  
Accepted for publication 10 June 2020.

## Острый холецистит: пути оптимизации хирургической тактики *Acute cholecystitis: ways to optimize surgical tactics*

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

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020332-47>

### Острый холецистит. Результаты многоцентрового исследования и пути дальнейшей оптимизации хирургической тактики

Прудков М.И.<sup>1\*</sup>, Натрошвили И.Г.<sup>2</sup>, Шулутко А.М.<sup>3</sup>,  
Ветшев П.С.<sup>4</sup>, Натрошвили А.Г.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО “Уральский государственный медицинский университет” Минздрава России; 620102, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО “Ставропольский государственный медицинский университет” Минздрава России; 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310, Российская Федерация

<sup>3</sup> ФГАОУ ВО “Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова” Минздрава России (Сеченовский Университет); 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Российская Федерация

<sup>4</sup> ФГБУ “Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова” Минздрава России, 105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 70, Российская Федерация

**Цель.** Анализ результатов лечения больных острым холециститом в общей сети хирургических стационаров 2-го уровня для уточнения соответствия основным положениям Токийских рекомендаций (2007–2018) и Национальных клинических рекомендаций Российского общества хирургов “Острый холецистит” (2015).

**Материал и методы.** Сформировали и анализировали базу данных, включающую результаты хирургического лечения 754 больных острым холециститом в 8 больницах, выполняющих функции стационаров 2-го уровня, Москвы, Екатеринбурга, Волгограда и Кисловодска. В качестве дополнительных критериев применяли шкалу Cuschieri и интегральный индекс тяжести осложнений, разработанный авторами на основе шкалы “Accordion”.

**Результаты.** Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности создания общероссийской базы данных (регистра) по острому холециститу и дальнейшего совершенствования Национальных клинических рекомендаций. Активизация хирургической тактики до 4–6 ч наблюдения и отказ от купирования явно деструктивных и обтурационных форм острого холецистита легкой и средней тяжести является эффективным путем улучшения результатов лечения. Доказано преимущество комплексного применения трех основных способов удаления желчного пузыря в общей сети хирургических стационаров. Ранняя лапароскопическая холецистэктомия оказалась предпочтительной, будучи предпринята своевременно и при легком течении холецистита, а также при благоприятных местных условиях у ряда больных со среднетяжелым течением заболевания. В анатомически более сложных ситуациях операция из минидоступа безопаснее. Результаты традиционных вмешательств были наименее благоприятными. Показано нарастание частоты “трудных” холецистэктомий через 60 ч от начала заболевания при легком холецистите и через 36 ч при остром холецистите средней тяжести. При современном уровне технической оснащенности целесообразно выполнять интраоперационную холангиографию всем больным со средней вероятностью холангиолитиаза.

**Заключение.** Наиболее перспективные тенденции при оказании неотложной хирургической помощи больным ОХ – активизация хирургической тактики, дифференцированное применение всего спектра минимально инвазивных технологий круглосуточно работающими мультидисциплинарными бригадами. Реализация их требует укрупнения стационаров, соответствующего материально-технического дооснащения и обучения персонала с освоением смежных профессиональных навыков. Небольшие хирургические стационары с ограниченным перечнем современных хирургических технологий нуждаются в создании специальных лечебно-диагностических алгоритмов, способных улучшить результаты их деятельности.

**Ключевые слова:** желчный пузырь, острый холецистит, консервативное лечение, лапароскопическая холецистэктомия, холецистэктомия из минидоступа, хирургическая тактика, осложнения.

**Ссылка для цитирования:** Прудков М.И., Натрошвили И.Г., Шулутко А.М., Ветшев П.С., Натрошвили А.Г. Острый холецистит. Результаты многоцентрового исследования и пути дальнейшей оптимизации хирургической тактики. *Анналы хирургической гепатологии*. 2020; 25 (3): 32–47. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020332-47>.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

## Acute cholecystitis. Results of multicenter research and ways to further improvement of surgical tactics

Prudkov M.I.<sup>1\*</sup>, Natroshvili I.G.<sup>2</sup>, Shulutko A.M.<sup>3</sup>, Vetshev P.S.<sup>4</sup>, Natroshvili A.G.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> FSBEI HE “Ural State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation; 3, Repin str., Ekaterinburg, 620102, Russian Federation

<sup>2</sup> FSBEI HE “Stavropol State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation; 310, Mira str., Stavropol, 355017, Russian Federation

<sup>3</sup> FSAEI HE “First Moscow State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation

<sup>4</sup> FSBI “Pirogov National Medical Surgical Center” of the Ministry of Health of the Russian Federation; 70, Nizhnyaya Pervomayskaya str., Moscow, 105203, Russian Federation

**Aim.** To analyze the results of treatment of patients in the general network of level 2 surgical hospitals for compliance with the main provisions of the Tokyo Guidelines (2007–2018) and the National Clinical Recommendations of the Russian Society of Surgeons “Acute cholecystitis” (2015).

**Materials and methods.** A database of the results of surgical treatment of 754 patients with acute cholecystitis at 8 hospitals that function as hospitals of the 2nd level in Moscow, Yekaterinburg, Volgograd and Kislovodsk was formed and analyzed. As additional criteria, the Cushieri scale and the Integral Complications Severity Index (ICSI) developed by the authors on the basis of the “Accordion” classification were used.

**Results.** Activation of surgical tactics up to 4–6 hours of observation and refusal to management clearly destructive and obstructive forms of acute cholecystitis of mild and moderate severity is an effective way to improve treatment results. The advantage of the combined use of 3 main methods of cholecystectomy in the general network of surgical hospitals has been proven. Early laparoscopic cholecystectomy turned out to be preferable, being undertaken in a timely manner and with a mild course of cholecystitis, as well as under favorable local conditions in a number of patients with a moderate course of the disease. The mini-access cholecystectomy is safer in anatomically more complex situations. The results of interventions performed from a wide laparotomy were the least favorable. An increase in the frequency of “difficult” cholecystectomies is shown 60 hours after the onset of the disease with mild cholecystitis and 36 hours after acute cholecystitis of moderate severity. With the modern level of technical equipment, it is advisable to perform intraoperative cholangiography in all patients with an average probability of cholangiolithiasis.

**Conclusion.** The most promising trends in the assistance of emergency surgical care to patients with acute cholecystitis are the activation of surgical tactics, the differentiated use of the entire spectrum of minimally invasive technologies by multidisciplinary teams working around the clock. Their implementation requires the enlargement of hospitals, appropriate material and technical re-equipment and training of personnel with the development of related professional skills. Small surgical hospitals with a limited list of modern surgical technologies need to create special treatment and diagnostic algorithms that can improve the results of their activities.

**Keywords:** gallbladder, acute cholecystitis, conservative treatment, laparoscopic cholecystectomy, mini-access cholecystectomy, surgical tactics, complications.

**For citation:** Prudkov M.I., Natroshvili I.G., Shulutko A.M., Vetshev P.S., Natroshvili A.G. Acute cholecystitis. Results of multicenter research and ways to further improvement of surgical tactics. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2020; 25 (3): 32–47. (In Russian). <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020332-47>.

**There is no conflict of interests.**

### ● Введение

Тактика лечения больных острым холециститом (ОХ) на протяжении десятилетий претерпевала неоднократные изменения и в настоящее время регламентируется рядом рекомендательных и нормативных документов [1–4]. При этом зарубежные клинические рекомендации основаны на результатах многочисленных многоцентровых исследований, которые в последующем совершенствовались с учетом особенностей моделей здравоохранения, доминирующих в этих странах. Подобных исследований, основанных на отечественной модели здравоохранения, до настоящего времени не было. Цель работы – анализ результатов лечения больных ОХ в общей

сети хирургических стационаров 2-го уровня для уточнения соответствия основным положениям Токийских рекомендаций (2007–2018) и Национальных клинических рекомендаций Российского общества хирургов “Острый холецистит” (2015).

### ● Материал и методы

Изучили результаты хирургического лечения 754 больных ОХ, оперированных в течение одного года в 8 хирургических стационарах Москвы, Волгограда, Екатеринбургa и Кисловодска. Данные для исследования были представлены с согласия руководителей – профессоров Бебуришвили А.Г., Быкова А.В., Михи-

на И.В., Прудкова М.И., Шаповальянца С.Г., Шулуто А.М. и к.м.н. Натрошвили И.Г. При оказании помощи этим пациентам все клиники выполняли функции хирургического стационара 2-го уровня. На основе изучения 754 историй болезни была создана база данных общим объемом более 125 тысяч полей. Для анонимизации стационарам (Ст) случайным образом были присвоены номера от 1 до 8 (Ст-1, Ст-2 и т.д.). Статистический анализ осуществляли с помощью программ PSPP, SOFA Statistics, LibreOffice, Gnumeric, а также языка программирования для статистической обработки данных R. Псевдорандомизацию выполняли методом Propensity score matching (PSM). Проводили проверку нормальности распределения количественных признаков. Для описания признаков с нормальным распределением использовали среднее значение с указанием стандартного отклонения ( $M \pm S$ ). Для признаков с распределением, отличным от нормального, указывали медиану с межквартильным размахом – 25-й и 75-й процентиля ( $Me [Q_1-Q_3]$ ). Величину уровня значимости  $p$  принимали равной 0,05. Если значение  $p$  было  $<0,001$ , то  $p$  указывали в формате  $p < 0,001$ .

Мужчин было 207, женщин – 547 (1:2,6), возраст варьировал от 16 лет до 91 года (средний возраст  $57,8 \pm 15,7$  года). Почти половина больных (47,9%) была 60 лет и старше, а возраст 15% пациентов был  $\geq 75$  лет. Время от начала заболевания до госпитализации 719 больных, поступивших в экстренном порядке, составило от 1 ч

до 15 сут (24,0 [8,0–72,0] ч). В первые 24 ч от начала заболевания поступили 382 (53,1%) пациента. Позднее 3 сут госпитализирован 131 (18,2%) больной. У 35 пациентов ОХ был находкой во время планового оперативного вмешательства.

Все 754 больных были оперированы по поводу острых воспалительных изменений желчного пузыря. У 154 (20,4%) пациентов был острый катаральный холецистит, флегмонозный – у 451 (59,8%), гангренозный – у 149 (19,8%). Холангиолитиаз был выявлен у 93 (12,3%) больных и сопровождался механической желтухой в 73 (78,5%) наблюдениях, у 19 (20,4%) больных – острым холангитом. Сочетанные, фоновые и сопутствующие заболевания были выявлены у большинства больных ОХ – в 570 (75,6%) наблюдениях. Индекс коморбидности (Charlson Comorbidity Index) [5] составил 0 баллов у 178 (23,6%) больных, 1–2 балла – у 278 (36,9%), 3–4 балла – у 205 (27,2%) и  $\geq 5$  баллов – у 93 (12,3%) пациентов. Для лечения применяли практически весь спектр доступных в настоящее время оперативных вмешательств. Всего было выполнено 948 вмешательств в один или несколько этапов и в различных комбинациях с реализацией 30 основных тактических схем.

Показателей частоты осложнений и летальности оказалось недостаточно для выбора оптимальных вариантов лечения. Дополнительным критерием анализа был выбран интегральный индекс тяжести осложнений (ИИТО) хирургического характера, разработанный нами [6] на ос-

**Таблица 1.** Шкала интра- и послеоперационных осложнений для расчета ИИТО

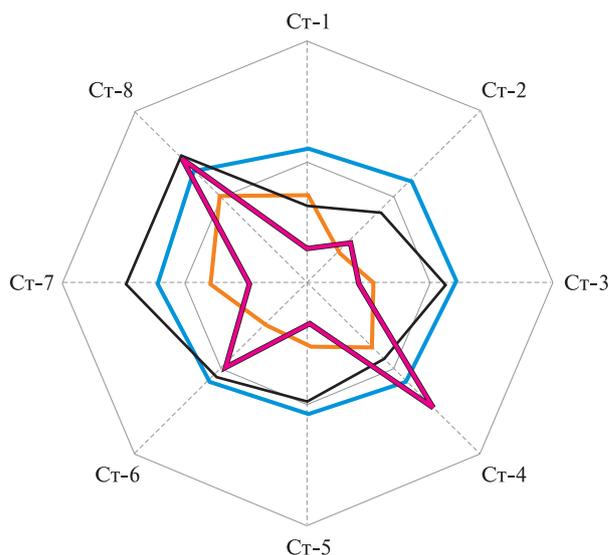
Характеристика осложнений		Степень тяжести	Балл
интраоперационные	ранние послеоперационные		
Любое отклонение от нормального хода операции, существенно на него не влияющее	Любое отклонение от нормального течения послеоперационного периода, не требующее медикаментозного лечения или повторных вмешательств. Допустимо применение анальгетиков, антиэметиков, диуретиков, электролитов, физиотерапии. Раневая инфекция, требующая только перевязок	Легкая	1
Требуют для коррекции значительного отклонения от нормального хода операции или конверсии на сходный по травматичности доступ либо существенного изменения стандартного послеоперационного лечения	Требуют назначения препаратов, отличных от указанных при осложнениях легкой степени. Необходимость переливания препаратов крови и полное парентеральное питание	Средняя	2
Требуют повторного оперативного или эндоскопического вмешательства либо сопровождаются органной дисфункцией, или их невозможно устранить без значительных неблагоприятных последствий для больного. Переход на лапаротомию для ликвидации осложнения при мини-инвазивном вмешательстве	Требуют хирургических, эндоскопических вмешательств или манипуляций под радиологическим контролем с общим обезболиванием или без него. Угрожающие жизни осложнения, требующие интенсивной терапии, – недостаточность одного органа или нескольких	Тяжелая	4
Летальный исход	Летальный исход	Летальный исход	8

нове шкалы-классификации “Accordion” [7] (табл. 1). По сумме баллов всех развившихся осложнений, приходящихся на одного больного, определяли ИИТО для всех категорий пациентов, клинических форм ОХ и основных вариантов оперативного лечения. Дополнительно для оценки технических трудностей во время операции применяли шкалу Cuschieri [8].

Все оперированные пациенты были разделены на 4 группы. В первые три включены 647 больных ОХ без четких изменений в протоках: в первую – 213 больных ОХ легкой степени, во вторую – 417 пациентов с ОХ средней степени тяжести и в третью – 17 пациентов с тяжелым течением ОХ. Четвертую группу составили 107 больных ОХ с патологическими изменениями во внепеченочных желчных протоках.

### ● Результаты и обсуждение

*Отличия контингентов больных, оперированных в разных стационарах.* Возраст, сроки от начала заболевания, тяжесть ОХ и степень операционного риска существенно отличались в группах больных, оперированных в разных хирургических стационарах не только в разных городах, но и в пределах одного населенного пункта (рисунок). Средний возраст варьировал от 53 до почти 66 лет, а в пределах одного города – от 53 лет до 61 года. Доля наиболее тяжелых пациентов с физическим статусом III–IV по ASA различалась еще больше – от 18,2 до 52,2%. В стационары Ст-4 и Ст-8 в среднем больные поступали позже 72 ч от начала заболевания, что существенно увеличивало риск неудач и осложнений лапароскопической холецистэктомии (ЛХЭ). Число больных ОХ средней тяжести и тяжелой степени, лечение которых требовало дополнительных затрат и было связано с повышенным риском осложнений, в разных клиниках отличалось более чем в 2 раза (от 32 до 74%). К сожалению, эти различия совершенно не учитываются при определении нормативов подушевого финансирования медицинской помощи, стоимости МЭС и КСГ, равно как и при сравнении эффективности деятельности стационаров.



- Средний возраст (53,4–65,8 года)
- Доля больных с ASA III–IV (18,2–52,2), %
- Доля ОХ средней и тяжелой степеней тяжести (32,3–74,0), %
- Срок от заболевания до поступления (Me) (15–72), ч

**Рисунок.** Диаграмма. Сравнительная характеристика больных ОХ, оперированных в 8 стационарах.

*Продолжительность попытки консервативной ликвидации приступа.* Время, затраченное на обследование, попытку консервативного лечения ОХ и предоперационную подготовку, неизбежно задерживает неотложную операцию, хотя пациент находится в хирургическом стационаре. Приведенные в табл. 2 результаты свидетельствуют, что, несмотря на формальную приверженность всех клинических коллективов активной хирургической тактике и достаточно короткую среднюю продолжительность предоперационного периода (24 ч), этот показатель в разных стационарах варьировал в очень широких пределах – от 9 до 71 ч. Следует учитывать, что в это время заболевание продолжало прогрессировать и в сумме с продолжительностью догоспиталь-

**Таблица 2.** Сроки от поступления до операции при ОХ без изменений в протоках

Стационар	Число больных, абс.	Время от поступления до операции, ч		
		минимальное	максимальное	Me [Q1–Q3]
Ст-1	245	1	132	9,0 [4,0–13,0]
Ст-2	103	2	360	71,0 [43,0–120,0]
Ст-3	68	2	216	42,5 [22,0–71,0]
Ст-4	36	1	240	25,5 [19,3–53,5]
Ст-5	41	2	192	40,0 [23,0–82,5]
Ст-6	45	2	336	66,0 [25,5–95,0]
Ст-7	47	4	79	28,0 [21,0–40,0]
Ст-8	44	2	336	49,0 [26,0–120,0]
Итого:	629	1	360	24,0 [9,0–56,5]

**Таблица 3.** Сравнительная характеристика дополнительно выделенных групп больных ОХ легкой и средней степени тяжести по основным показателям

Показатель	Группа		P
	Ст-1	Ст-2–8	
Средний возраст, лет	54 [41–68]	56 [47–64]	0,35*
Среднее время от начала заболевания до госпитализации, ч	12 [5–44]	16 [7–48]	0,03*
Число лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	10,5 [8,6–13;4]	10,4 [8,3–14,2]	0,88*
Средняя продолжительность предоперационного периода, ч	9 [4–13]	50 [29–88]	<0,001*
Среднее время от начала заболевания до операции, ч	22 [15–56]	84 [50–130]	<0,001*
Доля больных ОХ легкой степени, %	59,8	17,0	<0,001**
Частота гангренозного холецистита, %	15,3	34,1	<0,001**
Доля ХЭ различной сложности, %:			
простых	38,4	21,4	<0,001**
средней сложности	33,2	37,1	0,38**
сложных	28,4	41,5	0,003**
ИИТО всех ХЭ, баллы	0,26	0,65	<0,001**
ИИТО ЛХЭ, баллы	0,12	0,43	<0,001**

Примечание: \* – U-критерий Манна–Уитни; \*\* – критерий  $\chi^2$  Пирсона.

ного этапа происходило увеличение общей продолжительности заболевания.

Исходы ранних вмешательств, выполненных до развития выраженных изменений в подпеченочном пространстве, мало отличаются от результатов ХЭ, выполненных в плановом порядке. Вместе с тем по мере увеличения общей задержки операции возрастала доля ХЭ средней сложности и сложных по классификации Cuschieri. Отметим, что при ОХ легкой степени их частота начинала возрастать (с 37 до 73%) через 60 ч от начала приступа боли, а при ОХ средней степени тяжести (с 61 до 81%) – уже через 36 ч общей продолжительности заболевания (коэффициент корреляции Спирмена  $\rho = 0,75$ ,  $p = 0,004$ ).

**Активность хирургической тактики.** Для оценки значимости этого немаловажного фактора были сформированы две группы пациентов. В одну включили больных ОХ легкой и средней степеней тяжести, которых оперировали в Ст-1 без попытки консервативного устранения приступа деструктивных и обтурационных форм, в сомнительных ситуациях ограничивая ее продолжительность 4–6 ч. В другую группу включили результаты лечения тех же форм ОХ в остальных 7 стационарах, в которых руководствовались менее агрессивной хирургической тактикой.

Во всех 8 стационарах больных ОХ без признаков перитонита в ночное время не оперировали. Для обеспечения сопоставимости этих групп и минимизации систематической ошибки выполнили их уравнивание методом псевдорандомизации. Основное различие в средней продолжительности предоперационного периода (9 и 50 ч) было обусловлено сроками пробного консервативного лечения ОХ (табл. 3).

Проведенный анализ показал, что результаты менее активной хирургической тактики оказались существенно хуже. Потеря времени на более

продолжительное консервативное лечение к моменту операции уменьшала долю больных с неосложненным легким течением ОХ в 3,5 раза, при этом доля гангренозных форм возросла вдвое, а технически сложных операций становилось в 1,5 раза больше. Послеоперационное течение при более поздних вмешательствах также оказалось менее благоприятным – ИИТО был в 2,5 раза больше, а при выполнении ЛХЭ – в 3,6 раза больше, чем при более агрессивной хирургической тактике.

**Выбор способа холецистэктомии у больных ОХ легкой и средней степени тяжести.** Значения ИИТО были рассчитаны у 202 больных ОХ легкой степени, в том числе у 107 пациентов после ЛХЭ, у 82 после холецистэктомии из минидоступа (МХЭ) и у 13 больных после открытой холецистэктомии (ОХЭ) из широкого доступа. Более половины ХЭ (52%), выполненных пациентам этой группы, оказались технически легкими, сложных операций было всего 3,5%. Результаты наглядно подтвердили преимущество ЛХЭ. ИИТО после ЛХЭ составил 0,21 балла, после МХЭ – 0,23 балла, после ОХЭ – 0,38 балла. ИИТО оперативного лечения больных ОХ средней тяжести был рассчитан у 379 пациентов (табл. 4). Приведенные данные свидетельствуют о разнородности больных ОХ средней степени тяжести в плане выбора способа холецистэктомии. При наличии благоприятных местных условий для ЛХЭ эта операция представляется наиболее предпочтительной: ИИТО составил 0,06 по сравнению с 0,33 после МХЭ и 0,30 после ОХЭ. При появлении технических сложностей при той же тяжести ОХ ситуация меняется: МХЭ становится более безопасной по сравнению с ЛХЭ на 0,21 балла в технически сложных ситуациях средней степени и на 0,16 балла – в более сложных. По нашим данным, ОХЭ у больных

**Таблица 4.** ИИТО ХЭ разной сложности (по Cuschieri) у больных ОХ средней тяжести

Операция	Число наблюдений, абс.	ИИТО, баллы			всего
		простая ХЭ, 56 (14,8%)	ХЭ средней сложности, 124 (32,7%)	сложная ХЭ, 199 (52,5%)	
ЛХЭ	166	0,06	0,21	0,75	0,40
МХЭ	88	0,33	0	0,59	0,42
ОХЭ	125	0,30	0,27	1,34	0,90

**Таблица 5.** Хирургические технологии, применявшиеся при ОХ без изменений в желчных протоках

Операция	Частота применения, %		p*
	ЛХЭ + ОХЭ	ЛХЭ + МХЭ + ОХЭ	
ЛХЭ	51,2	44,6	0,125
МХЭ	—	46,0	—
ОХЭ	48,8	9,4	<0,001

Примечание: \* – критерий  $\chi^2$  Пирсона.

**Таблица 6.** Частота осложнений и ИИТО при использовании двух- и трехкомпонентных схем лечения ОХ легкой и средней степени

Показатель	Схема лечения		p*
	ЛХЭ + ОХЭ	ЛХЭ + МХЭ + ОХЭ	
Частота интраоперационных осложнений, %	11,8	5,4	0,05
Частота послеоперационных осложнений, %	23,2	12,7	0,01
ИИТО, балл	0,67	0,33	<0,001

Примечание: \* – критерий  $\chi^2$  Пирсона.

ОХ средней тяжести сопровождается наихудшими результатами: средний ИИТО составлял 0,9, а для сложных операций – 1,34 балла.

*Проблема лечения больных ОХ тяжелой степени.* Малое число результатов хирургического лечения ОХ тяжелой степени (3 ЛХЭ, 4 МХЭ и 7 ОХЭ, 2 пункции желчного пузыря под контролем УЗИ, 1 холецистостомия из минидоступа и 1 лапаротомная), к сожалению, не позволило рассчитывать на сколь-нибудь обоснованную оценку степени их безопасности.

*Комбинированное применение способов холецистэктомии.* В 4 стационарах в целях радикального лечения ОХ применяли только две хирургические технологии – ЛХЭ и ОХЭ, еще в 4 – три: ЛХЭ, МХЭ и ОХЭ (табл. 5).

Обращают внимание значимые различия в частоте применения ОХЭ. В стационарах, в которых применяли все три способа ХЭ, необходимость в ОХЭ оказалась в 5 раз меньше (48,8 и 9,4%;  $p < 0,001$ , критерий  $\chi^2$  Пирсона). При этом доля ЛХЭ в обеих группах стационаров была вполне сопоставимой: 52,2 и 44,6% ( $p = 0,125$ ). Приведенные данные свидетельствуют о том, что МХЭ в большинстве наблюдений может служить эффективной альтернативой ОХЭ и способом сокращения частоты ее применения.

Расширенный перечень технологий хирургического лечения ОХ оказался предпочтительным и с позиций частоты осложнений (табл. 6). Разумное комбинирование возможностей линей-

ки “ЛХЭ + МХЭ + ОХЭ” сопровождалось меньшей частотой интраоперационных (5,4 и 11,8%,  $p = 0,05$ ) и послеоперационных (12,7 и 23,2%,  $p = 0,01$ ) осложнений. Суммарная тяжесть осложнений в этой группе стационаров с учетом ИИТО также оказалась вдвое меньшей (0,33 и 0,67 балла;  $p < 0,001$ , критерий  $\chi^2$  Пирсона). Безусловно, по мере роста технической оснащенности стационаров и квалификации хирургов роль ЛХЭ будет возрастать, а МХЭ можно будет применять по более узким показаниям в качестве эффективной миниинвазивной альтернативы ОХЭ. Дополнительно отметим, что в критических ситуациях, например в условиях пандемии COVID-19, когда применение ЛХЭ приходится ограничивать по эпидемиологическим соображениям [9, 10], значимость МХЭ может даже возрастать.

*Частота холангиолитиаза.* Частота выявления камней в желчных протоках у больных ОХ в разных клиниках варьировала в широких пределах – от 2 до 21%. При этом ведущим способом исследования желчных протоков с целью выявления конкрементов во время ХЭ была интраоперационная холангиография (ИОХГ). В 6 стационарах ИОХГ применяли спорадически (0–9,3% наблюдений). В двух других ее применяли в качестве рутинного метода диагностики холангиолитиаза. Здесь будет уместным напомнить, что выполнение ИОХГ было общепринятой практикой в эпоху применения ОХЭ, а в печатных изданиях можно было найти разделы, по-

Таблица 7. Состав дежурных бригад и показатели лечения при ОХ легкой и средней степени тяжести

Число стационаров, абс.	Состав круглосуточной хирургической бригады	Продолжительность предоперационной подготовки, ч	Доля ОХЭ, %	Частота выявления холангиолитиаза, %	ИИТО (для ХЭ)
6	2 хирурга, возможность привлечения из других отделений терапевта ( $n = 6$ ), специалиста УЗИ ( $n = 1$ ) и эндоскопии ( $n = 6$ ; в 1 из них – дежурство на дому)	38 [23–72]	39,1	5,3	0,57
1	3 хирурга, возможность привлечения из других отделений терапевта, специалистов УЗИ, эндоскопии и рентгенологии	72 [48–130]	40,5	8	0,56
1	5 хирургов, 1 терапевт и 1 специалист с 2–3 сертификатами (рентгенология, эндоскопия и УЗИ)	9 [4–13]	0,9	20,9	0,26

Примечание:  $n$  – стационары, в которых есть такие дежурные специалисты.

священные интраоперационному обследованию внепеченочных желчных протоков [11]. В стационаре, в котором ИОХГ была выполнена 52% больных, а ее результаты оценивали специалисты – дежурные рентгенологи, камни в протоках были выявлены в 20,9% наблюдений. В другом учреждении ИОХГ выполнена в 36% наблюдений, но результаты исследования интерпретировал оперирующий хирург: наличие камней было констатировано в 3,5 раза реже (6% наблюдений,  $p = 0,01$ , точный тест Фишера).

Таким образом, холангиолитиаз выявляют там, где предпринимают тщательный поиск камней. Клинические рекомендации Американского общества эндоскопии желудочно-кишечного тракта (ASGE) [12] в основном оказались реализованными у больных с малой вероятностью холангиолитиаза (специальные методы не применялись) и его высокой вероятностью (применяли эндоскопическую ретроградную холангиографию или трансабдоминальные вмешательства на протоках). Результаты соответствовали данным ASGE – наличие камней было подтверждено в 3,5% наблюдений у больных при низкой вероятности холангиолитиаза (<10%) и в 73,3% – при высокой (>50%). При средней вероятности холангиолитиаза (10–50%) рекомендации ASGE предусматривают обследование протоков с применением МРХПГ, КТ, эндо-УЗИ, ИОУЗИ или ИОХГ. Таких больных было подавляющее большинство – 622 (82,5%).

Целенаправленная диагностика холангиолитиаза в виде ИОХГ была предпринята только у 28% пациентов. Соответствующим оказался и результат – камни в протоках были обнаружены менее чем у 5,8% больных. При этом у большинства больных (72%) диагностику холангиолитиаза не проводили. Выходом из положения представляется обязательное выполнение ИОХГ

(или прямого ИОУЗИ протоков) у всех пациентов со средней вероятностью холангиолитиаза. При наличии соответствующего оборудования (МРТ, КТ или эндо-УЗИ) дополнительные интраоперационные процедуры могут быть исключены из оперативного пособия.

*Этапное хирургическое лечение ОХ.* К сожалению, недостаточное число наблюдений не позволило определить фактические значения суммарной частоты и тяжести осложнений для каждого из вариантов этапного хирургического лечения больных ОХ. Очевидно лишь, что необходимо суммировать риски и последствия, возникающие на каждом из этапов, оценивая исход по конечному результату. Мы попытались сопоставить расчетные суммарные показатели ИИТО, основанные на его реальных значениях для ЭПСТ и ЛХЭ при всех ситуациях их раздельного применения и его среднее реальное значение у 7 пациентов, которым сначала выполнили вмешательство на большом сосочке, а через несколько дней – ЛХЭ. Расчетный показатель ИИТО составил 1,39 балла, реальный – 1,43. Если бы в схему лечения была добавлена предварительная пункция желчного пузыря под контролем УЗИ (реальное значение ИИТО 0,36 балла), то суммарную тяжесть осложнений пришлось бы прогнозировать еще большей ( $1,39 + 0,36 = 1,75$  балла).

*Численность и организация работы дежурной бригады и смежных специалистов.* Особый интерес представляют результаты хирургического лечения больных ОХ круглосуточными хирургическими бригадами, различающимися по численности и составу (табл. 7). Преобладающим типом была дежурная бригада из 2–3 врачей. Смежных специалистов привлекали из дома по вызову или из других дежурных отделений, в ряде случаев расположенных в других зданиях той же больницы. В дневное время неотложную помощь оказывали врачи профильных отделений.

Преимуществом такой практики была очевидная экономичность в виде уменьшения затрат ЛПУ при оказании помощи относительно небольшим потокам больных, недостатками — большая продолжительность предоперационного периода (Me 46 [26–88] ч), большая доля традиционных операций (порядка 40%), низкая частота выявления холангиолитиаза (5,3–8%), значимые частота и тяжесть осложнений (ИИТО для ХЭ 0,56–0,58 балла). Кроме всего прочего, при двух дежурных хирургах вероятны организационные проблемы — специалисты не имеют возможности вдвоем участвовать в операции, оставив приемный покой и тяжелобольных, находящихся под наблюдением.

Хирургическая бригада из 5 врачей в дневное время работала за счет штата приемно-диагностического отделения, а в дежурное время была обеспечена сменным персоналом. Эндоскопические, рентгенологические и ультразвуковые исследования и процедуры в дневное время выполняли сотрудники профильных отделений, а в дежурное — дежурный персонал соответствующих служб, специалисты, работающие в круглосуточном режиме. Дополнительная ставка в составе дежурной хирургической бригады была выделена терапевту.

Результаты круглосуточной работы мультидисциплинарной бригады оказались более благоприятными. Продолжительность предоперационного периода в среднем составила 9 ч, потребность в ОХЭ — 0,9%, частота выявления холангиолитиаза составила 20,9%, а ИИТО для холецистэктомии — 0,26 балла. Следует отметить, что укрупненные по составу хирургические бригады целесообразны только при больших потоках поступающих больных. При этом все равно дежурным хирургам приходилось выполнять несколько функций, например, хирург и специалист УЗИ, специалист УЗИ, эндоскопист и рентгенолог и т.п.

## ● Заключение

Полученные результаты убедительно свидетельствуют о целесообразности создания общероссийской базы данных (регистра) пациентов с острым холециститом и дальнейшего совершенствования положений Национальных клинических рекомендаций на ее основе. Особую актуальность это имеет для оптимизации лечения наиболее сложной категории больных ОХ тяжелой степени.

Особенности контингентов больных ОХ необходимо учитывать при финансировании каждого лечебного учреждения и организации в нем неотложной хирургической помощи.

При оценке достоинств и преимуществ методов хирургического лечения ОХ, тех или иных

тактических схем целесообразно принимать во внимание не только частоту, но и тяжесть всех развившихся осложнений. Оценка этапных вариантов хирургического лечения больных ОХ должна ориентироваться на конечный результат с суммацией всех возникающих неблагоприятных событий.

Алгоритм диагностики малосимптомного холангиолитиаза, сопутствующего ОХ, должен найти отражение в Национальных клинических рекомендациях с последующим внедрением в повседневную хирургическую практику. На современном уровне технической оснащенности вполне обоснованным представляется применение ИОХГ с оценкой результата рентгенологом, в том числе в дистанционном режиме (удаленный доступ).

Реализация наиболее перспективных тенденций при оказании неотложной хирургической помощи больным ОХ — активизация хирургической тактики, дифференцированное применение всего спектра минимально инвазивных хирургических технологий круглосуточно работающими мультидисциплинарными бригадами — требует дальнейшего укрупнения стационаров, оказывающих такую помощь, их соответствующего материально-технического дооснащения и обучения персонала, в том числе с элементами освоения смежных профессиональных навыков.

В Национальных клинических рекомендациях должны быть прописаны оптимальные алгоритмы работы небольших стационаров с ограниченным перечнем возможностей применения современных хирургических технологий.

**Авторы выражают искреннюю благодарность профессорам Бебуришвили Андрею Георгиевичу, Быкову Александру Викторовичу, Михину Игорю Викторовичу и Шаповальянцу Сергею Георгиевичу и их сотрудникам за предоставленную информацию, а академику РАН Майстренко Николаю Анатольевичу — за предложение оценить корреляцию результатов лечения с составом дежурной бригады.**

## Участие авторов

Прудков М.И. — концепция и дизайн исследования, написание и редактирование текста статьи.

Натрошвили И.Г. — сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста статьи.

Шулутко А.М. — дизайн исследования, редактирование текста статьи.

Ветшев П.С. — редактирование, утверждение окончательного текста статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Натрошвили А.Г. — сбор и обработка материала.

## ● Introduction

Surgical practice of acute cholecystitis (AC) management was changing over the decades and is currently regulated by a number of recommendations [1–4]. Foreign clinical recommendations and guidelines based on the results of numerous multi-center studies were subsequently improved taking into account the particular health models that dominate in corresponding countries. Similar studies based on the Russian health care model have not been undertaken. The aim of the study is to analyze the results of treatment of patients in the general network of level 2 surgical hospitals for compliance with the substantive provisions of the Tokyo Guidelines (2007–2018) and the National Clinical Recommendations of the Russian Society of Surgeons “Acute cholecystitis” (2015).

## ● Materials and methods

The publication is based on the results of surgical treatment of 754 patients with AC operated on for one year in 8 surgical hospitals in Moscow, Yekaterinburg, Volgograd and Kislovodsk (Russian Federation). Data for the study were provided with the consent of their leaders – professors A.G. Beburishvili, A.V. Bykov, I.V. Mikhin, M.I. Prudkov, S.G. Shapoval'yants, A.M. Shulutko and Ph.D. I.G. Natroshvili. All the hospitals functioned as secondary-level healthcare facilities providing care to patients with AC.

Based on the study of all 754 case histories, a database was created with a total volume of more than 125 thousand fields. To anonymize acquired data participating hospitals were named with random

numbers from 1 to 8 were (H-1, H-2, etc.). Statistical analysis was performed using PSPP, SOFA Statistics, LibreOffice Calc, Gnumeric software and R statistical programming language. Propensity score matching (PSM) technique was used for pseudo-randomization. Normality of data was checked. Normally distributed data were described using mean and standard deviation ( $M \pm S$ ). For the description of skewed data we used the median and the interquartile range – 25th and 75th percentiles ( $Me [Q_1-Q_3]$ ). All statistical tests were performed at a significance level of  $\alpha = 0.05$ . If  $p$ -value was  $<0.001$ ,  $p$ -value stated as  $p < 0,001$ .

There were 207 men, 547 women (1: 2.6), the age ranged from 16 to 91 years (mean  $57.8 \pm 15.7$  years). Almost half of the patients (47.9%) were 60 years of age or older, and 15% of the patients were  $\geq 75$  years. The time from the onset of symptoms to hospitalization of 719 patients admitted on an emergency basis was from 1 hour to 15 days (24.0 [8.0–72.0] h). During first 24 hours of the disease 382 (53.1%) patients were admitted, later than 3 days – 131 (18.2%). Acute cholecystitis was an accidental find in 35 patients during elective procedure.

All 754 patients were operated for AC: 154 (20.4%) had catarrhal, 451 (59.8%) – phlegmonous and 149 (19.8%) – gangrenous cholecystitis. Cholangiolithiasis was found in 93 (12.3%) patients and was accompanied by obstructive jaundice in 73 (78.5%) cases, 19 (20.4%) patients had acute cholangitis. Most patients with AC had comorbidities – 570 (75.6%) cases. The Charlson Comorbidity Index [5] was 0 in 178 (23.6%) patients, 1–2 – in 278 (36.9%), 3–4 – in 205 (27.2%) and  $\geq 5$  in 93 (12.3%)

**Table 1.** The scale of intra- and postoperative complications for the Integral Complications Severity Index (ICSI) calculation

Complications		Level of Severity	Score
intraoperative	postoperative		
Any non-significant deviation from the normal course of the operation.	Requires only minor invasive procedures that can be done at the bedside such as insertion of intravenous lines, urinary catheters, and nasogastric tubes, and drainage of wound infections. Physiotherapy and the following drugs are allowed: antiemetics, antipyretics, analgesics and electrolytes. A wound infection requiring only dressings.	Mild	1
Deviation from the normal course of the operation which requires for its correction significant change of operative course, conversion to similar in invasiveness access or significant change of postoperative treatment.	Requires pharmacologic treatment with drugs other than such allowed for minor complications. Blood transfusions and total parenteral nutrition are also included.	Moderate	2
All complications requiring endoscopic or interventional radiologic procedures or re-operation as well as complications resulting in failure of one or more organ systems. Conversion of minimally invasive procedure to open surgery.	All complications requiring endoscopic or interventional radiologic procedures or re-operation as well as complications resulting in failure of one or more organ systems and requiring intensive care.	Severe	4
Death	Death	Death	8

patients. Almost the entire range of available surgery options was used for treatment. In total, 948 interventions were performed in one or more stages and in different combinations with the implementation of 30 basic tactical schemes.

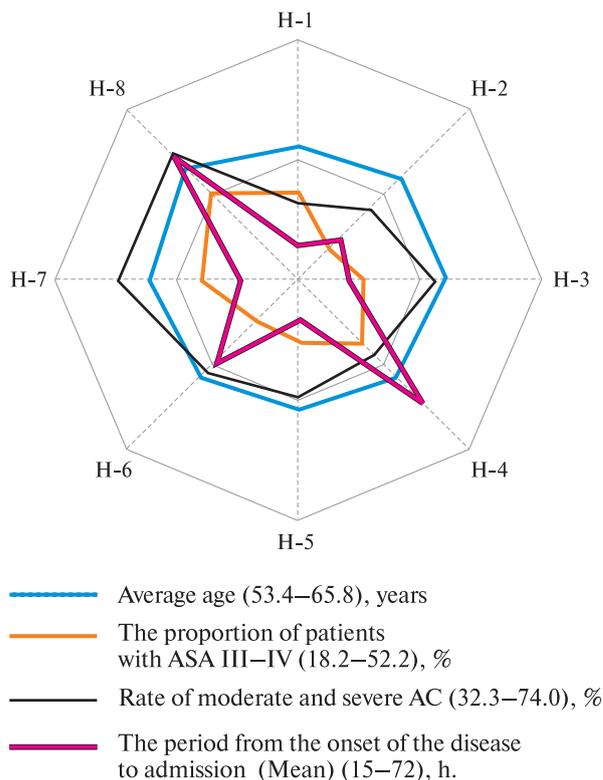
Frequencies of morbidity and mortality were not enough to determine the best treatment option. We proposed the Integral Complications Severity Index (ICSI) [6] created on the base of the Accordion Severity Grading System [7] as additional criteria (table 1). Summarizing scores of all complications per one patient we calculated ICSI for all patient groups, AC types and main procedures. To evaluate surgical difficulty the Cuschieri scale was used [8].

All operated patients were divided into 4 groups. The first three included 647 patients without any pathology of the bile duct: 213 patients had Grade I (mild), 417 – Grade II (moderate) and 17 – Grade III (severe) acute cholecystitis. The fourth group consisted of 107 patients with combination of AC and bile duct pathology.

**● Results**

*Inequality of patient cohorts in different hospitals.* Age, time from onset, severity of AC and patient’s health status varied significantly not only among patient cohorts in different cities, but even in hospitals in the same city (figure). The average age ranged from 53 to almost 66 years, in one locality – from 53 to 61 years. The difference in proportion of patients with ASA score III-IV was higher – from 18.2% to 52.2%. In hospitals H-4 and H-8 median time from onset was more than 72 hours, which increased the risk of conversions and complications of laparoscopic cholecystectomies (Lap-C) significantly. Patients with Grade II and Grade III AC differed by more than two times in included hospitals (from 32% to 74%). Treatment in these groups is associated with higher costs and risk of complications. Unfortunately, these differences are completely ignored while the standards of per capita financing of medical care determination as well as the effectiveness of hospitals comparison.

*Duration of a conservative treatment.* Examination, ineffective conservative treatment and presurgery preparation delay urgent surgery. Formally all surgery



**Figure.** Diagram. Comparative characteristics of patients with acute cholecystitis operated in 8 hospitals.

clinics adhere to active tactics of AC treatment, but in real practice mean time from admission to surgery varied widely – from 9 to 71 hours (table 2). It should be taken into consideration that disease continued to progress meanwhile and total duration of illness increased.

There were few differences between results of early and elective surgery. Matching of AC duration and degree of surgery difficultness assessed by Cuschieri’s scale had showed few differences in early and elective cholecystectomies difficultness. High surgery delay increased frequency of medium and high difficult cholecystectomies. In patients with Grade I (mild) AC the frequency started to increase (from 37 to 73%) after 60 hours from symptoms onset, and in Grade II AC – after 36 hours (from 61 to 81%) (Spearman’s  $\rho = 0.75, p = 0.004$ ).

**Table 2.** The time from admission to surgery in patients with acute cholecystitis without bile ducts pathology

Hospital	Number of patients, abs.	Time from admission to surgery, hours		
		min	max	Me [Q1–Q3]
H-1	245	1	132	9.0 [4.0–13.0]
H-2	103	2	360	71.0 [43.0–120.0]
H-3	68	2	216	42.5 [22.0–71.0]
H-4	36	1	240	25.5 [19.3–53.5]
H-5	41	2	192	40.0 [23.0–82.5]
H-6	45	2	336	66.0 [25.5–95.0]
H-7	47	4	79	28.0 [21.0–40.0]
H-8	44	2	336	49.0 [26.0–120.0]
Total	629	1	360	24.0 [9.0–56.5]

**Table 3.** Comparative characteristics of additionally identified patients groups with acute cholecystitis of mild and moderate severity

Characteristics and Outcomes	Propensity-matched cohorts		p
	H-1	H-2-8	
Age, Mean [25–75], y	54 [41–68]	56 [47–64]	0.35*
Time from onset to admission, Mean [25–75], h	12 [5–44]	16 [7–48]	0.03*
WBC, Mean [25–75], $\times 10^9/l$	10.5 [8.6–13.4]	10.4 [8.3–14.2]	0.88*
Time from admission to operation, Mean [25–75], h	9 [4–13]	50 [29–88]	<0.001*
Time from onset to operation, Mean [25–75], h	22 [15–56]	84 [50–130]	<0.001*
Patients with Grade I cholecystitis, %	59.8	17.0	<0.001**
Incidence of gangrenous cholecystitis, %	15.3	34.1	<0.001**
Degree of operation difficulty <sup>1</sup> , %:			
Grade I	38.4	21.4	<0.001**
Grade II	33.2	37.1	0.38**
Grade III	28.4	41.5	0.003**
ICSI <sup>2</sup> of all cholecystectomies	0.26	0.65	<0.001**
ICSI <sup>2</sup> of laparoscopic cholecystectomies	0.12	0.43	<0.001**

Note: \* Mann–Whitney U test; \*\* Pearson’s  $\chi^2$  test; 1 Cuschieri scale was used; 2 The Integral Complications Severity Index.

*Active surgical tactics.* To evaluate the importance of this factor we compared two groups of patients created using propensity score matching (PSM) technique. The first group included patients with AC of mild and moderate severity operated in H-1 without an attempt to conservative treatment in cases of obstructive or destructive cholecystitis or with limitation of its duration to 4–6 hours. Patients from other 7 hospitals where less “aggressive” surgical tactics were included in the second group.

In all 8 hospitals, patients with AC without signs of peritonitis were not operated at night. To ensure the comparability of these groups and to minimize the systematic error, they were adjusted using the pseudorandomization method. The main difference between groups was in duration of preoperative period (9 and 50 hours) due to the length of conservative treatment (table 3).

The analysis showed worse results of less active surgical tactics. Loss of time due to prolonged conservative treatment led to 3.5 times reduced proportion of patients with mild cholecystitis while fraction of gangrenous cholecystitis doubled and cholecystectomies were difficult 1.5 times more often. The amount and severity of complications were also greater: ICSI was 2.5 times and for Lap-C – 3.6 times higher than in the group where more active surgical tactics was applied.

*The choice of cholecystectomy method in Grade I and II AC.* The ICSI was calculated for 202 patients with mild cholecystitis, 107 of them underwent Lap-C, 82 – minilaparotomy (Mini-C) and 13 – open (Open-C) cholecystectomies. More than half of cholecystectomies in this group (52%) were technically easy, only 3.5% of operations were difficult. The results clearly confirmed the advantage of Lap-C. The ICSI of Lap-C was 0.21, Mini-C – 0.23 and Open-C – 0.38.

The ICSI of surgical treatment was calculated for 379 patients with Grade II AC (table 4). These data indicate the heterogeneity of patients with moderate AC in terms of the choice of the cholecystectomy method. In cases with favorable local conditions for Lap-C (easy cholecystectomy) this method is preferable: the ICSI score was 0.06 while it was 0.33 after Mini-C and 0.30 after Open-C. With the appearance of technical difficulties in patients with the same AC grade the situation changes: Mini-C becomes safer procedure than Lap-C – the ICSI score after Mini-C was less by 0.21 in medium difficulty and by 0.16 in difficult cholecystectomies. According to our data Open-C in patients with moderate AC had the worst outcomes: the medium ICSI score was 0.9, and for difficult cholecystectomies – 1.34.

*The treatment of patients with Grade III (severe) acute cholecystitis.* The low number of surgeries for Grade III AC (3 Lap-C, 4 Mini-C, 7 Open-C, 2 percutaneous puncture of the gallbladder, 1 cholecystostomy from mini-access and 1 laparotomy) did not allow counting on any reasonable assessment of the degree of their safety.

*Practice of combining cholecystectomy methods.* In 4 participating hospitals only 2 methods of cholecystectomy were used – Lap-C and Open-C, in other 4 – all three technologies: Lap-C, Mini-C and Open-C (table 5).

Significant differences in the frequency of using Open-C are noteworthy. In hospitals where all 3 cholecystectomy methods were practiced the need to perform Open-C was 5 times lower (48.8% vs 9.4%;  $p < 0.001$ , Pearson’s  $\chi^2$  test). At the same time, the proportions of Lap-C in both groups of hospitals was quite comparable: 52.2% and 44.6% ( $p = 0.125$ ). The above data indicate that Mini-C in most cases can be an effective alternative to Open-C and a way to reduce the frequency of its use.

**Table 4.** The Integral Complications Severity Index for cholecystectomies of the different difficulty (Cuschieri's scale) in patients with Grade II (moderate) acute cholecystitis

Cholecystectomy	N of cases, abs.	ICSI score			
		easy cholecystectomy, 56 (14.8%)	medium difficulty, 124 (32.7%)	difficult, 199 (52.5%)	total
Lap-C	166	0.06	0.21	0.75	0.40
Mini-C	88	0.33	0	0.59	0.42
Open-C	125	0.30	0.27	1.34	0.90

**Table 5.** Surgical technologies used in acute cholecystitis without pathology of the bile ducts

Cholecystectomy	Application frequency, %		p*
	Lap-C + Open-C	Lap-C + Mini-C + Open-C	
Lap-C	51.2	44.6	0.125
Mini-C	—	46.0	—
Open-C	48.8	9.4	<0.001

Note: \* – Pearson's  $\chi^2$  test

**Table 6.** Frequency and severity index (The Integral Complications Severity Index) of complications of 2 and 3-component treatment regimens in patients with mild and moderate acute cholecystitis

Index	Treatment regimen		p*
	Lap-C + Open-C	Lap-C + Mini-C + Open-C	
Intraoperative complication rate, %	11.8	5.4	0.05
Postoperative complication rate, %	23.2	12.7	0.01
ICSI, points	0.67	0.33	<0.001

Note: \* – Pearson's  $\chi^2$  test

Application of all 3 cholecystectomy methods was also preferable in terms of the frequency of complications (table 6). Combining use of Lap-C, Mini-C and Open-C was associated with lower frequency of intra- (5.4% vs 11.8%,  $p = 0.05$ ) and postoperative (12.7% vs 23.2%,  $p = 0.01$ ) complications. The total severity of complications in this group of hospitals was also half as much (ICSI 0.33 vs 0.67;  $p < 0.001$ , Pearson's  $\chi^2$  test). Definitely the proportion of Lap-C will increase with the growth of hospital's technical equipment and surgeons qualification. Mini-C will be used by narrow indications as effective minimal invasive alternative to Open-C. In some situations, i.e. current COVID-19 pandemic, when laparoscopy should be avoided to minimize the risk of exposure to the virus [9, 10], Mini-C may become preferable option.

*The frequency of cholangiolithiasis.* The frequency of common bile duct (CBD) stones detection varied from 2 to 21% in different hospitals. The leading method of examining the bile ducts in order to identify stones during cholecystectomy was intraoperative cholangiography (IOC). In 6 hospitals it was used sporadically (0–9.3% of cases). In other 2 IOC was performed routinely. It would be appropriate to recall here that performing IOC was a common practice in the era of Open-C, and in print media one could find sections devoted to intraoperative examination of the extrahepatic bile ducts. [11].

In the hospital where IOC was performed in 52% patients and results were interpreted by radiologists

CBD stones were found in 20.9% cases. In other hospital where IOC was used in 36% of cases and its results were interpreted by surgeon CBD stones were found 3.5 times less frequent (6% of cases,  $p = 0.01$ , Fisher's exact test).

Thereby bile duct stones are detected when they are searched carefully. The American Society of Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) guidelines [12] recommendations were fulfilled in patients with low (no special methods were used) and high (used ERCP or transabdominal duct procedures) risks of CBD stones probability. Results of the research were comparable to ASGE data: CBDS were found in 3.5% of cases with low (<10%) and in 73.3% of patients with high (>50%) bile duct stone risk. Patients with moderate risk (10–50%) as stated in ASGE guidelines should undergo EUS/MRCP, or intraoperative ultrasound/cholangiography. The vast majority of patients belonged to this group – 622 (82.5%).

Targeted search for cholangiolithiasis (IOC) was performed in 28% of patients. The result turned out to be corresponding – stones in bile ducts were found in less than 5.8% of patients. At the same time, recommended diagnostic procedures were not carried out in 72% of cases. In our opinion IOC should be used in all patients with moderate bile duct stones risk. If EUS, MRCP or CT are available additional intraoperative procedures are not needed.

*Staged surgical treatment of AC.* Unfortunately, low number of cases did not allow determining actual

**Table 7.** The composition of duty teams and the indicators of treatment of patients with acute cholecystitis of mild and moderate severity

Number of hospitals, abs.	Composition of the round-the-clock surgical team	Duration of preoperative preparation, hours	Rate of Open-C, %	Cholangiolithiasis detection rate, %	ICSI score (for CE)
6	2 surgeons, the possibility of attracting a therapist ( $n = 6$ ), an ultrasound specialist ( $n = 1$ ) and an endoscopist ( $n = 6$ ; in 1 of them - duty at home) from other departments.	38 [23–72]	39.1	5.3	0.57
1	3 surgeons, the possibility of attracting a therapist, ultrasound, endoscopy and radiology specialists from other departments	72 [48–130]	40.5	8	0.56
1	5 surgeons, 1 therapist and 1 specialist with 2–3 certificates (radiology, endoscopy and ultrasound)	9 [4–13]	0.9	20.9	0.26

Note:  $n$  – hospitals that have such specialists on duty.

values of total complications frequency and severity for every option of staged surgical treatment of patients with AC. Obviously, it is necessary to summarize the risks and consequences arising at each of the stages, assessing the outcome by the final result. We compared the calculated ICSI score based on real values for ERCP with sphincterotomy and Lap-C and mean ICSI score in 7 patients undergone ERCP with sphincterotomy preoperatively and then Lap-C in several days. Calculated ICSI score was 1.39 and real – 1.43. If US-guided percutaneous aspiration of the gall bladder is added as one more stage of the surgical treatment (the real ICSI score was 0.36), then prognostic total severity of complications increases (ICSI score  $1.39 + 0.36 = 1.75$ ).

*The number and organization of the work of the duty team and related specialists.* The results of surgical treatment of patients with AC by round-the-clock surgical teams differing in number and composition are of particular interest (table 7). The predominant type was the duty team of 2–3 surgeons. Other specialists were called when needed from home or from other emergency departments, in some cases located in other buildings of the same hospital. In the daytime, emergency care was provided by doctors of specialized departments.

The advantage of this practice was the obvious cost-effectiveness in the form of a decrease in the costs of medical facilities when providing assistance to relatively small number of patients. The disadvantages were the long duration of the preoperative period (Me 46 [26–88] hours), higher rate of Open-C (about 40%), lower rate of CBD stones detection (5.3–8.0%), increased frequency and severity of complications (ICSI score after cholecystectomies was 0.56–0.57). Among other things, with two surgeons on duty may arise other problems: they will be not able to participate in the operation together, leaving the emergency room and seriously ill patients without supervision.

A 5-members surgical team in the daytime worked at the expense of the staff of the emergency and diagnostic department, and during the duty hours it was provided with shift personnel. Endoscopic, radiologic and US examinations and procedures were performed in the daytime by employees of specialized departments and on duty by the duty personnel of the relevant services, specialists working around the clock. An additional salary rate in the the surgical team on duty was allocated to the therapist.

The results of the round-the-clock work of the multidisciplinary team were more favorable. The median duration of the preoperative period was 9 hours, the need for Open-C – 0.9%, the rate of CBD stones detection was 20.9% and ICSI score after cholecystectomies was 0.26. It should be noted that enlarged surgical teams are advisable only in high-volume hospitals. But seven in this case the surgeons on duty had to perform several functions, for example, being a surgeon and an ultrasound specialist, etc.

## ● Conclusion

The results obtained convincingly indicate the advisability of creating an all-Russian database (registry) of patients with acute cholecystitis and further improving the provisions of national clinical recommendations. This is especially important for optimizing the treatment of the most difficult category of patients with severe AC.

Features of the contingents of patients with AC must be taken into account when financing each medical institution and organizing emergency surgical care in it.

When assessing the merits and advantages of methods of surgical treatment of AC, certain tactical schemes, it is advisable to take into account not only the frequency, but also the severity of all complications that have developed. Assessment of staged surgical treatment of patients with AC should be guided by the final result with the summation of all adverse events.

The algorithm of detection of bile duct stones in patients with AC should be included in national clinical recommendations and introduced in daily surgical practice. At the modern level of technical equipment, it seems quite reasonable to use IOC with an assessment of the result by a radiologist (it is possible to use remote access).

The implementation of the most promising trends in the provision of emergency surgical care for patients with AC – the activation of surgical tactics, the differentiated use of the entire spectrum of minimally invasive surgical technologies by multidisciplinary teams working around the clock – requires the enlargement of hospitals, appropriate material and technical re-equipment and training of personnel with the development of related professional skills.

Optimal treatment and diagnostic algorithms for small surgical hospitals with a limited list of modern surgical technologies need to be included in the National clinical recommendations.

## ● Список литературы

- Okamoto K., Suzuki K., Takada T., Strasberg S.M., Asbun H.J., Endo I., Iwashita Y., Hibi T., Pitt H.A., Umezawa A., Asai K., Han H.S., Hwang T.L., Mori Y., Yoon Y.S., Huang W.S.W., Belli G., Dervenis C., Yokoe M., Kiriya S., Itoi T., Jagannath P., Garden O.J., Miura F., Nakamura M., Horiguchi A., Wakabayashi G., Cherqui D., deSantibañes E., Shikata S., Noguchi Y., Ukai T., Higuchi R., Wada K., Honda G., Supe A.N., Yoshida M., Mayumi T., Gouma D.J., Deziel D.J., Liao K.H., Chen M.F., Shibao K., Liu K.H., Su C.H., Chan A.C.W., Yoon D.S., Choi I.S., Jonas E., Chen X.P., Fan S.T., Ker C.G., Giménez M.E., Kitano S., Inomata M., Hirata K., Inui K., Sumiyama Y., Yamamoto M. Tokyo Guidelines 2018: flow chart for the management of acute cholecystitis. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2018; 25 (1): 55–72. <https://doi.org/10.1002/jhbp.516>.
- Yokoe M., Hata J., Takada T., Strasberg S.M., Asbun H.J., Wakabayashi G., Kozaka K., Endo I., Deziel D.J., Miura F., Okamoto K., Hwang T.-L., Huang W.S.-W., Ker C.-G., Chen M.-F., Han H.-S., Yoon Y.-S., Choi I.-S., Yoon D.-S., Noguchi Y., Shikata S., Ukai T., Higuchi R., Gabata T., Mori Y., Iwashita Y., Hibi T., Jagannath P., Jonas E., Liao K.-H., Dervenis C., Gouma D.J., Cherqui D., Belli G., Garden O.J., Giménez M.E., deSantibañes E., Suzuki K., Umezawa A., Supe A.N., Pitt H.A., Singh H., Chan A.C.W., Lau W.Y., Teoh A.Y.B., Honda G., Sugioka A., Asai K., Gomi H., Itoi T., Kiriya S., Yoshida M., Mayumi T., Matsumura N., Tokumura H., Kitano S., Hirata K., Inui K., Sumiyama Y., Yamamoto M. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2018; 25 (1): 41–54. <https://doi.org/10.1002/jhbp.515>.
- Ansaloni L., Pisano M., Coccolini F., Peitzmann A.B., Fingerhut A., Catena F., Agresta F., Allegri A., Bailey I., Balogh Z.J., Bendinelli C., Biffl W., Bonavina L., Borzellino G., Brunetti F., Burlew C.C., Camapanelli G., Campanile F.C., Ceresoli M., Chiara O., Civil I., Coimbra R., DeMoya M.,

**The authors express their sincere gratitude to the professors A.G. Beburishvili, A.V. Bykov, I.V. Mikhin, S.G. Shapoval'yants and their staff for the data provided and to the academician of the RAS N.A. Maistrenko for the proposal to evaluate the correlation of treatment results with the composition of the duty team.**

## Author participation

Prudkov M.I. – concept and design of the study, writing text, editing.

Natroshevili I.G. – collection and analysis of data, statistical analysis, writing text.

Shulutko A.M. – design concept, editing.

Vetshev P.S. – editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Natroshevili A.G. – collection and analysis of data.

- DiSaverio S., Fraga G.P., Gupta S., Kashuk J., Kelly M.D., Khokha V., Jeekel H., Latifi R., Leppaniemi A., Maier R.V., Marzi I., Moore F., Piazzalunga D., Sakakushev B., Sartelli M., Scalea T., Stahel P.F., Taviloglu K., Tugnoli G., Uraneus S., Velmahos G.C., Wani I., Weber D.G., Viale P., Sugrue M., Ivatury R., Kluger Y., Gurusamy K.S., Moore E.E. 2016 WSES guidelines on acute calculous cholecystitis. *World J. Emerg. Surg.* 2016; 11 (1): 25. <https://doi.org/10.1186/s13017-016-0082-5>.
- Бebuришвили А.Г., Прудков М.И., Совцов С.А., Сажин А.В., Шулуток А.М., Натрошвили А.Г., Натрошвили И.Г. Национальные клинические рекомендации “Острый холецистит”. Общероссийская общественная организация “Российское общество хирургов”. [http://общество-хирургов.рф/upload/acute\\_cholecystitis.pdf](http://общество-хирургов.рф/upload/acute_cholecystitis.pdf). Просмотрено сентябрь 12, 2019.
- Charlson M.E., Pompei P., Ales H.L. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J. Chronic. Dis.* 1987; 40 (5): 373–383. [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8).
- Натрошвили И.Г., Прудков М.И., Шулуток А.М. Интегральная оценка риска и тяжести осложнений хирургического лечения острого холецистита. *Georgian Med. News.* 2018; 282: 7–11.
- Strasberg S.M., Linehan D.C., Hawkins W.G. The accordion severity grading system of surgical complications. *Ann. Surg.* 2009; 250 (2): 177–186. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181afde41>.
- Cuschieri A., Berci G. Laparoscopic Biliary Surgery. Oxford, London, Edinburgh: Blackwell Scientific Publication; 1992. 197 p.
- Heffernan D.S., Evans H.L., Huston J.M., Claridge J.A., Blake D.P., May A.K., Beilman G.S., Barie P.S., Kaplan L.J. Surgical Infection Society Guidance for operative and perioperative care of adult patients infected by the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2). *Surg. Infect. (Larchmt)*. 2020; 21 (4): 301–309. <https://doi.org/10.1089/sur.2020.101>.

10. De Simone B., Chouillard E., Di Saverio S., Pagani L., Sartelli M., Biffl W.L., Coccolini F., Pieri A., Khan M., Borzellino G., Campanile F.C., Ansaloni L., Catena F. Emergency surgery during the COVID-19 pandemic: what you need to know for practice. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 2020; 102: 323–332. <https://doi.org/10.1308/rcsann.2020.0097>.
11. Дадвани С.А., Ветшев П.С., Шулуто А.М., Прудков М.И. Желчнокаменная болезнь. М.: Видар, 2000. 140 с.
12. Maple J.T., Ben-Menachem T., Anderson M.A., Appalaneni V., Banerjee S., Cash B.D., Fisher L., Harrison M.E., Fanelli R.D., Fukami N., Ikenberry S.O., Jain R., Khan K., Krinsky M.L., Strohmeier L., Dominitz J.A. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. *Gastrointest. Endosc.* 2010; 71 (1): 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2009.09.041>.
1. Okamoto K., Suzuki K., Takada T., Strasberg S.M., Asbun H.J., Endo I., Iwashita Y., Hibi T., Pitt H.A., Umezawa A., Asai K., Han H.S., Hwang T.L., Mori Y., Yoon Y.S., Huang W.S.W., Belli G., Dervenis C., Yokoe M., Kiriya S., Itoi T., Jagannath P., Garden O.J., Miura F., Nakamura M., Horiguchi A., Wakabayashi G., Cherqui D., deSantibañes E., Shikata S., Noguchi Y., Ukai T., Higuchi R., Wada K., Honda G., Supe A.N., Yoshida M., Mayumi T., Gouma D.J., Deziel D.J., Liau K.H., Chen M.F., Shibao K., Liu K.H., Su C.H., Chan A.C.W., Yoon D.S., Choi I.S., Jonas E., Chen X.P., Fan S.T., Ker C.G., Giménez M.E., Kitano S., Inomata M., Hirata K., Inui K., Sumiyama Y., Yamamoto M. Tokyo Guidelines 2018: flow chart for the management of acute cholecystitis. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2018; 25 (1): 55–72. <https://doi.org/10.1002/jhbp.516>.
2. Yokoe M., Hata J., Takada T., Strasberg S.M., Asbun H.J., Wakabayashi G., Kozaka K., Endo I., Deziel D.J., Miura F., Okamoto K., Hwang T.L., Huang W.S.-W., Ker C.-G., Chen M.-F., Han H.-S., Yoon Y.-S., Choi I.-S., Yoon D.-S., Noguchi Y., Shikata S., Ukai T., Higuchi R., Gabata T., Mori Y., Iwashita Y., Hibi T., Jagannath P., Jonas E., Liau K.-H., Dervenis C., Gouma D.J., Cherqui D., Belli G., Garden O.J., Giménez M.E., deSantibañes E., Suzuki K., Umezawa A., Supe A.N., Pitt H.A., Singh H., Chan A.C.W., Lau W.Y., Teoh A.Y.B., Honda G., Sugioka A., Asai K., Gomi H., Itoi T., Kiriya S., Yoshida M., Mayumi T., Matsumura N., Tokumura H., Kitano S., Hirata K., Inui K., Sumiyama Y., Yamamoto M. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2018; 25 (1): 41–54. <https://doi.org/10.1002/jhbp.515>.
3. Ansaloni L., Pisano M., Coccolini F., Peitzmann A.B., Fingerhut A., Catena F., Agresta F., Allegri A., Bailey I., Balogh Z.J., Bendinelli C., Biffl W., Bonavina L., Borzellino G., Brunetti F., Burlew C.C., Camapanelli G., Campanile F.C., Ceresoli M., Chiara O., Civil I., Coimbra R., DeMoya M., DiSaverio S., Fraga G.P., Gupta S., Kashuk J., Kelly M.D., Khokha V., Jeekel H., Latifi R., Leppaniemi A., Maier R.V., Marzi I., Moore F., Piazzalunga D., Sakakushev B., Sartelli M., Scalea T., Stahel P.F., Taviloglu K., Tugnoli G., Uraneus S., Velmahos G.C., Wani I., Weber D.G., Viale P., Sugrue M., Ivatury R., Kluger Y., Gurusamy K.S., Moore E.E. 2016 WSES guidelines on acute calculous cholecystitis. *World J. Emerg. Surg.* 2016; 11 (1): 25. <https://doi.org/10.1186/s13017-016-0082-5>.
4. Beburishvili A.G., Prudkov M.I., Sovtsov S.A., Sazhin A.V., Shulutko A.M., Natroshvili A.G., Natroshvili I.G. *Natsional'nye klinicheskie rekomendatsii "Ostryj kholetsistit"* [National clinical recommendations "Acute cholecystitis"]. All-Russian public organization "Russian society of surgeons". [http://обществохирургов.рф/upload/acute\\_cholecystitis.pdf](http://обществохирургов.рф/upload/acute_cholecystitis.pdf). Viewed September 12, 2019. (In Russian)
5. Charlson M.E., Pompei P., Ales H.L. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J. Chronic. Dis.* 1987; 40 (5): 373–383. [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8).
6. Natroshvili I.G., Prudkov M.I., Shulutko A.M. Integral assessment of risk and severity of surgical treatment complications for acute cholecystitis. *Georgian Med. News.* 2018; 282: 7–11. (In Russian)
7. Strasberg S.M., Linehan D.C., Hawkins W.G. The accordion severity grading system of surgical complications. *Ann. Surg.* 2009; 250 (2): 177–186. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181afde41>.
8. Cuschieri A., Berci G. *Laparoscopic Biliary Surgery*. Oxford, London, Edinburgh: Blackwell Scientific Publication; 1992. 197 p.
9. Heffernan D.S., Evans H.L., Huston J.M., Claridge J.A., Blake D.P., May A.K., Beilman G.S., Barie P.S., Kaplan L.J. Surgical Infection Society Guidance for operative and peri-operative care of adult patients infected by the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2). *Surg. Infect. (Larchmt)*. 2020; 21 (4): 301–309. <https://doi.org/10.1089/sur.2020.101>.
10. De Simone B., Chouillard E., Di Saverio S., Pagani L., Sartelli M., Biffl W.L., Coccolini F., Pieri A., Khan M., Borzellino G., Campanile F.C., Ansaloni L., Catena F. Emergency surgery during the COVID-19 pandemic: what you need to know for practice. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 2020; 102: 323–332. <https://doi.org/10.1308/rcsann.2020.0097>.
11. Dadvani S.A., Vetshev P.S., Shulutko A.M., Prudkov M.I. *Zhelchnokamennaya bolesn'* [Gallstone Disease]. Moscow: Vidar, 2000. 140 p. (In Russian)
12. Maple J.T., Ben-Menachem T., Anderson M.A., Appalaneni V., Banerjee S., Cash B.D., Fisher L., Harrison M.E., Fanelli R.D., Fukami N., Ikenberry S.O., Jain R., Khan K., Krinsky M.L., Strohmeier L., Dominitz J.A. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. *Gastrointest. Endosc.* 2010; 71 (1): 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2009.09.041>.

**Сведения об авторах [Authors info]**

**Прудков Михаил Иосифович** – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии, колопроктологии и эндоскопии УГМУ МЗ РФ, Заслуженный врач РФ, главный внештатный специалист-хирург Уральского федерального округа РФ. <http://orcid.org/0000-0003-2512-2760>. E-mail: [miprudkov@gmail.com](mailto:miprudkov@gmail.com).

**Натрошвили Илья Гивиевич** – канд. мед. наук, заведующий I хирургическим отделением ГБУЗ СК “Кисловодская ГБ”, ассистент кафедры хирургии и эндохирургии с курсом сосудистой хирургии и ангиологии СтГМУ. <https://orcid.org/0000-0003-1440-2046>. E-mail: [surgery.kislovodsk@gmail.com](mailto:surgery.kislovodsk@gmail.com)

**Шулутко Александр Михайлович** – доктор мед. наук, профессор, почетный заведующий кафедрой, профессор кафедры факультетской хирургии №2 Института клинической медицины ФGAOY BO Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет). <https://orcid.org/0000-0002-8001-1601>. E-mail: [shulutko@mail.ru](mailto:shulutko@mail.ru)

**Ветшев Петр Сергеевич** – доктор мед. наук, профессор, советник по клинической и научной работе ФГБУ “НМХЦ им. Н.И. Пирогова” МЗ РФ, Заслуженный врач РФ, председатель координационного совета “Миниинвазивные технологии” Ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ. <http://orcid.org/0000-0001-8489-2568>. E-mail: [p.vetshev@mail.ru](mailto:p.vetshev@mail.ru)

**Натрошвили Александр Гивиевич** – канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской хирургии №2 Института клинической медицины ФGAOY BO Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет). <https://orcid.org/0000-0003-2950-159X>. E-mail: [alexander@natroshvili.ru](mailto:alexander@natroshvili.ru)

*Для корреспонденции* \*: Прудков Михаил Иосифович – 620144, г. Екатеринбург, ул. Шейнкмана, д. 111, кв. 275, Российская Федерация. Тел.: 8-922-202-91-92. E-mail: [miprudkov@gmail.com](mailto:miprudkov@gmail.com)

**Mikhail I. Prudkov** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Surgery, Coloproctology and Endoscopy, Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Honored Doctor of Russian Federation, Chief non-staff Surgeon of the Ural Federal District. <http://orcid.org/0000-0003-2512-2760>. E-mail: [miprudkov@gmail.com](mailto:miprudkov@gmail.com).

**Ilya G. Natroshvili** – Cand. of Sci. (Med.), Head of the 1st Surgical Department of the Kislovodsk City Hospital, Assistant at the Department of Surgery and Endosurgery with a Course of Vascular Surgery and Angiology of the Stavropol State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0003-1440-2046>. E-mail: [surgery.kislovodsk@gmail.com](mailto:surgery.kislovodsk@gmail.com)

**Alexandr M. Shulutko** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Honored Head of the Department, Professor of the Department of Faculty Surgery No.2, First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University). <https://orcid.org/0000-0002-8001-1601>. E-mail: [shulutko@mail.ru](mailto:shulutko@mail.ru).

**Petr S. Vetshev** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Clinical and Scientific Advisor of the Pirogov National Medical Surgical Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, Honored Doctor of Russian Federation, Chairman of the Coordination Council “Minimally invasive technologies” of the Association of Hepatopancreatobiliary Surgeons of the CIS countries. <http://orcid.org/0000-0001-8489-2568>. E-mail: [p.vetshev@mail.ru](mailto:p.vetshev@mail.ru)

**Alexandr G. Natroshvili** – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Faculty Surgery No.2, First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University). <https://orcid.org/0000-0003-2950-159X>. E-mail: [alexander@natroshvili.ru](mailto:alexander@natroshvili.ru)

*For correspondence* \*: Mikhail I. Prudkov – 111-275, Sheinkmana str., Ekaterinburg, 620144, Russian Federation. Phone: +7-922-202-91-92. E-mail: [miprudkov@gmail.com](mailto:miprudkov@gmail.com)

Статья поступила в редакцию журнала 25.05.2020.  
Received 25 May 2020.

Принята к публикации 10.06.2020.  
Accepted for publication 10 June 2020.

## Острый холецистит: пути оптимизации хирургической тактики *Acute cholecystitis: ways to optimize surgical tactics*

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

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020348-54>

### Место транспапиллярных эндоскопических вмешательств при остром холецистите, осложненном патологией желчных протоков

Шаповальянц С.Г.<sup>1\*</sup>, Паньков А.Г.<sup>2</sup>, Будзинский С.А.<sup>1,2</sup>, Эрناзаров Э.Э.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, Российская Федерация

<sup>2</sup> ГБУЗ «Городская клиническая больница №31» Департамента здравоохранения г. Москвы; 119454, г. Москва, ул. Лобачевского, д. 42, Российская Федерация

**Цель.** Определить необходимость и роль транспапиллярных эндоскопических вмешательств при остром холецистите, осложненном заболеваниями магистральных желчных протоков, на основе уточненной диагностики с применением современных лучевых методов исследования.

**Материал и методы.** Анализировали опыт лечения 1137 пациентов, оперированных по поводу острого холецистита в течение последних 3 лет. Дифференцированный подход для применения высокоинформативных методов лучевой диагностики основывали на клинико-анамнестических, лабораторных и ультразвуковых данных. В выделенных группах повышенного риска заболеваний желчных протоков для уточнения диагноза применяли эндо-УЗИ и МР-холангиопанкреатикографию. Необходимость в этих исследованиях была обоснована в 23,4% наблюдений. На основе полученных данных формулировали показания к миниинвазивным вмешательствам, направленным на декомпрессию и коррекцию патологических изменений желчных путей. Они выполнены 182 (16%) больным, преимущественно эндоскопическим транспапиллярным путем.

**Результаты.** Показана необходимость детальной оценки клинико-лабораторных и ультразвуковых данных, свидетельствующих о возможных патологических изменениях желчных протоков и обосновывающих применение высокотехнологичных методов лучевой диагностики. Рассмотрены варианты декомпрессионных вмешательств, их рациональной последовательности и комбинаций при остром холецистите, осложненном заболеваниями желчных протоков. Акцентировано внимание на необходимости тщательного мониторинга эффективности выполненных вмешательств для своевременной коррекции. С предложенным лечебно-диагностическим алгоритмом летальность составила 0,26%.

**Заключение.** При остром холецистите детальная оценка клинико-лабораторных и ультразвуковых данных позволяет выявить «настораживающие» симптомы возможных заболеваний желчных протоков. Эти больные требуют углубленной оценки состояния билиарного тракта с помощью высокотехнологичных неинвазивных методов диагностики – эндо-УЗИ или МР-холангиопанкреатикографии. Обнаруженные изменения (холедохолитиаз, стеноз большого сосочка двенадцатиперстной кишки) следует устранять эндоскопическими транспапиллярными вмешательствами первым этапом, до удаления желчного пузыря.

**Ключевые слова:** желчный пузырь, желчные протоки, острый холецистит, холедохолитиаз, эндо-УЗИ, магнитно-резонансная холангиография, микрохолецистостомия, транспапиллярные эндоскопические вмешательства.

**Ссылка для цитирования:** Шаповальянц С.Г., Паньков А.Г., Будзинский С.А., Эрназаров Э.Э. Место транспапиллярных эндоскопических вмешательств при остром холецистите, осложненном патологией желчных протоков. *Анналы хирургической гепатологии*. 2020; 25 (3): 48–54. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020348-54>.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

### The place of transpapillary endoscopic interventions in complicated acute cholecystitis

Shapovalyants S.G.<sup>1\*</sup>, Pankov A.G.<sup>2</sup>, Budzinsky S.A.<sup>1,2</sup>, Ernazarov E.E.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia; 1, Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russian Federation

<sup>2</sup> City Clinical Hospital No.31 of the Moscow Healthcare Department; 42, Lobachevsky str., Moscow, 119454, Russian Federation

**Objective.** To determine the need and role of transpapillary endoscopic interventions in acute cholecystitis complicated by the main bile ducts pathology based on refined diagnostics using modern radiology examination methods.

**Materials and methods.** The experience of treatment of 1137 patients operated on for acute cholecystitis during the last three years was analyzed. A differentiated approach for the use of highly informative methods of radiology diagnostics was based on clinical, anamnestic, laboratory and ultrasound data. In the selected groups of increased risk of bile duct pathology, endoscopic ultrasonography and magnetic resonance cholangiopancreatography were used to clarify the diagnosis. The need for these studies was substantiated in 23.4% of cases. Based on the data obtained, indications for minimally invasive interventions aimed at decompression and correction of pathological changes in the biliary tract were formulated. They were performed in 182 (16%) patients, mainly by the endoscopic transpapillary route.

**Results.** The need for a detailed assessment of clinical, laboratory, and ultrasound data is shown, indicating a possible biliary tract pathology and justifying the use of high-tech methods of radiology diagnosis. The options of decompression interventions, their rational sequence and combinations in acute cholecystitis complicated by bile ducts pathology are considered. Attention is focused on the need for careful monitoring of the effectiveness of interventions with a view to timely correction. Using the proposed diagnostic and treatment algorithm, the mortality rate was 0.26%.

**Conclusion.** In acute cholecystitis, a detailed assessment of clinical, laboratory, and ultrasound data allows us to identify the “alarming” symptoms of a possible bile ducts pathology. These patients require an in-depth assessment of the state of the biliary tract using high-tech non-invasive diagnostic methods – endoscopic ultrasonography or magnetic resonance cholangiopancreatography. The detected changes (choledocholithiasis, stenosis of large papilla of the duodenum) should be eliminated by endoscopic transpapillary interventions as the first stage of treatment before removal of the gallbladder.

**Keywords:** *gallbladder, bile ducts, acute cholecystitis, choledocholithiasis, endoscopic ultrasonography, magnetic resonance cholangiography, microcholecystostomy, transpapillary endoscopic interventions.*

**For citation:** Shapovalyants S.G., Pankov A.G., Budzinsky S.A., Ernazarov E.E. The place of transpapillary endoscopic interventions in complicated acute cholecystitis. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery.* 2020; 25 (3): 48–54. (In Russian). <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020348-54>.

**There is no conflict of interests.**

## ● Введение

Число больных желчнокаменной болезнью (ЖКБ) не имеет тенденции к уменьшению, представляя глубокую медико-социальную проблему. Многие годы заболевание занимает лидирующее положение по разнообразию подходов к лечению как среди гастроэнтерологов, так и хирургов, целенаправленно занимающихся изучением заболеваний билиарного тракта [1, 2]. Особое место отводят воспалительно-деструктивным изменениям желчного пузыря, осложняющим течение ЖКБ у каждого четвертого пациента. Наряду с этим острый холецистит (ОХ) в 12–27% наблюдений сопровождается заболеванием желчевыводящих протоков, преимущественно холедохолитиазом (ХЛ), который в свою очередь в 20–40% наблюдений осложняется механической желтухой (МЖ) и холангитом различной степени выраженности [3, 4]. Именно эти группы пациентов вызывают особые сложности и разночтения в рекомендациях о тактике ведения, характере и последовательности лечебно-диагностических методов в зависимости от преобладания тех или иных клинико-лабораторных симптомов [5, 6]. Существенное влияние оказывают и сложившиеся тактические традиции, во многом обусловленные техническим оснащением и кадровым обеспечением лечебных учреждений.

В настоящее время наибольшее распространение получили два подхода к лечению сочетанных осложнений ЖКБ. Первый – трехэтапный: выполнение срочной декомпрессии желчного пузыря под контролем УЗИ или лапароскопии и затем после ликвидации воспаления – фисту-

лографии и при необходимости эндоскопического вмешательства на магистральных желчных протоках с последующей холецистэктомией (ХЭ). Второй подход предусматривает два этапа лечения и заключается в первичном выполнении срочного эндоскопического транспапиллярного вмешательства с санацией общего желчного и общего печеночного протоков (ОЖП, ОПП), а затем – ХЭ [2, 7, 8].

Оба подхода имеют сторонников и оппонентов, однако при обоих вариантах ведения важным является стремление к всесторонней оценке состояния желчевыводящих путей, на которой в большой степени основывается рациональная стратегия ведения больных. Вместе с тем, несмотря на, казалось бы, очевидную логику в выборе хирургической тактики, не всегда удается достичь лечебного результата, что может быть следствием ошибочного выбора метода или комбинации миниинвазивных вмешательств.

Навстречу потребности в точной диагностике состояния желчных протоков произошли значительные перемены, связанные со стремительным прогрессом современных лучевых методов диагностики – эндо-УЗИ и магнитно-резонансной холангиопанкреатикографии (МРХПГ) [9, 10]. Эти методы позволяют избежать применения инвазивных способов прямого контрастирования желчных путей. Вместе с тем высокая стоимость и определенная сложность выполнения и интерпретации результатов в ряде ситуаций служат причиной для отказа от этих методов дооперационной оценки желчных путей и объяснением повышения маркеров холестаза други-

ми транзиторными причинами, такими как воспалительно-инфильтративные изменения в желчном пузыре, печеночная недостаточность, миграция микролитов и т.д. [11].

Как показывает практика, выполненные декомпрессивные мероприятия, к сожалению, не всегда приводят к положительному результату. В частности, может не происходить ожидаемая декомпрессия желчевыводящих протоков через желчный пузырь после формирования микрохолецистостомы или прогрессируют воспалительно-деструктивные изменения в желчном пузыре после эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ), а также ряд других нежелательных последствий и осложнений. Именно эти ситуации остаются важными причинами сохраняющейся летальности (до 4–7%) в этой сложной категории пациентов и требуют дальнейшей оптимизации лечебной тактики [2, 6]. Цель исследования – определить необходимость и роль транспапиллярных эндоскопических вмешательств при остром холецистите, осложненном заболеваниями магистральных желчных протоков, на основе уточненной диагностики с применением современных лучевых методов исследования.

### ● Материал и методы

В клинике Госпитальной хирургии №2 РНИМУ им. Н.И. Пирогова на базе ГКБ №31 Москвы в течение последних 3 лет (2017–2019) оперировано 1137 больных с диагнозом ОХ. В течение этого срока тактика ведения больных была однотипной, техническое оснащение как дооперационных лечебно-диагностических мероприятий, так и хирургических вмешательств соответствовало современным требованиям. Учитывая цель настоящего сообщения, выделены 3 группы пациентов в зависимости от клиничко-анамнестических, лабораторных и ультразвуковых данных, которые могли бы указывать на патологические изменения желчевыводящих путей, обосновывая тем самым объем предоперационного обследования и необходимость этапных миниинвазивных вмешательств.

Мы уже публиковали результаты разработки прогностической системы, основанной на доступных показателях, позволяющей, с одной стороны, с высокой степенью вероятности судить о заболеваниях желчных протоков и обосновывать применение технически сложных методов диагностики билиарного тракта, а с другой стороны, избегать неоправданного применения дорогостоящих, порой небезопасных методов [12]. Эта позиция созвучна с рекомендациями Американского общества гастроинтестинальных эндоскопистов (ASGE, 2010) по лечению ХЛ [13]. Многолетняя практика применения разработанной прогностической системы показала ее высокую диагностическую значимость и удобство применения.

*Первую группу* составили 870 пациентов с острым холециститом, не имеющих клиничко-лабораторных и ультразвуковых признаков заболеваний желчных протоков. Средний возраст больных составил 54,6 года, преобладали женщины – 575 (66,1%). Число приступов заболевания варьировало от 1 до 3, продолжительность последнего эпизода обострения не превышала 30 ч. Пациенты оперированы в течение двух суток после госпитализации, 212 (24,3%) из них – в режиме стационара короткого пребывания. В 857 (98,5%) наблюдениях операции выполнены лапароскопически. Тринадцать больных оперированы традиционным способом в связи с перенесенными ранее операциями на верхнем этаже брюшной полости ( $n = 8$ ). В 5 наблюдениях выполнена конверсия, обусловленная особенностями анатомии в зоне операции. Интраоперационных осложнений и летальных исходов не отмечено. В 27 наблюдениях перед вмешательством выполнили чрескожную микрохолецистостомию (ЧМХС) в связи с сопутствующими заболеваниями, требующими предоперационной коррекции. В одном из этих наблюдений при контрольной фистулографии выявлен бессимптомный ХЛ, устраненный эндоскопически.

Несмотря на отсутствие до- и интраоперационных признаков патологических изменений желчных протоков, в 8 наблюдениях развились послеоперационные осложнения, которые в 4 (0,4%) из них были связаны с нераспознанным ХЛ. В 2 наблюдениях развился желчный перитонит, в 3 – скопление желчи, в 1 – МЖ. Еще в 2 наблюдениях МЖ и картина рецидивирующего билиарного панкреатита развились через 1,5 и 2 мес после выписки. Осложнения были успешно устранены миниинвазивными методами. Следует подчеркнуть, что повторный ретроспективный анализ не позволил выявить каких-либо неучтенных признаков ХЛ.

*Вторую группу* составили 154 пациента с ОХ, у которых по клиничко-лабораторным данным и результатам УЗИ можно было предположить заболевание магистральных желчных протоков. К таковым относили транзиторную гипербилирубинемия ( $<40$  мкмол/л), эпизоды желтухи и (или) рецидивирующего панкреатита в анамнезе, маркеры холестаза в сыворотке крови (ЩФ, АсАТ, АлАТ,  $\gamma$ -ГТП), множественные мелкие конкременты в желчном пузыре и расширение ОЖП (ОПП) более 6 мм по данным УЗИ. Клинические проявления ОХ носили умеренный характер (G1, Токийские рекомендации 2018 г. [5]) и были устранены консервативными мероприятиями. Симптомы холестаза также разрешались в короткие сроки и могли расцениваться как признаки “прошедшего” конкремента ОЖП либо реакция на воспалительно-инфильтративные изменения в желчном пузыре.

Средний возраст пациентов составил 62,3 года, продолжительность анамнеза – от 4 мес до 18 лет. Женщин было 114 (74%), мужчин – 40 (26%). Эта группа больных требует повышенного внимания в силу различного отношения хирургов к “настораживающим” симптомам возможных патологических изменений желчных протоков. Как правило, в этой группе не требуется неотложных декомпрессивных вмешательств, острота клинических проявлений нивелируется консервативными мероприятиями в короткие сроки и появляется необходимость дообследования с применением высокоинформативных, дорогостоящих и порой небезопасных методов диагностики.

Из 154 больных этой группы в 112 (72,7%) наблюдениях предприняты уточняющие методы исследования билиарного тракта. Эндо-УЗИ выполнили 73 больным, МРХПГ – 29, ЭРХПГ – 11. Патологические изменения в протоках обнаружены в 74 (66,1%) наблюдениях, что потребовало дооперационной транспапиллярной коррекции. Она была успешно осуществлена 68 (92%) пациентам, после чего выполнена лапароскопическая ХЭ без осложнений. В 6 наблюдениях транспапиллярное эндоскопическое вмешательство не удалось в связи с наличием околосопочковых дивертикулов и конкрементов больших размеров. Окончательная санация протоков выполнена интраоперационно.

Из остальных 42 больных, которым дополнительное дооперационное обследование не проводили, после лапароскопической ХЭ в 9 (21,4%) наблюдениях отмечено осложненное течение (МЖ у 3 больных, скопление желчи – у 2, желчный перитонит – у 2, острый билиарный панкреатит – у 2), потребовавшее в 3 наблюдениях повторного лапароскопического вмешательства и миниинвазивных пункционных или транспапиллярных вмешательств. Отмечен 1 летальный исход в результате распространенного панкреонекроза, развившегося несмотря на раннее удаление ущемленного конкремента в большом сосочке двенадцатиперстной кишки (БСДПК) и стентирование протока поджелудочной железы.

Учитывая предварительные дооперационные данные, можно предполагать, что число больных с невыявленными и неустраненными заболеваниями билиарного тракта в этой группе может оказаться больше.

*Третью группу* составили 113 наиболее тяжелых пациентов с выраженным острым холециститом (G3 по Токийским рекомендациям), осложненным МЖ, сопровождавшейся в 47 (41,5%) наблюдениях холангитом. Средний возраст больных был достоверно больше, чем в двух предыдущих группах, – 71,5 года. Преобладали женщины – 64 (56,6%), мужчин было 49 (43,4%).

Как и другие авторы, считаем необходимым на первом этапе устранять патологические

процессы, представляющие непосредственную угрозу для пациента, миниинвазивными методами. Их последовательность определяется преобладанием клинико-лабораторных и инструментальных признаков деструктивного ОХ или поражения магистральных желчных протоков. Однако в ряде наблюдений, несмотря на ожидаемый положительный эффект, он не наступает или развивается слишком медленно. На этом фоне прогрессируют воспалительно-деструктивные процессы в соседних анатомических структурах. При недостаточной эффективности миниинвазивных вмешательств продолжает развиваться полиорганная дисфункция, нарастают проявления сепсиса. Все это требует оперативной объективной оценки адекватности миниинвазивных вмешательств, тщательного мониторинга динамики патологического процесса во избежание неоправданных надежд на их эффективность и в результате потери времени и возможностей.

В 52 (46%) наблюдениях лечебные мероприятия начинали с ЧМХС, учитывая преобладающие воспалительно-деструктивные изменения в желчном пузыре, сочетающиеся с желтухой легкой и средней степени тяжести (билирубин <150 мкмоль/л) без признаков холангита. Процесс в желчном пузыре удалось ликвидировать во всех наблюдениях, однако ожидаемой декомпрессии желчных протоков через микрохолцистостому и разрешения желтухи у 14 (26,9%) больных не произошло. Напротив, желтуха прогрессировала с присоединением в половине наблюдений признаков холангита, что повлекло необходимость неотложной транспапиллярной декомпрессии желчных протоков. В остальных 38 наблюдениях желтуха разрешилась в результате декомпрессии и под влиянием консервативной терапии. Обнаруженный при фистулографии ХЛ, сочетавшийся в 7 наблюдениях со стенозом БСДПК, устранен эндоскопическим транспапиллярным путем.

Еще 61 пациенту в срочном порядке требовались вмешательства, направленные на декомпрессию желчных протоков. На фоне выраженной МЖ (билирубин >150 мкмоль/л) в 47 наблюдениях выявлен холангит, более чем у половины пациентов носивший тяжелый септический характер. В срочном порядке на фоне комплексной интенсивной терапии 56 больным выполнена ЭПСТ с литэкстракцией, санацией протоков и назобилиарным дренированием. Еще в 5 наблюдениях в связи с техническими ограничениями транспапиллярных вмешательств выполнено чрескожное чреспеченочное дренирование желчных путей, в 3 из которых оно носило наружно-внутренний характер. Следует подчеркнуть, что деструктивные изменения желчного пузыря в 22 наблюдениях послужили показанием для его одновременного дренирования путем МХС.

Важными являются еще 11 наблюдений из группы, где проведена транспапиллярная санация протоков. На фоне разрешающейся МЖ и холангита отмечены прогрессирующие воспалительно-деструктивные изменения в желчном пузыре. В свою очередь это потребовало его неотложной декомпрессии с помощью ЧМХС. Это еще раз подчеркивает необходимость тщательного динамического клинико-инструментального контроля для своевременной коррекции плана лечебных вмешательств.

Таким образом, в третьей группе из 113 больных с наиболее сложными вариантами течения осложненного ОХ в различных сочетаниях и последовательности выполнено 160 миниинвазивных вмешательств, в том числе ЧМХС – 85, ЭПСТ – 70, ЧЧХС – 5. По мере разрешения воспалительных изменений и желтухи в сроки от 2 нед до 3 мес оперированы 94 пациента, 88 (93,6%) из которых – лапароскопическим способом.

Отмечено 2 летальных исхода у больных преклонного возраста (78 и 82 лет). Причиной в одном наблюдении была нарастающая полиорганная недостаточность на фоне разрешившейся желтухи и холангита, в другом – тромбоэмболия легочной артерии спустя 4 сут после ХЭ.

В 19 наблюдениях состояние больных на фоне сопутствующих заболеваний оставалось тяжелым, в связи с чем от радикального вмешательства было решено воздержаться. Восемью из этих пациентов дренажные катетеры были удалены, в 11 наблюдениях катетеры оставлены для выполнения страховочной функции. В 6 наблюдениях неполной санации ОЖП (ОПП) на фоне литолитической терапии больным установлены билиодуоденальные стенты для обеспечения оттока желчи.

## ● Результаты и обсуждение

Из представленных данных видно, что ведение больных острым холециститом может быть весьма сложной задачей и предусматривает дифференцированный подход как при определении как диагностической программы, так и показаний, выборе миниинвазивных вмешательств, а также обоснованной последовательности их применения.

Из 1137 пациентов у 267 (23,5%), т.е. у каждого четвертого больного, основываясь на особенностях клинико-ультразвуковых данных, появилась необходимость в применении уточняющих высокоинформативных методов диагностики (эндо-УЗИ, МРХПГ, ЭРХПГ). Как и другие авторы, предпочтение отдаем неинвазивным лучевым способам диагностики, прибегая к прямым методам контрастирования протоков лишь в комбинации их с лечебными декомпрессивными вмешательствами. Последние, как показывает собственный опыт, составляют важный аспект

общей стратегии ведения больных осложненным острым холециститом. В 182 (16%) наблюдениях выполнены 273 миниинвазивных вмешательства в различных комбинациях, из которых более половины – 155 (56,7%) – составили транспапиллярные эндоскопические процедуры, направленные на устранение патологических изменений желчных протоков, которые, как видно из представленных данных, не всегда отчетливо проявляются клинически, при лабораторной диагностике и УЗИ. Поэтому в каждом наблюдении ОХ этим сведениям следует уделять обязательное внимание и в сомнительных ситуациях дополнять диагностическую программу высокоинформативными методами. Это в полной мере подтверждается результатами обследования второй группы больных, в которой недооценка умеренно выраженных и транзитных маркеров холестаза в 21,4% наблюдений привела к развитию осложнений в послеоперационном периоде.

Являясь рутинным хирургическим вмешательством, ХЭ при ОХ в настоящее время, безусловно, не требует поголовного дооперационного применения высокотехнологичных методов обследования. Это не оправдано ни с диагностической точки зрения, ни с экономической. По результатам проведенного исследования, в первой группе из 870 пациентов с ОХ без клинико-лабораторных и ультразвуковых признаков патологических изменений желчных протоков они были обнаружены лишь в 5 (0,57%) наблюдениях. Это сопоставимо с погрешностями при диагностике и интерпретации результатов высокоточных прямых методов изобразительной диагностики билиарного тракта.

Важным является вопрос времени выполнения транспапиллярных вмешательств. Ряд авторов считают возможным при наличии признаков изменений желчных протоков откладывать эндоскопические вмешательства на послеоперационный период с формулировкой “в случае необходимости”. Считаю необходимым окончательно решать эту задачу до ХЭ с использованием всех диагностических и инструментальных резервов, поскольку достоверно предсказать абсолютный успех и окончательный результат транспапиллярного вмешательства невозможно. Ряд препятствий могут ограничить применение эндоскопических процедур (деформация двенадцатиперстной кишки, стеноз БСДПК, околосочковые дивертикулы и др.), что значительно осложняет дальнейшее ведение пациентов, вплоть до необходимости повторной операции.

Дифференцированный подход к лечению ОХ с применением современных диагностических методов и комбинацией миниинвазивных декомпрессивных вмешательств позволил уменьшить летальность до 0,26%.

## ● Заключение

Течение ОХ нередко сопровождается признаками патологических изменений соседних анатомических структур, прежде всего желчевыводящих путей. Детальная оценка клинико-лабораторных и ультразвуковых данных позволяет выявитьстораживающие симптомы возможных изменений желчных протоков у 23,5% пациентов. Эти больные требуют углубленной оценки состояния билиарного тракта с помощью высокотехнологичных неинвазивных методов диагностики – эндо-УЗИ, МРХПГ, фистулографии. Обнаруженные изменения протоков (ХЛ, стеноз БСДПК) следует устранять эндоскопическими транспапиллярными вмешательствами до удаления желчного пузыря. Это позволит уменьшить частоту интра- и послеоперационных осложнений, а также число больных с постхолецистэктомическим синдромом.

## Участие авторов

Шаповальянц С.Г. – определение целей и задач работы, создание концепции и дизайна исследования, редактирование и ответственность за целостный характер всех фрагментов работы, утверждение окончательного варианта статьи.

Паньков А.Г. – сбор и обработка первичного материала, распределение пациентов по клиническим группам, написание предварительного варианта статьи.

Будзинский С.А. – анализ данных о транспапиллярных вмешательствах при остром холецистите, критическая оценка их результативности, осложнений, написание фрагментов статьи.

Эрназаров Э.Э. – сбор и обработка первичного материала, анализ историй болезни, подбор литературных источников, окончательное оформление статьи.

## Authors participation

Shapovalyants S.G. – definition of goals and targets of the work, creation of the concept and design of the study, editing and responsibility for the holistic nature of all fragments of the work, approval of the final version of the article.

Pankov A.G. – collection and processing of primary material, distribution of patients by clinical groups, writing a preliminary version of the article.

Budzinsky S.A. – analysis of data on traspapillary interventions in acute cholecystitis, a critical assessment of their effectiveness, complications, participation in writing fragments of the article.

Ernazarov E.E. – collection and processing of primary material, analysis of medical history, selection of literary sources, final design of the article.

## ● Список литературы

1. Гальперин Э.И., Ветшев П.С. Руководство по хирургии желчных путей. М.: Видар-М, 2006. 365 с.
2. Ермолов А.С., Иванов П.А., Благовестнов Д.А., Демченко С.С., Новосел С.Н., Алмакаев М.Р. Тактика лече-

3. Острый калькулезный холецистит: рекомендации Всемирного общества неотложной хирургии (WSES) 2016 г. Эндоскопическая хирургия. 2017; 6: 25–71. <https://doi.org/10.17116/endoskop201723625-714>.
4. Федоров В.Э., Гусев К.А. Индивидуализация тактики ведения больных механической желтухой при остром калькулезном холецистите. Фундаментальные исследования. 2015; 1–3: 618–622.
5. Yokoe M., Noguchi Y., Hata J., Takada T., Miura F., Strasberg S.M., Asbunh J., Wakabayashi G., Kozaka K., Endo I., Deziel D.J., Okamoto K., Hwang T.L., Chen M.F., Huang W.S.W., Ker C.G., Jonas E., Han H.S., Yoon Y.S., Choi I.S., Yoon D.S., Shikata S., Ukai T., Higuchi R., Yamamoto M., Gabata T., Mori Y., Iwasita Y., Hibi T., Jagannath P., Liau K.H., Dervenis C., Gouma D.J., Cheiqui D., Belli G., Garden O.J., Gemenez M.E., Esantibanes E., Suzuki K., Umezava A., Supe A.N., Pitt H.A., Singh H., Chan A.C.W., Lau W.Y., Teoh A.Y.B., Honda G., Sugioka A., Asai K., Gomi H., Itoi T., Kiriya S., Yoshida M., Maymi T., Matsumura N., Tokumura H., Kitano S., Hirata K., Inui K., Sumiyama Y. Tokyo guidelines 2018: Diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2013; 25 (1): 41–54. <https://doi.org/10.1002/jhbp.515>
6. Коханенко Ю.Н., Латария Э.Л., Данилов С.А. Выбор метода хирургического лечения холецистохоледохолитиаза. *Анналы хирургической гепатологии.* 2011; 16 (4): 56–60.
7. Хрупкин В.И., Афанасьев А.Н., Глаголев Н.С. Декомпрессионные методики лечения больных острым обтурационным холециститом с высоким операционно-анестезиологическим риском (обзор литературы). *Вестник экспериментальной и клинической хирургии.* 2014; 7 (4): 424–430.
8. Campanile F.C., Pisano M., Cocolini F., Catena F., Agresta F. Acute cholecystitis: WSES position statement. *World J. Emerg. Surg.* 2014; 9(1): 58. <https://doi.org/10.1186/1749-7922-9-58>.
9. Boys J.A., Doorly M.G., Zehetner J., Dhanireddy K.K., Senagore A.J. Can ultrasound common bile duct diameter predict common bile duct stones in the setting of acute cholecystitis? *Am. J. Surg.* 2014; 207 (3): 432–435. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2013.10.014>.
10. Maple J.T., Ben-Menachem T., Anderson M., Appalaneni V. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. *Gastrointest. Endosc.* 2010; 71 (1): 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2009.09.041>.
11. Щербатых А.В., Бахтаирова В.И., Егорова И.Э., Шмаков Д.А. Изменение активности щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтрансферазы в сыворотке крови пациентов с острым и хроническим калькулезным холециститом. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск).* 2015; 6: 68–71.
12. Шаповальянц С.Г., Мыльников А.Г., Паньков А.Г., Орлов С.Ю., Фрейдович Д.А., Ардасенов Т.Б. Диагностика холедохолитиаза и папиллостеноза у больных с острым калькулезным холециститом. *Анналы хирургической гепатологии.* 2004; 9 (2): 33–39.
13. Sartelli M., Allegri A., Bertoli P., Campanati L., Campanile F.C., Catena F., Ceresoli M., Cocolini F., Colaianni N., Di Saverio S., Capponi Michela G., Lotti M., Magnone S., Manfredi R., Montori G., Gabriela N., Piazzalunga D., Pisano M., Poiasina E., Poletti E., Ansaloni L., Khokha V. Острый калькулезный холецистит: доказательность и рекомендации. *Экстренная медицина.* 2015; 13 (1): 24–38.

## References

- Galperin E.I., Vetshev P.S. *Rukovodstvo po khirurgii zhelchnykh putej* [Guidelines for biliary surgery]. Moscow: VIDAR-M, 2006. 365 p. (In Russian)
- Ermolov A.S., Ivanov P.A., Blagovestnov D.A., Demchenko S.S., Novosel S.N., Almakaev M.R. Treatment policies for acute cholecystitis complicated by choledocholithiasis. *Pirogov Russian Journal of Surgery / Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova*. 2014; 1: 10–14. (In Russian)
- 2016 WSES Guidelines on Acute Calculous Cholecystitis. *Endoscopic surgery = Endoskopicheskaya khirurgiya*. 2017; 6: 25–71. <https://doi.org/https://doi.org/10.17116/endoskop201723625-71> (In Russian)
- Fedorov V.E., Gusev K.A. Patients with obstructive jaundice in acute calculous cholecystitis treatment tactics individualization. *Fundamental research*. 2015; 1–3: 618–622. (In Russian)
- Yokoe M., Noguchi Y., Hata J., Takada T., Miura F., Strasberg S.M., Asbun H.J., Wakabayashi G., Kozaka K., Endo I., Deziel D.J., Okamoto K., Hwang T.L., Chen M.F., Huang W.S.W., Ker C.G., Jonas E., Han H.S., Yoon Y.S., Choi I.S., Yoon D.S., Shikata S., Ukai T., Higuchi R., Yamamoto M., Gabata T., Mori Y., Iwasita Y., Hibi T., Jagannath P., Liau K.H., Dervenis C., Gouma D.J., Cheiqui D., Belli G., Garden O.J., Gemenez M.E., Esantibanes E., Suzuki K., Umezawa A., Supe A.N., Pitt H.A., Singh H., Chan A.C.W., Lau W.Y., Teoh A.Y.B., Honda G., Sugioka A., Asai K., Gomi H., Itoi T., Kiriya S., Yoshida M., Maymi T., Matsumura N., Tokumura H., Kitano S., Hirata K., Inui K., Sumiyama Y. Tokyo guidelines 2018: Diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2013; 25 (1): 41–54. <https://doi.org/10.1002/jhpb.515>
- Kokhanenko Yu.N., Lataria E.L., Danilov S.A. Choice of the surgical treatment method in cholecysto-choledocholithiasis. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2011; 16 (4): 56–60. (In Russian)
- Khrupkin V.I., Afanasyev A.N., Glagolev N.S. Decompression methods in treatment of high surgical risk patients with acute obstructive cholecystitis. *Journal of Experimental and Clinical Surgery*. 2014; 7 (4): 424–430. (In Russian)
- Campanile F.C., Pisano M., Cocolini F., Catena F., Agresta F. Acute cholecystitis: WSES position statement. *World J. Emerg. Surg.* 2014; 9(1): 58. <https://doi.org/10.1186/1749-7922-9-58>.
- Boys J.A., Doorly M.G., Zehetner J., Dhanireddy K.K., Senagore A.J. Can ultrasound common bile duct diameter predict common bile duct stones in the setting of acute cholecystitis? *Am. J. Surg.* 2014; 207 (3): 432–435. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2013.10.014>.
- Maple J.T., Ben-Menachem T., Anderson M., Appalaneni V. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. *Gastrointest. Endosc.* 2010; 71 (1): 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2009.09.041>.
- Shcherbatykh A.V., Bakhtairova V.I., Egorova I.E., Shmakov D.A. The changes in the activity of alkaline phosphatase and gamma glutamyltransferase in the blood serum of patients with acute and chronic calculous cholecystitis. *Sibirskij Medicinskij Zhurnal (Irkutsk) = Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2015; 6: 68–71. (In Russian)
- Shapovalyants S.G., Mylnikov A.G., Pankov A.G., Orlov S.Yu., Freidovich D.A., Ardasenov T.B. Diagnostics of choledocholithiasis and papillostenosis in patients with acute calculous cholecystitis. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2004; 9 (2): 33–39. (In Russian)
- Sartelli M., Allegri A., Bertoli P., Campanati L., Campanile F.C., Catena F., Ceresoli M., Cocolini F., Colaianni N., Di Saverio S., Capponi Michela G., Lotti M., Magnone S., Manfredi R., Montori G., Gabriela N., Piazzalunga D., Pisano M., Poiasina E., Poletti E., Ansaloni L., Khokha V. Acute calculous cholecystitis: evidences and guidelines. *Emergency medicine*. 2015; 13 (1): 24–38. (In Russian)

## Сведения об авторах [Authors info]

**Шаповальянц Сергей Георгиевич** – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии №2 РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ. <http://orcid.org/0000-0003-2396-223X>. E-mail: sgs31@mail.ru

**Панков Александр Геннадьевич** – канд. мед. наук, заведующий хирургическим отделением №2 ГБУЗ “ГКБ №31” ДЗМ. <http://orcid.org/0000-0003-2641-4271>. E-mail: pankov-ag@mail.ru

**Будзинский Станислав Александрович** – доктор мед. наук, ведущий научный сотрудник НИЛ хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ. <http://orcid.org/0000-0001-7983-7900>. E-mail: stanislav.budzinskiy@mail.ru

**Эрназаров Эрмек Эсембаевич** – канд. мед. наук, ассистент кафедры госпитальной хирургии №2 РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ. <http://orcid.org/0000-0003-2005-8384>. E-mail: dr.eee@mail.ru

**Для корреспонденции\***: Шаповальянц Сергей Георгиевич – 121357, г. Москва, ул. Ватутина, д. 18, корп. 2, кв. 17, Российская Федерация. Тел.: 8-985-921-84-97. E-mail: sgs31@mail.ru

**Sergey G. Shapovalyants** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Hospital Surgery No. 2 of the Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia. <http://orcid.org/0000-0003-2396-223X>. E-mail: sgs31@mail.ru

**Aleksandr G. Pankov** – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Surgical Department No. 2, City Clinical Hospital No.31 of the Moscow Healthcare Department. <http://orcid.org/0000-0003-2641-4271>. E-mail: pankov-ag@mail.ru

**Stanislav A. Budzinskiy** – Doct. of Sci. (Med.), Leading Researcher of the Research Laboratory of Surgical Gastroenterology and Endoscopy of the Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia. <http://orcid.org/0000-0001-7983-7900>. E-mail: budzinskiy@mail.ru

**Ermek E. Ernazarov** – Cand. of Sci. (Med.), Assistant of the Department of Hospital Surgery No. 2 of the Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia. <http://orcid.org/0000-0003-2005-8384>. E-mail: dr.eee@mail.ru

**For correspondence\***: Sergey G. Shapovalyants – 18. cor. 2, apt. 17, str. Vatutina, Moscow, 121357, Russian Federation. Phone: 8-985-921-84-97. E-mail: sgs31@mail.ru

Статья поступила в редакцию журнала 25.05.2020.  
Received 25 May 2020.

Принята к публикации 10.06.2020.  
Accepted for publication 10 June 2020.

## Острый холецистит: пути оптимизации хирургической тактики *Acute cholecystitis: ways to optimize surgical tactics*

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

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020355-62>

### Ультразвуковая и клиничко-лабораторная диагностика истинных морфологических форм острого холецистита: необходимость смены классификации

Буриев И.М. \*, Мелконян Г.Г., Малюга Н.С., Пчелин В.В., Шомахов М.Г.

ГБУЗ Городская клиническая больница №4 “Павловская” Департамента здравоохранения г. Москвы; 115093, г. Москва, ул. Павловская, д. 25, Российская Федерация

**Цель.** Сопоставить клинические, ультразвуковые и морфологические данные, получаемые при остром холецистите, исходя из известных рекомендаций по лечению и собственного опыта.

**Материал и методы.** За 18 мес 2019–2020 гг. из 219 больных острым холециститом оперировано 118 (53,8%). Мужчин было 36,4%, женщин – 63,6%; возраст варьировал от 23 до 82 лет. Больных трудоспособного возраста было 61,8%. Согласно общепризнанным рекомендациям, все больные были разделены на группы по тяжести заболевания. Тяжесть заболевания G1 была у 66 больных, G2 – у 52. Проведена ретроспективная экспертная оценка клинических, ультразвуковых и морфологических данных. Морфологическую оценку воспалительно-деструктивных изменений выполняли по отечественной и международной классификации с учетом глубины поражения стенки желчного пузыря (А.1, А.2).

**Результаты.** Из 118 оперированных больных G1 и G2 совпадение клиничко-anamnestических и морфологических данных по классификации А.1 и А.2, без учета данных УЗИ, отмечено у 58 (49,2%) больных: А.1 (некроз слизистой желчного пузыря) выявлен у 34 больных, А.2 (некроз всех стенок) – у 24. Добавление результатов УЗИ при экспертной оценке глубины некроза позволило подтвердить данные о некрозе слизистой (А.1) у 57 (86,4%) больных и деструкции более глубокого мышечно-серозного слоя (А.2) у 31 (59,6%). Современный диагноз с учетом клиничко-лабораторных данных и результатов УЗИ должен складываться из определения болезни, этиологического фактора (калькулезный, эмфизематозный и бескаменный), тяжести течения (G1–G3) и глубины морфологических изменений (А.1–А.2).

**Заключение.** Результаты пальпации, продолжительность заболевания, уровень лейкоцитоза и характер температуры тела при остром холецистите позволяют установить тяжесть течения заболевания (G1–G3). УЗИ при остром холецистите позволяет подтвердить диагноз и с большой вероятностью определить глубину деструкции (воспаления) стенки желчного пузыря (А.1, А.2). Морфологическое исследование желчного пузыря при остром холецистите должно отражать глубину деструкции (воспаления) стенки желчного пузыря А.1 или А.2. Термины “катаральный”, “флегмонозный”, “гангренозный”, “перфоративный” в полной мере не определяют суть патологического процесса. Для определения лечебной тактики диагноз должен включать тяжесть заболевания (G1–G3) и глубину деструкции (воспаления) стенки органа.

**Ключевые слова:** желчный пузырь, желчнокаменная болезнь, острый холецистит, холецистэктомия, хирургическая тактика, осложнения.

**Ссылка для цитирования:** Буриев И.М., Мелконян Г.Г., Малюга Н.С., Пчелин В.В., Шомахов М.Г. Ультразвуковая и клиничко-лабораторная диагностика истинных морфологических форм острого холецистита: необходимость смены классификации. *Анналы хирургической гепатологии*. 2020; 25 (3): 55–62. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020355-62>.

**Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.**

### Ultrasound, clinical and laboratory diagnostics of the true morphological forms of acute cholecystitis: the need to change the classification

Buriev I.M. \*, Melkonyan G.G., Malyuga N.S., Pchelin V.V., Shomakhov M.G.

City Clinical Hospital No.4 “Pavlovskaya” of the Department of Healthcare of Moscow; 25, Pavlovskaya str., Moscow, 115093, Russian Federation

**Aim.** To compare clinical, ultrasound and morphological data in the treatment of patients with acute cholecystitis based on the recent recommendations and personal experience in the treatment of acute cholecystitis.

**Materials and methods.** For 18 months 2019–2020 of 219 patients with acute cholecystitis, 118 (53.8%) underwent

surgical treatment. There were 36.4% of men, 63.6% of women; age ranged from 23 to 82 years. Patients of employment age accounted for 61.8%. According to generally accepted recommendations, all patients were divided into groups according to the severity of the disease. The severity of the disease was G1 in 66 patients, G2 – in 52. A retrospective expert assessment of clinical, ultrasound and morphological data was carried out. The histopathological assessment of inflammatory and destructive changes was performed according to the national and international classification, taking into account the depth of the lesion of the gallbladder wall (A.1, A.2).

**Results.** In 118 operated patients G1 and G2, the coincidence of clinical, anamnestic and morphological data according to the classification of A.1 and A.2, excluding ultrasonography data, was observed in 58 (49.2%) patients: A.1 (necrosis of the gallbladder mucosa) was revealed in 34 patients, A.2 (necrosis of all walls) – in 24. The addition of ultrasonography results in the expert assessment of the “depth” of necrosis made it possible to confirm the data on mucosal necrosis (A.1) in 57 (86.4%) patients and destruction of a deeper muscle-serous layer (A.2) in 31 (59.6%). The modern diagnosis, taking into account clinical and laboratory data and ultrasonography results, should be a combination of the definition of the disease, the etiological factor (calculous, emphysematous and acalculous), the severity of the course (G1–G3) and the depth of histopathological changes (A.1–A.2).

**Conclusion.** The results of palpation, the duration of the disease, the level of leukocytosis and the nature of body temperature in acute cholecystitis make it possible to establish the severity of the course of the disease (G1–G3). Ultrasonography in acute cholecystitis can confirm the diagnosis with a high probability of determining the depth of destruction (inflammation) of the gallbladder wall (A.1, A.2). Histopathological examination of the gallbladder in acute cholecystitis should reflect the depth of destruction (inflammation) of the gallbladder wall A.1 or A.2. The terms “catarrhal”, “phlegmonous”, “gangrenous”, “perforated” are not fully determine the essence of the pathological process. To determine the treatment tactics, the diagnosis should include the severity of the disease (G1–G3) and the depth of destruction (inflammation) of the organ wall.

**Keywords:** *gallbladder, cholelithiasis, acute cholecystitis, cholecystectomy, surgical tactics, complications.*

**For citation:** Buriev I.M., Melkonyan G.G., Malyuga N.S., Pchelin V.V., Shomakhov M.G. Ultrasound, clinical and laboratory diagnostics of the true morphological forms of acute cholecystitis: the need to change the classification. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery.* 2020; 25 (3): 55–62. (In Russian). <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020355-62>.

**There is no conflict of interests.**

## ● Введение

Острый холецистит (ОХ), в основном обтурационный калькулезный, является главной причиной экстренной госпитализации больных в медицинские стационары после острого аппендицита и панкреатита. В отличие от последнего летальность при ОХ невысокая и варьирует от 0,6 до 6,1% [1]. Основную группу больных ОХ составляют больные трудоспособного или пожилого и старческого возраста с осложнениями или сопутствующими заболеваниями. Общеизвестным методом лечения является холецистэктомия (ХЭ). Однако значительную часть пациентов с ОХ оперируют не сразу при установлении диагноза. Таких больных при отсутствии перитонита традиционно подвергают консервативной терапии с последующими рекомендациями планового хирургического лечения. Это приводит к повторным госпитализациям и отсроченному этапному хирургическому лечению больных в момент развития осложнений или на фоне обострения сопутствующих заболеваний, что увеличивает риск интраоперационных повреждений, приводит к росту частоты так называемого постхолецистэктомического синдрома.

В России, согласно отчету главного хирурга Минздрава РФ [2], по поводу желчнокаменной болезни ежегодно выполняют 200 тыс. холецистэктомий (в мире – 2,5 млн). При этом по поводу ОХ оперируют меньше половины госпитализированных – 97 тыс. Число экстренных и срочных операций может быть увеличено за счет пра-

вильной оценки тяжести ОХ, что непосредственно связано с характером морфологических изменений стенки желчного пузыря, окружающих органов и тканей, сопутствующих заболеваний. В известных клинических рекомендациях (Токио 2013, 2018; Ростов-на-Дону 2015) диагноз ОХ и его тяжесть (G1, G2, G3) определяют по наличию симптома Мерфи (резкая болезненность в точке проекции дна желчного пузыря), гипертермии, уровню лейкоцитов и С-реактивного белка, результатам изучения желчного пузыря с помощью УЗИ, КТ, МРТ или радиоизотопного исследования (HIDA). Информативность методов диагностики представлена в табл. 1.

Несмотря на не самую высокую информативность УЗИ, его безопасность, доступность, простота применения и экономическая эффективность оправдывают первоочередное применение метода при ОХ. Характерные признаки ОХ при УЗИ хорошо известны. К ним относят утолще-

**Таблица 1.** Информативность методов инструментальной диагностики при ОХ

**Table. 1.** Informational content of instrumental imaging methods in acute cholecystitis

Метод диагностики	Чувствительность, %	Специфичность, %
HIDA	94	90
УЗИ	82	81
КТ	84	94
МРТ	86	82

ние стенки желчного пузыря >3 мм, ее слоистость, болезненность при надавливании датчиком в проекции желчного пузыря, появление жидкости вокруг органа, отслаивание слизистой оболочки (двухконтурность), появление газа в полости пузыря, увеличение его поперечника >4–5 см, обнаружение сгустков желчи (сладжа).

Современная клиничко-лабораторная диагностика ОХ в сочетании с УЗИ позволяет достаточно точно и своевременно установить диагноз заболевания, оценить тяжесть состояния пациента. Вместе с тем хорошо известно, что наряду с тяжестью состояния больного лечебную тактику при ОХ определяет морфологический субстрат болезни: степень деструкции стенки желчного пузыря, инфильтрация тканей, характер воспаления в желчных протоках и окружающих органах.

По характеру воспалительной инфильтрации, нередко связанной с этиологическими и патогенетическими факторами заболевания, морфологи выделяют три специфических типа острого холецистита: калькулезный, эмфизематозный и акалькулезный (бескаменный) [3]. В зарубежных руководствах [4, 5] также выделяют острый калькулезный холецистит с преимущественным повреждением слизистой оболочки желчного пузыря (А.1) и глубоким некрозом слизистой и мышечного слоев пузыря (А.2) – гангренозный холецистит. Эти представления о гистологических типах ОХ отличаются от действующей в России клиничко-морфологической классификации В.С. Савельева (1986) и национальных рекомендаций (2015), в которых, по аналогии с классификацией острого аппендицита, выделяют катаральную, флегмонозную, гангренозную и перфоративную формы.

Известно, что при ОХ современные инструментальные методы (УЗИ, КТ, МРТ) позволяют определять глубину деструкции стенки желчного пузыря на уровне его слизистой или мышечно-серозного слоя [5–7]. Этот факт допускает возможность приблизиться к морфологической классификации глубины деструкции стенки пузыря (тип А.1 или А.2) на дооперационном этапе. Накопленный отечественный и зарубежный опыт позволяет сегодня по клиничко-лабораторным данным, результатам УЗИ желчного пузыря и окружающих тканей установить диагноз ОХ, уточнить глубину морфологических повреждений стенки желчного пузыря (А.1 или А.2), оценить тяжесть течения заболевания (G1–G3) и тем самым определить сроки и характер лечебной тактики. Это заставляет задуматься о необходимости пересмотра действующей классификации ОХ, которая будет определять сроки выполнения холецистэктомии. На решение этой задачи было направлено настоящее исследование.

## ● Материал и методы

Исходя из известных рекомендаций по лечению ОХ, предприняли сопоставление клинических, ультразвуковых и морфологических данных при лечении больных ОХ в городской клинической больнице Москвы, оказывающей круглосуточную медицинскую помощь. За 18 мес 2019–2020 гг. из 219 госпитализированных больных ОХ оперировано 118 (53,8%). Мужчин было 36,4%, женщин – 63,6%; возраст больных варьировал от 23 до 82 лет. Больных трудоспособного возраста было 61,8%. Все 219 больных ОХ по общепризнанным рекомендациям были разделены на группы по тяжести заболевания: “легкая” (G1) диагностирована у 90 (41,1%) пациентов, “умеренная” (G2) – у 71 (32,4%), “тяжелая” (G3) – у 58 (25,5%). После госпитализации и в ближайшие 3 сут не оперировали 101 пациента – 58 больных с тяжестью заболевания G3, 19 больных – G2 и 24 – G1 (улучшение после проведенной консервативной терапии или отказ от операции). Пациентам с тяжестью заболевания G1 и G2 была рекомендована операция в плановом порядке через 1–2 мес. Среди 118 оперированных тяжесть G1 была установлена у 66 больных, G2 – у 52.

Всем больным при поступлении наряду с клиничко-лабораторным обследованием выполняли стандартное УЗИ брюшной и плевральных полостей аппаратом экспертного класса Logiq S8 (General Electric, США). Для осмотра желчного пузыря датчик располагали в правом подреберье по средней ключичной линии перпендикулярно реберной дуге. При плохой видимости исследование выполняли через VII–VIII межреберья по средней ключичной линии или на 1–2 см правее. Для осмотра желчных протоков датчик размещали в правом подреберье по средней ключичной линии перпендикулярно реберной дуге или косо в продольном положении по отношению к телу пациента на 1–2 см ниже реберной дуги и медиальнее передней подмышечной линии. Ориентиром для поиска желчных путей считали воротную вену. Если при этом направить плоскость ультразвукового луча через печеночно-двенадцатиперстную связку к головке поджелудочной железы, то можно увидеть ретродуоденальный и панкреатический отделы общего желчного протока. Исследование выполняли в положении пациента на спине и на левом боку. При необходимости УЗИ выполняли в динамике.

В группу G1 (55,9%) вошли пациенты с болью в проекции дна желчного пузыря (симптом Мерфи), продолжительностью заболевания до 72 ч, лейкоцитозом <math>8 \times 10^9/</math>л, температурой <math>\leq 37,5</math> °C. Всем больным этой группы выполнена лапароскопическая ХЭ (ЛХЭ) без технических трудностей, продолжительность вмешательства варьировала от 40 до 135 мин. Послеоперационное

течение у всех больных было гладким, пациентов выписывали на 3-и сутки без осложнений. В группу G2 (44,1%) включили больных с пальпируемым болезненным инфильтратом в правом подреберье, продолжительностью заболевания >3 сут, лейкоцитозом от 8 до  $18 \times 10^9/\text{л}$ , температурой >37,5 °С. Пациентам этой группы также выполняли ЛХЭ. В 12 наблюдениях операция сопровождалась техническими трудностями, в 2 наблюдениях потребовалась конверсия. Продолжительность операции в группе G2 составила 105–260 мин. После операции больных выписывали на амбулаторное лечение на 3–5-е сутки. Летальных исходов в группах G1 и G2 не было.

В группу G3 вошли 58 больных ОХ с проявлениями органной недостаточности. Больным этой группы морфологические исследования не проводили, эти больные не были оперированы. В 51 наблюдении выполнили холецистостомию, в 7 – чрескожную пункцию пузыря с аспирацией содержимого, а также комплексную консервативную терапию. Результаты УЗИ этих больных представлены ниже. По клинко-лабораторным данным у больных группы G3 выявляли признаки сердечно-сосудистой недостаточности (27,4%), дыхательной (15,4%), печеночной (20,5%), почечной (11,1%), церебральной недостаточности (20,5%) или их сочетание (5,1%).

Морфологическое исследование удаленных препаратов в группах G1 и G2 выполняли стандартным способом, оно включало макро- и микроскопическое описание материала. При макроскопическом исследовании после вскрытия пузыря изучали его содержимое, состояние слизистой, наличие на ней изъязвлений, цвет пузыря снаружи и на разрезе. При гистологическом исследовании желчного пузыря брали два фрагмента стенки из области шейки и два фрагмента из его тела. Материал окрашивали гематоксилином и эозином и осматривали под световым микроскопом при малом ( $\times 40$ ) и большом ( $\times 500$ ) увеличении. При этом в полученных протоколах исследований, выполненных квалифицированными морфологами (стаж >5 лет), фигурировали острый холецистит, флегмонозный, флегмонозно-язвенный, гангренозный холецистит, хронический, полипозный холецистит, рак желчного пузыря (не подтвердился!), что не соответствовало клинко-лабораторным и ультразвуковым данным обследования.

Учитывая полученное несоответствие некоторых ультразвуковых и морфологических данных клинко-лабораторной оценке тяжести течения ОХ, было решено выполнить повторную ретроспективную экспертную оценку полученных результатов у 118 оперированных больных по морфологическим препаратам и протоколам исследований. У 10 больных острым обтура-

ционным калькулезным холециститом (G1  $n = 5$  и G2  $n = 5$ ) морфологическое исследование удаленных препаратов проведено нестандартным методом: морфолог исследовал стенку желчного пузыря в 3 зонах: шейке – месте прилегания конкремента, теле и дне.

## ● Результаты

Как уже было указано, группы тяжести ОХ (G1–G3) оценивали по известным (Tokyo guidelines, 2018) клинко-лабораторным показателям. В группе G1 при УЗИ (экспертное заключение) у этих пациентов отмечены близкие к норме или увеличенные размеры желчного пузыря, утолщение его стенки  $\leq 3$ –4 мм, инфильтрация стенки без признаков слоистости, достаточно однородная желчь в полости без дисперсных примесей (при наличии конкрементов), отсутствие перивезикальной инфильтрации. В группе G2, как и в группе G3, при УЗИ (экспертное заключение) была сопоставимая картина. Отмечено увеличение размеров желчного пузыря, утолщение стенки >5 мм, признаки инфильтрации и слоистости контура, неоднородное дисперсное содержимое в полости, наличие фиксированного конкремента в шейке, газ (редко) в полости органа, перивезикальная инфильтрация, распространяющаяся на область ложа и печеночно-двенадцатиперстную связку, внутривенные и паравезикальные жидкостные скопления, наличие полоски жидкости под печенью. Частота ультразвуковых признаков у оперированных больных отражена в табл. 2.

При стандартном морфологическом исследовании (экспертный пересмотр) препаратов больных группы G1 острый холецистит выявлен у 18 больных, флегмонозный – у 29, гангренозный – у 5, хронический холецистит – у 14. При исследовании препаратов больных группы G2 острый холецистит обнаружен у 11 пациентов, флегмонозный – у 18, гангренозный – у 7, хронический холецистит – у 16.

При специальном морфологическом исследовании стенки 3 зон желчного пузыря при обтурационном калькулезном холецистите в группе G1 отмечены более глубокие воспалительные изменения до мышечного слоя в шейке, у места ущемления конкремента и деструкция слизистой в теле и дне. В группе G2 выявлена деструкция стенки пузыря на всю толщу во всех 3 зонах. Результаты экспертного пересмотра препаратов для оценки глубины воспаления (по аналогии с работой зарубежных морфологов) отражены в табл. 3.

Из 118 оперированных больных ОХ G1 и G2 совпадение клинко-анамнестических и морфологических данных, без учета данных УЗИ, отмечено в 58 (49,2%) наблюдениях: с морфологией А.1 – в 34, А.2 – в 24. Добавление результатов

**Таблица 2.** Частота ультразвуковых признаков при ОХ**Table 2.** The frequency of ultrasound signs in acute cholecystitis

Ультразвуковой признак	Число наблюдений, абс. (%)			Экспертная морфологическая оценка
	G1	G2	всего	
Увеличение желчного пузыря	66 (100)	45 (87)	111	A.1
Утолщение стенки <3 мм	61 (92)	—	61	A.1
Инфильтрация стенки без слоистости	58 (88)	—	58	A.1
Утолщение стенки >5 мм	—	49 (94)	49	A.1
Однородная желчь	53 (80)	—	53	A.1
Отсутствие инфильтрации	35 (74)	—	35	A.1
Инфильтрация, слоистость контура	—	49 (94)	49	A.2
Неоднородное содержимое	—	47 (90)	47	A.2
Газ в полости желчного пузыря	—	6 (12)	6	A.2
Перивезикальная инфильтрация	—	50 (97)	50	A.2
Перивезикальные скопления жидкости	—	14 (26)	14	A.2
Скопление жидкости под печенью	—	32 (65)	32	A.2

**Таблица 3.** Результаты морфологического исследования при ОХ с учетом глубины воспаления**Table 3.** Results of histopathological examination in acute cholecystitis, taking into account the depth of inflammation

Морфологическая форма	Число наблюдений, абс. (%)	
	A.1*	A.2*
Острый холецистит	18 (27,2)	11 (21,2)
Флегмонозный холецистит	29 (43,9)	18 (34,6)
Гангренозный холецистит	5 (7,6)	7 (13,5)
Хронический холецистит	14 (21,3)	16 (30,7)
Итого:	66 (100)	52 (100)

УЗИ при экспертной оценке глубины некроза позволило подтвердить данные о деструкции слизистой (A.1) у 57 (86,4%) больных и деструкции более глубокого мышечно-серозного слоя (A.2) — у 31 (59,6%).

Таким образом, ретроспективный анализ позволил установить, что клиничко-анамнестические данные позволяют заподозрить степень деструкции стенки желчного пузыря A.1 у 58,6% больных, степень более глубоких изменений A.2 — у 41,4% пациентов. Добавление к этим данным результатов УЗИ позволяет предположить степень деструкции стенки желчного пузыря A.1 у 86,4% больных, A.2 — у 92,3%. В свою очередь это позволяет прогнозировать сложность ХЭ в экстренном и срочном порядке.

### ● Обсуждение

Полученные данные, как и материалы, представленные главным хирургом Минздрава, свидетельствуют о том, что в РФ в половине наблюдений ОХ сохраняется консервативная выжидательная тактика 50–60-х гг. прошлого столетия [8], несмотря на современную информативную диагностику, лапароскопические технологии, национальные рекомендации (2015), междуна-

родные доказательные исследования (Tokyo guidelines, 2013, 2018).

Уточненная клиничко-лабораторная диагностика и УЗИ позволяют при поступлении больного установить диагноз ОХ, определить его тяжесть и глубину морфологических изменений стенки желчного пузыря и окружающих органов. На основании этого комплекса данных можно определиться с лечебной тактикой и сроками ХЭ, зная тяжесть G1–G3 и глубину воспалительного процесса A1–A2. Больные с тяжестью заболевания G3 подлежат холецистостомии при остром обтурационном холецистите или чрескожным чреспеченочным пункциям желчного пузыря с аспирацией содержимого. К критериям органной недостаточности относят следующие объективные показатели: сердечно-сосудистая дисфункция — гипотензия, требующая лечения дофамином  $\geq 5$  мкг/г в минуту или любой дозой норадреналина; неврологическая дисфункция — пониженный уровень сознания; дыхательная дисфункция — соотношение  $PaO_2/FiO_2 < 250$ ; почечная дисфункция — олигурия ( $< 0,5$  мл/кг/ч), креатинин  $> 2,0$  мг/дл; дисфункция печени — билирубин  $> 200$  мкмоль/л; гематологическая дисфункция — число тромбоцитов  $< 100 \times 10^9/л$ . Этих критериев с отказом от ХЭ придерживаются авторы большинства публикаций [9, 10].

Больные ОХ группы G1 и G2 не имеют тяжелой органной дисфункции. Клиничко-лабораторная диагностика и УЗИ позволяют, наряду с оценкой тяжести состояния, предположить степень деструктивных изменений в желчном пузыре и окружающих тканях. Проведенные сравнительные исследования собственного материала с экспертным пересмотром результатов УЗИ и морфологии подтвердили эти факты и позволили при установке диагноза ОХ конкретизировать тяжесть (G1–G3) и глубину воспалительного процесса в пузыре (A.1, A.2).

Дополнение диагноза этими важными показателями позволяет предположить безопасность выполнения ЛХЭ при ОХ G1 A.1 и ожидать технические сложности при G2 A.2. В последней ситуации выполнение операции по экстренным и срочным показаниям допускает при технической сложности переходить на мини-доступ или лапаротомию. Похожие данные также представляет большинство экспертов [11–15].

Проведенные морфологически исследования показали, что исторически сложившиеся терминологические определения степени деструкции (воспаления) стенки желчного пузыря при ОХ (катаральный, флегмонозный, гангренозный, перфоративный) не достаточно полно отражают глубину происходящего процесса, а описывают смешанную макро- и микроскопическую картину. Для определения лечебной тактики и срока операции более важно иметь представление о развитии острого воспаления и деструкции стенки пузыря в его пределах или развитии перипроцесса с инфильтрацией окружающих тканей. Эти представления более точно отражены в современной классификации морфологов, в которой рассматривают калькулезный, эмфизематозный и бескаменный ОХ, а также выделяют преимущественное повреждение слизистой оболочки желчного пузыря (А.1) и глубокий некроз всех слоев стенки органа (А.2) – гангренозный холецистит.

Если провести сопоставление “старой” и “современной” морфологической классификации ОХ, то их можно модифицировать следующим образом. К А.1 отнести катаральный ОХ, а к А.2 – гангренозный ОХ, включающий также флегмонозный и перфоративный. Строго говоря, морфологическая разница между флегмонозным и гангренозным ОХ весьма эфемерна: при этих формах нет четких различий в степени лейкоцитарной инфильтрации, микротромбозах, некрозе мышечного слоя. Перфоративный ОХ морфологически выглядит так же, как флегмонозный и гангренозный холецистит, только с большим очагом деструкции мышечного и серозного слоев стенки пузыря, приведший к образованию в ней дефекта.

Поэтому считаем, что современный диагноз с учетом клинко-лабораторных данных и результатов УЗИ должен складываться из определения болезни, этиологического фактора (калькулезный, эмфизематозный и акалькулезный), тяжести течения (G1–G3) и глубины морфологических изменений (А.1, А.2). В качестве примера – “Острый калькулезный холецистит, G1, А.1”, или “Острый эмфизематозный холецистит, G2, А.2” или “Острый акалькулезный холецистит, G3, А.2”. Постановка диагноза в такой форме будет диктовать соответствующую лечебную тактику:

- ОХ, G1, А.1 – срочная или отсроченная ЛХЭ;
- ОХ, G2, А.1 – срочная или отсроченная ЛХЭ;
- ОХ, G2, А.2 – срочная или отсроченная ЛХЭ, высока вероятность конверсии (мини-доступ, лапаротомия);
- ОХ, G3, А.1 или А.2 – холецистостомия (чрескожная аспирация) и интенсивная терапия при отсутствии перитонита.

Полученные данные не противоречат последним международным рекомендациям по лечению ОХ (Tokyo guidelines, 2018). Приглашаем коллег – хирургов, специалистов по функциональной диагностике и морфологов – к дискуссии о необходимости замены действующей в РФ классификации ОХ и расширении показаний к срочной и экстренной холецистэктомии.

### ● Заключение

Данные о пальпации зоны желчного пузыря, продолжительности заболевания, уровень лейкоцитоза и характер температуры тела при ОХ позволяют установить тяжесть (G1–G3) течения заболевания. УЗИ при ОХ позволяет не только подтвердить диагноз, но и с большой вероятностью определить глубину деструкции (воспаления) стенки желчного пузыря (А.1 и А.2).

Морфологическое исследование желчного пузыря при ОХ должно отражать глубину деструкции (воспаления) его стенки А.1 или А.2. Терминологическое определение (катаральный, флегмонозный, гангренозный, перфоративный) не указывает в полной мере на суть патологического процесса.

Для определения лечебной тактики при ОХ диагноз должен включать тяжесть заболевания (G1–G3) и глубину деструкции (воспаления) стенки желчного пузыря (А.1, А.2).

### Участие авторов

Бурiev И.М. – концепция и дизайн исследования, анализ материала, написание текста, ответственность за целостность всех частей статьи.

Мелконян Г.Г. – дизайн исследования, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи.

Малюга Н.С. – выполнение ультразвуковых исследований и их экспертная оценка.

Пчелин В.В. – экспертная оценка морфологических исследований, пересмотр препаратов и их анализ.

Шомахов М.Г. – сбор и обработка материала, его систематизация.

### Authors participation

Buriev I.M. – concept and design of the study, material analysis, text writing, responsibility of the integrity of all parts of the article.

Melkonyan G.G. – design of the study, editing, approval of the final version of the article.

Malyuga N.S. — expert assessment of ultrasound examinations and their implementation.

Pchelin V.V. — expert assessment of morphological studies, review of the histological specimens and their analysis.

Shomakhov M.G. — collection and processing of material, its systematization.

### ● Список литературы

1. Yokoe M., Hata J., Takada T., Strasberg S., Asbun H., Wakabayashi G., Kozaka K., Yamamoto M. Tokyo guidelines 2018 diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2018; 25 (1): 41–54. <https://doi.org/10.1002/jhbp.515>.
2. Ревишвили А.Ш., Федоров А.В., Сажин В.П., Оловянный В.Е. Состояние экстренной хирургической помощи в России. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2019; 3: 88–97. <https://doi.org/10.17116/hirurgia201903188>.
3. Паклина О.В., Ротин Д.Л. Острый калькулезный холецистит и его осложнения. Новое о холелитиазе. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. С. 73–81.
4. Odze R., Goldblum I. Odzen and Goldblum surgical pathology of the GL Tract, Liver, Biliary Tract and Pancreas, 2015. 1632 p.
5. Rambuccian S. Acute cholecystitis. Infections and Inflammatory Disorders of the Gallbladder and Extrahepatic Biliary Tract. 2015. Chap. 37.
6. Rodrigaez L., Santaliz-Ruiz L., De La Torre-Bisot G., Gonzalez G., Seerpa M., Sanchez-Gaetan F. Clinical implications of hepatobiliary scintigraphy and ultrasound in the diagnosis of acute cholecystitis. *Int. J. Surg.* 2016; 35: 196–200. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2016.09.084>.
7. Fuks D., Mouly C., Robert B., Hajji H., Yzet T., Reginbean J. Acute cholecystitis preoperative CT can help the surgeon consider conversion from laparoscopic to open cholecystectomy. *Radiology.* 2012; 263 (1): 128–138. <https://doi.org/10.1148/radiol.12110460>.
8. Bates D., LeBedis C., Soto J., Gupta A. Use of magnetic resonance in pancreaticobiliary emergencies. *Magn. Reson. Imaging Clin. N. Am.* 2016; 24 (2): 433–448. <https://doi.org/10.1016/j.mric.2015.11.010>.
9. Виноградов В.В., Зима П.И., Кочиашвили В.И. Непроходимость желчных путей. М.: Медицина, 1977. 311 с.
10. Ansaloni L., Pisano M., Coccolini F., Peizmann A., Fingerhut A., Catena F., Agresta F., Allegri A., Bailey I., Balogh Z.J., Bendinelli C., Biffl W., Bonavina L., Borzellino G., Brunetti F., Burlew C.C., Campanelli G., Campanile F.C., Ceresoli M., Chiara O., Civil I., Coimbra R., De Moya M., Di Saverio S., Fraga G.P., Gupta S., Kashuk J., Kelly M.D., Koka V., Jeckel H., Latifi R., Leppaniemi A., Maier R.V., Marzi I., Moore F., Piazzalunga D., Sakakushev B., Sartelli M., Scalea T., Stahel P.F., Taviloglu K., Tugnoli G., Uraneus S., Velmahos G.C., Wani I., Weber D.G., Viale P., Sugrue M., Ivatury R., Kluger Y., Gurusamy K.S., Moore E.E. 2016 WSES guidelines on acute calculus cholecystitis. *World J. Emerg. Surg.* 2016; 11: 25. <https://doi.org/10.1186/s13017-016-0082-5>.
11. Okamoto K., Suzuki K., Takada T., Strasberg S., Asbun H., Endo I., Iwashita Y., Hibi T., Pitt H.A., Umezawa A., Asai K., Han H.-S., Hwang T.-L., Mori Y., Yoon Y.-S., Huang W.S.-W., Belli G., Dervenis C., Yokoe M., Kiriya S., Itoi T., Jagannath P., Garden O.J., Miura F., Nakamura M., Horiguchi A., Wakabayashi G., Cherqui D., de Santibañes E.,

Shikata S., Noguchi Y., Ukai T., Higuchi R., Wada K., Honda G., Supe A.N., Yoshida M., Mayumi T., Gouma D.J., Deziel D.J., Liao K.H., Chen M.-F., Shiba K., Liu K.-H., Su C.-H., Chan A.C.W., Yoon D.-S., Choi I.-S., Jonas E., Chen X.-P., Fan S.T., Ker C.-G., Giménez M.E., Kitano S., Inomata M., Hirata K., Inui K., Sumiyama Y., Yamamoto M. Tokyo guidelines 2018 flowchart for the management of acute cholecystitis. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2018; 25 (1): 55–72. <https://doi.org/10.1002/jhbp.516>.

12. Cheng W., Chin Y., Chuang C., Chen C. Assessing clinical outcomes of patients with acute calculus cholecystitis in addition to the Tokyo grading, a retrospective study. *Kaohsiung J. Med. Sci.* 2014; 30 (9): 459–465. <https://doi.org/10.1016/j.kjms.2014.05.005>.
13. Asai K., Watanabe M., Kusachi S., Matsukiyo H., Saito T., Kodama H., Kiribayashi T., Enomoto T., Nakamura Y., Okamoto Y., Saida Y., Nagao J. Risk factors for conversions of laparoscopic cholecystectomy to open surgery associated with the severity characteristics according to the Tokyo guidelines. *Surg. Today.* 2014; 44 (12): 2300–2304. <https://doi.org/10.1007/s00595-014-0838-z>.
14. Bouassida M., Charrada H., Feidi B., Chtourou M.F., Sassi S., Mighri M.M., Chebbi F., Touinsi H. Could the Tokyo guidelines on the management of acute cholecystitis be adopted in developing countries? Experience of one center. *Surg. Today.* 2016; 46 (5): 557–560. <https://doi.org/10.1007/s00595-015-1207-2>.
15. Tornqvist B., Waage A., Zheng Z., Ye W., Nilsson M. Severity of acute cholecystitis and risk of iatrogenic bile duct injury during cholecystectomy, a population-based case-control study. *World J. Surg.* 2016; 40 (5): 1060–1067. <https://doi.org/10.1007/s00268-015-3365-1>.

### ● References

1. Yokoe M., Hata J., Takada T., Strasberg S., Asbun H., Wakabayashi G., Kozaka K., Yamamoto M. Tokyo guidelines 2018 diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2018; 25 (1): 41–54. <https://doi.org/10.1002/jhbp.515>.
2. Revishvili A.Sh., Fedorov A.V., Sazhin V.P., Olovyan V.S. Emergency surgery in Russian Federation (in Russian only). *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova.* 2019; 3: 88–97. <https://doi.org/10.17116/hirurgia201903188> (In Russian)
3. Paklina O.V., Rotin D.L. *Ostryj kal'kuleznyj kholecistit i ego oslozheniya. Novoe o kholelitiaze* [Acute calculous cholecystitis and its complication. New about cholelithiasis]. Moscow: GEOTAR-Media, 2020. P. 73–81. (In Russian)
4. Odze R., Goldblum I. Odzen and Goldblum surgical pathology of the GL Tract, Liver, Biliary Tract and Pancreas, 2015. 1632 p.
5. Rambuccian S. Acute cholecystitis. Infections and Inflammatory Disorders of the Gallbladder and Extrahepatic Biliary Tract. 2015. Chap. 37.
6. Rodrigaez L., Santaliz-Ruiz L., De La Torre-Bisot G., Gonzalez G., Seerpa M., Sanchez-Gaetan F. Clinical implications of hepatobiliary scintigraphy and ultrasound in the diagnosis of acute cholecystitis. *Int. J. Surg.* 2016; 35: 196–200. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2016.09.084>.
7. Fuks D., Mouly C., Robert B., Hajji H., Yzet T., Reginbean J. Acute cholecystitis preoperative CT can help the surgeon consider conversion from laparoscopic to open cholecystectomy. *Radiology.* 2012; 263 (1): 128–138. <https://doi.org/10.1148/radiol.12110460>.

8. Bates D., LeBedis C., Soto J., Gupta A. Use of magnetic resonance in pancreaticobiliary emergencies. *Magn. Reson. Imaging Clin. N. Am.* 2016; 24 (2): 433–448. <https://doi.org/10.1016/j.mric.2015.11.010>.
9. Vinogradov V.V., Zima P.I., Kochiashvili V.I. *Neprohodimost' zhelchnyh putej* [Bile duct obstruction]. Moscow: Medicine, 1977. 311 p. (In Russian)
10. Ansaloni L., Pisano M., Coccolini F., Peizmann A., Fingerhut A., Catena F., Agresta F., Allegri A., Bailey I., Balogh Z.J., Bendinelli C., Biffl W., Bonavina L., Borzellino G., Brunetti F., Burlew C.C., Camapanelli G., Campanile F.C., Ceresoli M., Chiara O., Civil I., Coimbra R., De Moya M., Di Saverio S., Fraga G.P., Gupta S., Kashuk J., Kelly M.D., Koka V., Jeekel H., Latifi R., Leppaniemi A., Maier R.V., Marzi I., Moore F., Piazzalunga D., Sakakushev B., Sartelli M., Scalea T., Stahel P.F., Taviloglu K., Tugnoli G., Uraneus S., Velmahos G.C., Wani I., Weber D.G., Viale P., Sugrue M., Ivatury R., Kluger Y., Gurusamy K.S., Moore E.E. 2016 WSES guidelines on acute calculus cholecystitis. *World J. Emerg. Surg.* 2016; 11: 25. <https://doi.org/10.1186/s13017-016-0082-5>.
11. Okamoto K., Suzuki K., Takada T., Strasherg S., Asbun H., Endo I., Iwashita Y., Hibi T., Pitt H.A., Umezawa A., Asai K., Han H.-S., Hwang T.-L., Mori Y., Yoon Y.-S., Huang W.S.-W., Belli G., Dervenis C., Yokoe M., Kiriyama S., Itoi T., Jagannath P., Garden O.J., Miura F., Nakamura M., Horiguchi A., Wakabayashi G., Cherqui D., de Santibañes E., Shikata S., Noguchi Y., Ukai T., Higuchi R., Wada K., Honda G., Supe A.N., Yoshida M., Mayumi T., Gouma D.J., Deziel D.J., Liau K.H., Chen M.-F., Shiao K., Liu K.-H., Su C.-H., Chan A.C.W., Yoon D.-S., Choi I.-S., Jonas E., Chen X.-P., Fan S.T., Ker C.-G., Giménez M.E., Kitano S., Inomata M., Hirata K., Inui K., Sumiyama Y., Yamamoto M. Tokyo guidelines 2018 flowchart for the management of acute cholecystitis. *J. Hepatobiliary Pancreas. Sci.* 2018; 25 (1): 55–72. <https://doi.org/10.1002/jhpb.516>.
12. Cheng W., Chin Y., Chuang C., Chen C. Assessing clinical outcomes of patients with acute calculus cholecystitis in addition to the Tokyo grading, a retrospective study. *Kaohsiung J. Med. Sci.* 2014; 30 (9): 459–465. <https://doi.org/10.1016/j.kjms.2014.05.005>.
13. Asai K., Watanabe M., Kusachi S., Matsukiyo H., Saito T., Kodama H., Kiribayashi T., Enomoto T., Nakamura Y., Okamoto Y., Saida Y., Nagao J. Risk factors for conversions of laparoscopic cholecystectomy to open surgery associated with the severity characteristics according to the Tokyo guidelines. *Surg. Today.* 2014; 44 (12): 2300–2304. <https://doi.org/10.1007/s00595-014-0838-z>.
14. Bouassida M., Charrada H., Feidi B., Chtourou M.F., Sassi S., Mighri M.M., Chebbi F., Touinsi H. Could the Tokyo guidelines on the management of acute cholecystitis be adopted in developing countries? Experience of one center. *Surg. Today.* 2016; 46 (5): 557–560. <https://doi.org/10.1007/s00595-015-1207-2>.
15. Tornqvist B., Waage A., Zheng Z., Ye W., Nilsson M. Severity of acute cholecystitis and risk of iatrogenic bile duct injury during cholecystectomy, a population-based case-control study. *World J. Surg.* 2016; 40 (5): 1060–1067. <https://doi.org/10.1007/s00268-015-3365-1>.

## Сведения об авторах [Authors info]

**Буриев Илья Михайлович** — доктор мед. наук, профессор, врач хирург, онколог, советник главного врача по хирургии ГКБ №4 ДЗ г. Москвы. <https://orcid.org/0000-0002-1205-9152>. E-mail: [imburiyev@gmail.com](mailto:imburiyev@gmail.com)

**Мелконян Георгий Геннадиевич** — доктор мед. наук, профессор, главный врач ГКБ №4 ДЗ г. Москвы. <https://orcid.org/0000-0002-4021-5044>. E-mail: [glav@gkb4.ru](mailto:glav@gkb4.ru)

**Малюга Наталья Сергеевна** — заведующая отделением ультразвуковой диагностики ГКБ №4 ДЗ г. Москвы. E-mail: [maluga@mail.ru](mailto:maluga@mail.ru)

**Пчелин Владимир Владимирович** — врач отделения патологической анатомии ГКБ №4 ДЗ г. Москвы. E-mail: [pshla54@mail.ru](mailto:pshla54@mail.ru)

**Шомахов Марат Гидович** — ординатор отделения хирургии ГКБ №4 ДЗ г. Москвы. E-mail: [marat-shomahov@mail.ru](mailto:marat-shomahov@mail.ru)

**Для корреспонденции** \*: Буриев Илья Михайлович — 115093, г. Москва, ул. Павловская, д. 25. Тел.: 8-903-798-05-19. E-mail: [imburiyev@gmail.com](mailto:imburiyev@gmail.com)

**Илья М. Buriev** — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Surgeon, Oncologist, Advisor of the Chief Physician for Surgery, City Clinical Hospital No.4 of the Department of Healthcare of Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-1205-9152>. E-mail: [imburiyev@gmail.com](mailto:imburiyev@gmail.com)

**George G. Melkonyan** — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Chief Physician of the City Clinical Hospital No.4 of the Department of Healthcare of Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-4021-5044>. E-mail: [glav@gkb4.ru](mailto:glav@gkb4.ru)

**Natalya S. Malyuga** — Head of the Department of Ultrasound Diagnostics, City Clinical Hospital No.4 of the Department of Healthcare of Moscow. E-mail: [maluga@mail.ru](mailto:maluga@mail.ru)

**Vladimir V. Pchelin** — Doctor of the Department of Pathological Anatomy, City Clinical Hospital No.4 of the Department of Healthcare of Moscow. E-mail: [pshla54@mail.ru](mailto:pshla54@mail.ru)

**Marat G. Shomakhov** — Resident of the Surgery Department, City Clinical Hospital No.4 of the Department of Healthcare of Moscow. E-mail: [marat-shomahov@mail.ru](mailto:marat-shomahov@mail.ru)

**For correspondence** \*: Ilya M. Buriev — City Clinical Hospital No.4 “Pavlovskaya” of the Department of Healthcare of Moscow; 25, Pavlovskaya str., Moscow, 115093, Russian Federation. Phone: 8-903-798-05-19. E-mail: [imburiyev@gmail.com](mailto:imburiyev@gmail.com)

Статья поступила в редакцию журнала 28.05.2020.  
Received 28 May 2020.

Принята к публикации 10.06.2020.  
Accepted for publication 10 June 2020.

## Острый холецистит: пути оптимизации хирургической тактики *Acute cholecystitis: ways to optimize surgical tactics*

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

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020363-71>

### Острый холецистит: возможности лапароскопической хирургии

Луцевич О.Э.

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»  
Минздрава России; 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1, Российская Федерация

**Цель:** улучшение результатов хирургического лечения больных острым холециститом за счет широкого внедрения ранних лапароскопических операций, сокращения показаний к консервативному лечению и декомпрессионным пункционным методам.

**Материал и методы.** В работе обобщен опыт лечения 3140 пациентов с острым холециститом, которым была выполнена лапароскопическая холецистэктомия. Автор придерживается активной хирургической тактики – лапароскопическая операция в первые 2–15 ч после госпитализации при отсутствии абсолютных противопоказаний к пневмоперитонеуму.

**Результаты.** Рассмотрены технические особенности лапароскопических операций при различных формах острого холецистита. Обсуждаются причины неудовлетворительных результатов хирургического лечения заболевания – поздняя госпитализация и применение малоэффективной консервативной терапии. Отражены негативные последствия многоэтапных методов лечения острого холецистита. Определен алгоритм раннего радикального хирургического вмешательства. Характер воспалительных изменений стенки желчного пузыря и перивезикальных тканей, а также спаечный процесс в брюшной полости не влияли на принятие решения о сроках проведения операции и выборе метода.

**Заключение.** Радикальное хирургическое вмешательство в лапароскопическом варианте у подавляющего большинства пациентов с деструктивным холециститом в максимально короткие сроки от начала приступа или поступления в стационар следует рассматривать как операцию выбора, сопровождающуюся минимальным числом осложнений.

**Ключевые слова:** желчный пузырь, острый холецистит, хирургическая тактика, ранняя операция, лапароскопическая холецистэктомия, осложнения, результаты.

**Ссылка для цитирования:** Луцевич О.Э. Острый холецистит: возможности лапароскопической хирургии. *Анналы хирургической гепатологии*. 2020; 25 (3): 63–71. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020363-71>.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

### Acute cholecystitis: possibilities of laparoscopic surgery

Lutsevich O.E.

Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20/1, Delegatskaya str., Moscow, 127473, Russian Federation

**Aim:** to improve the results of surgical treatment of patients with acute cholecystitis due to the widespread introduction of early laparoscopic operations, reduction of indications for conservative treatment and decompression puncture methods.

**Material and methods.** This paper summarizes the experience of treating 3140 patients with acute cholecystitis, who underwent laparoscopic cholecystectomy. The author adheres to active surgical tactics – laparoscopic surgery in the first 2–15 hours from admission in the absence of absolute contraindications to the pneumoperitoneum.

**Results.** The technical features of laparoscopic operations for various forms of acute cholecystitis are considered. The reasons for the unsatisfactory results of surgical treatment of the disease are discussed – late hospitalization and the use of ineffective conservative therapy.

The negative consequences of multi-stage acute cholecystitis treatment methods are reflected. The algorithm of early radical surgical intervention was determined. The nature of inflammatory changes in the gallbladder wall and nearby space tissues, as well as the adhesions in the abdominal cavity, did not influence the decision on the timing of the operation and the choice of method.

**Conclusion.** Thus, radical surgery in the laparoscopic version in the vast majority of patients with destructive cholecystitis, in the shortest possible time from the onset of the attack or admission to the hospital, should be considered as a “surgery of choice”, accompanied by a minimum number of complications.

**Keywords:** *gallbladder, acute cholecystitis, surgical tactics, early surgery, laparoscopic cholecystectomy, complications, results.*

**For citation:** Lutsevich O.E. Acute cholecystitis: possibilities of laparoscopic surgery. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery.* 2020; 25 (3): 63–71. (In Russian). <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020363-71>.

**There is no conflict of interests.**

## ● Введение

Хирургическое лечение острого холецистита (ОХ) остается одной из наиболее актуальных проблем неотложной хирургии. Начиная с середины XX века число больных желчнокаменной болезнью (ЖКБ) увеличивается вдвое каждые 10 лет и составляет порядка 10–12% взрослого населения большинства развитых стран. В России от нее страдают порядка 15 млн человек, ежегодно ее диагностируют у 1 млн населения. В США ЖКБ страдают более 30 млн. Среди пациентов старше 45 лет ЖКБ встречается едва ли не у каждого третьего-четвертого. В результате число операций по поводу ЖКБ и ее осложнений в США составляет около 1,5 млн в год и превышает число всех других абдоминальных вмешательств, включая аппендэктомию [1]. Еще совсем недавно летальность при хирургическом лечении калькулезного холецистита достигала 4–6%, а в старших возрастных группах – 10–26% [2]. Осложнения в послеоперационном периоде развиваются у 6–19% пациентов, при этом наиболее частыми являются гнойно-воспалительные осложнения [3]. Женщины страдают почти в 4 раза чаще мужчин.

Первая холецистэктомия выполнена С. Langenbuch в 1882 г. За 140-летнюю историю парадигма лечебной тактики при ОХ менялась неоднократно и весьма радикально – от полностью консервативной терапии до активно-выжидательной тактики [4, 5], включая различные виды паллиативных вмешательств, направленных на решение сиюминутных проблем спасения жизни пациента (пункция желчного пузыря (ЖП), холецистостомия и пр.). Но практически во всех случаях хирургическое лечение ОХ носило вынужденный ситуационный характер, отодвигая радикальное вмешательство на неопределенный срок, критерием которого являлось или развитие перитонеальной симптоматики, или (в лучшем случае) полное стихание воспалительного процесса и последующая плановая операция [6].

Одним из ключевых факторов такого подхода к лечению ОХ является возраст пациентов и наличие сопутствующих интеркуррентных заболеваний [7, 8]. По данным разных источников, большинство пациентов с ОХ (>60%) находятся в возрасте старше 50 лет. При этом на старшую возрастную группу (>75 лет) приходится около 10% всех больных. В этой же группе наиболее часто встречаются деструктивные формы так называемого бескаменного холецистита, развивающиеся в результате нарушения кровоснабже-

ния стенки ЖП (тромбоз пузырной артерии или ее ветвей), активации неклостридиальной анаэробной инфекции или при воздействии ферментативного фактора. Практически все исследователи отмечают частое сочетание острого бескаменного холецистита с сердечно-сосудистыми, легочными и эндокринными заболеваниями. Отличительной особенностью данного варианта течения ОХ является быстрое (в течение суток) развитие необратимых некротических процессов в стенке ЖП, что в сочетании с перечисленными отягчающими обстоятельствами обуславливает высокую летальность.

Другой причиной отказа от радикального лечения в пользу консервативной терапии или паллиативных вмешательств на фоне технически более сложной ситуации при ОХ долгое время являлась большая травматичность самого хирургического доступа. Последствия широкой лапаротомии, традиционно применяемой при удалении ЖП, хорошо известны: выраженный болевой синдром, поздняя активизация больных, гнойно-воспалительные раневые осложнения, легочные и сердечно-сосудистые осложнения [9]. И лишь внедрение в 90-х гг. современных диагностических методов и видеоэндоскопической хирургии позволило радикально изменить как стратегию, так и результаты лечения одного из самых распространенных заболеваний. По данным главного хирурга МЗ РФ академика А.Ш. Ревишвили [10], в 2018 г. в России доля лапароскопических вмешательств при ОХ составила 52,61%, варьируя в различных регионах от 10,56 до 96,4%; общая летальность составила 0,22%. Справедливости ради следует отметить, что такие показатели появились не сразу, и внедрение эндовидеохирургических методов, особенно в 90-х гг., прошло достаточно тернистый путь. И казалось бы, сегодня этот вопрос успешно решен: лапароскопическая холецистэктомия повсеместно принята как стандарт лечения ЖКБ.

Однако анализ современной литературы свидетельствует, что это не совсем так. Большинство рекомендаций хирургов и гастроэнтерологов по лечению ЖКБ и ее осложнений далеко не всегда соответствуют новым представлениям о возможностях современной медицины. Поэтому в хирургии острого холецистита остается множество нерешенных вопросов: когда и каких больных ОХ следует оперировать? Какой метод хирургической агрессии следует применять в той или иной ситуации? Каково место лапароскопиче-

ских вмешательств в арсенале хирургических методов лечения осложнений ЖКБ? Как улучшить в целом результаты лечения ЖКБ?

### ● **Материал и методы**

С июня 1991 г. в Центре эндохирургии и литотрипсии накоплен опыт лечения более 13 000 больных ЖКБ в возрасте от 12 до 93 лет, которым была выполнена лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ). Острый холецистит в различной стадии развития воспалительного процесса, в том числе с деструкцией стенки желчного пузыря, был отмечен у 3140 пациентов, при этом 52% из них составили больные пожилого и старческого возраста. Преобладали женщины – 2261, мужчин было 879. С самого начала работы придерживаемся активной хирургической тактики при ОХ – ЛХЭ в первые 2–15 ч от поступления при отсутствии абсолютных противопоказаний к пневмоперитонеуму. Уместно отметить, что благодаря опытной бригаде анестезиологов-реаниматологов, применению щадящих методов пневмоперитонеума (7–9 мм рт.ст.) или безгазовой лапароскопии (лапаролифтинга), сокращению времени операции за счет практического опыта и слаженной работы хирургической бригады отказов от вмешательства не было. Характер воспалительных изменений стенки ЖП (катаральный, флегмонозный или гангренозный холецистит) и перивезикальных тканей, а также спаечный процесс в брюшной полости после перенесенных ранее вмешательств не влияли на принятие решения о сроках проведения операции и выборе метода. Исключение составили 4 больных ОХ, принимавших мощные антиагреганты или антикоагулянты (плавикс, варфарин и их аналоги) по поводу различных заболеваний сердечно-сосудистой системы. Этим пациентам была успешно выполнена отсроченная на 2–5 сут (до получения приемлемых показателей МНО) ЛХЭ. Следует отметить, что подобная вынужденная отсрочка операции может отразиться на технических особенностях лапароскопического вмешательства в сторону усложнения (см. ниже). Прием пациентами других антитромботических средств (низкомолекулярные гепарины, препараты ацетилсалициловой кислоты и т.п.) существенно не отражался на выборе сроков и технике хирургического вмешательства.

Основным и весьма информативным методом диагностики ОХ считаем УЗИ, позволяющее не только объективно оценить состояние стенки ЖП, но и диагностировать развивающиеся осложнения (панкреатит, абсцесс, холангиолитиаз, выпот в брюшной полости и т.п.). Кроме того, при наличии послеоперационных рубцов на передней брюшной стенке и предполагаемого спаечного процесса УЗИ позволяет выбрать точку безопасного введения первого оптическо-

го троакара (так называемое ультразвуковое окно). Другие методы лучевой диагностики (КТ, МРТ) применяли редко, в основном для получения дополнительной информации о состоянии внепеченочных желчных протоков и паренхимы печени.

### ● **Результаты**

Все операции проводили под общим обезболиванием с применением миорелаксантов, интубации трахеи или ларингеальной маски. Время операции варьировало от 15 до 95 мин (медиана 42 мин). Во всех наблюдениях вмешательство завершали дренированием подпеченочного пространства в течение 1–3 сут. Две конверсии отмечены только на этапе освоения метода (первые 50 операций при ОХ) и были обусловлены отсутствием практического опыта таких вмешательств. В дальнейшем все вмешательства, включая наблюдения перитонита, абсцессов (перивезикальных, печеночных в области ложа ЖП) и неясной анатомии, начинали и заканчивали лапароскопически. Все пациенты активизированы уже через 3–5 ч после операции, энтеральное питание начинали с первых суток. Сроки госпитализации варьировали от 2 до 5 сут (медиана 2,4 дня). Летальных исходов, тяжелых интра- и ранних послеоперационных осложнений в группе оперированных больных с ОХ не было. В более поздние сроки (на 7-е и 11-е сутки после операции и выписки) у 2 больных отмечено формирование абсцесса в ложе ЖП. Одному пациенту была выполнена релапароскопия, вскрытие, санация и дренирование полости абсцесса, другому – дренирование полости абсцесса при пункции под контролем УЗИ. Причиной образования абсцессов считаем неадекватное дренирование зоны операции (скопление жидкости в ложе ЖП) и неправильно подобранную антибактериальную терапию.

*Технические особенности* лапароскопических вмешательств при ОХ в основном зависят от продолжительности анамнеза самого страдания и предыдущих эпизодов обострения хронического холецистита с развитием рубцово-индуриативных процессов и потерей нормальных анатомических ориентиров в области треугольника Кало, сроков госпитализации от начала приступа, оснащенности операционной и опыта хирурга.

Многолетний опыт свидетельствует, что в подавляющем большинстве наблюдений на 1–3-и сутки от начала приступа ОХ вмешательство мало чем отличается от плановой ЛХЭ. Анатомия желчного пузыря практически не изменена или мало отличается от исходного состояния. Возможный формирующийся рыхлый перивезикальный инфильтрат легко разделяется. Так называемый стекловидный отек стенки пузыря и жировой клетчатки печеночно-двенадцати-

перстной связки создает дополнительные удобства для прецизионного разделения тканей, дифференцировки трубчатых структур и успешной ХЭ. Это относится и к группе пожилых пациентов с быстро формирующимся в результате сосудистых расстройств кровообращения (1–2 сут) некрозом стенки ЖП – бескаменным холециститом. В подавляющем же большинстве наблюдений причиной острого воспаления ЖП был камень, обтурирующий пузырный проток и вызывающий нарушение оттока желчи. Поэтому для облегчения манипуляций с ЖП необходима его пункция (используем длинную иглу Дюфо).

На 4–6-е сутки от начала заболевания, как правило, продолжает прогрессировать воспалительная инфильтрация стенок ЖП, отечные ткани уплотняются и их диссекция сопровождается повышенной кровоточивостью. Формирующийся перивезикальный инфильтрат становится более плотным. На этом этапе могут возникнуть некоторые технические сложности, но анатомические ориентиры, как правило, еще сохранены и “мягкая тупая” прецизионная препаровка позволяет успешно завершить операцию. Для достижения гемостаза применяем щадящую моно- и биполярную коагуляцию. Использование других хирургических энергий (ультразвуковой скальпель, LigaSure и т.п.) нецелесообразно. Не являются препятствием и формирующиеся перивезикальные абсцессы, возникающие чаще всего на фоне прогрессирующего некроза или перфорации стенки ЖП. Гной удаляем устройством для аспирации, и дальнейшее выделение органа обычно осуществляем стандартным способом.

Начиная с 7–8-х суток от начала приступа индуративные изменения тканей стенки пузыря и печечно-двенадцатиперстной связки нарастают, что может привести к потере естественных анатомических ориентиров треугольника Кало. Часто это наблюдается у больных с длительным анамнезом страдания и при консервативном лечении ОХ. В таких ситуациях при неясной анатомии можно использовать приемы так называемой безопасной холецистэктомии – удаление “от дна”, “по частям”, удаление с оставлением части кармана Хартмана или шейки ЖП [11]. Для верификации трубчатых структур (общий желчный проток, сосуды печечноной связки, пузырный проток) целесообразно применять интраоперационное УЗИ или интраоперационную холангиографию. В свою очередь пересечение такого рода структур необходимо осуществлять максимально близко к стенке желчного пузыря, предварительно наложив клипсу на остающуюся часть трубчатого образования и сделав небольшой надрез его стенки (до вскрытия просвета, но не пересекая полностью). Появление крови свидетельствует о кровенос-

ном сосуде, желчи или гноя – о пузырном протоке. Через этот надрез можно провести холангиографию. Многократное увеличение изображения видеокамерой позволяет практически во всех ситуациях отличить характерную бархатистую темную слизистую оболочку пузырного протока от гладкой светлой слизистой оболочки магистральных внепечечноных протоков. Иногда при тяжелом нарушении нормальной анатомии шейки ЖП и печечно-двенадцатиперстной связки целесообразно удалять желчный пузырь по частям, иссекая доступные участки его стенки. Высока вероятность обнаружения устья пузырного протока, проявляющегося поступлением светлой желчи. Устье необходимо ушить, в редких ситуациях требуется установка дренажа пузырного протока по Холстеду. Главный принцип – никогда не пересекать неидентифицированные структуры и трубчатые образования.

Что касается технических особенностей лапароскопических вмешательств при лечении ОХ, осложненного распространенным перитонитом ( $n = 23$ ), они не отличаются принципиально от таковых при открытых операциях. Для эвакуации воспалительного экссудата и фибринозных наложений, разделения рыхлых спаек, санации затеков и межкишечных скоплений жидкости обычно используем 5-миллиметровое аспирационное устройство с тупым атравматичным концом. Возможно введение одного-двух дополнительных 5-миллиметровых троакаров в удобных точках для санации различных отделов брюшной полости (левое поддиафрагмальное пространство, малый таз и т.п.). Промывание брюшной полости при наличии мутного гнойного или желчного выпота считаем обязательным, используя от 1 до 5 литров 0,01–0,02% раствора хлоргексидина и физиологический раствор. При распространенном перитоните целесообразно дренировать еще и малый таз сроком на 1–3 дня. Повторных санаций брюшной полости (по разработанной в клинике методике пролонгированной лапароскопической санации) не потребовалось. Само удаление ЖП, как правило, не вызывает серьезных затруднений, так как отсутствует плотный перивезикальный инфильтрат, характерный для формирующихся отграниченных абсцессов (см. выше).

## ● Обсуждение

На основании многолетнего и достаточно большого опыта тотального применения эндовидеохирургических методов в лечении самых разных больных ЖКБ в общем и ОХ в частности можем сформулировать концепцию по большинству спорных вопросов лечения этого широко распространенного заболевания.

*В чем причина неудовлетворительных результатов хирургического лечения ОХ?* Первая и очень

важная причина — поздняя госпитализация. Большинство современных исследований свидетельствуют, что в первые 1–2 сут от начала приступа поступают от 43 до 65% пациентов с ОХ [12]. А что с остальными? Опрос госпитализированных выявил достаточно большую долю больных (до 30%), которые проводили лечение на дому как по собственной инициативе, так и при участии врачей скорой медицинской помощи. Прием обезболивающих и спазмолитических препаратов (таблетки, инъекции) приносил временное облегчение страдания, отодвигая сроки госпитализации. Подобная ситуация особенно характерна для больных пожилого и старческого возраста, либо уже имевших в анамнезе подобные эпизоды успешного лечения обострения заболевания в домашних условиях, либо испытывающих страх от перспективы смены привычной домашней обстановки на стационарное лечение и операцию. И лишь прогрессирование болезни, появление новых непереносимых симптомов и ухудшение общего состояния принуждали пациента к госпитализации. Первостепенное значение приобретает просветительская и профилактическая работа врачей первичного звена (поликлиники, ультразвуковой диагностики, семейных врачей и т.д.) в правильном информировании больного ЖКБ о симптомах и возможных последствиях заболевания, мерах профилактики и лечения. Расхожие мнения многих терапевтов и гастроэнтерологов *“если камни не беспокоят, ничего делать не надо”* или *“можно попробовать их растворить”* должны уйти в прошлое, поскольку являются вредным и достаточно опасным заблуждением. В своей хирургической практике мы не увидели ни одного растворенного камня (!), при этом практически все пациенты, отказавшиеся когда-либо по каким-то причинам от плановой операции, рано или поздно возвращались с тяжелыми осложнениями. *“Безопасных камней не бывает”* — так определил суть заболевания один из братьев Мэйо, Уильям Джеймс. Считаем, что в условиях современного развития миниинвазивной хирургии удаление желчного пузыря как источника камнеобразования в “холодном” периоде (до развития осложнений) является достаточно простой и безопасной процедурой с практически нулевой летальностью и минимальным числом осложнений, не в пример острому холециститу и механической желтухе. Поэтому вопрос о “санации” населения, страдающего ЖКБ (в том числе и с бессимптомным камненосительством), путем правильно организованной санитарно-просветительской работы и увеличения числа плановых вмешательств представляется весьма актуальным.

*Когда оперировать больных ОХ?* Напрашивается аналогия с острым аппендицитом, стандарты лечения которого хорошо известны и не вы-

зывают дискуссии. Чем они должны отличаться от принципов лечения ОХ? Или причина отсрочки операции в различной агрессивности микрофлоры толстой кишки и желчного пузыря? Но это лишь вопрос времени. Поэтому ответ прост: больных с ОХ надо оперировать как можно раньше от начала приступа, в первые часы от поступления больного в стационар, не тратя драгоценное время на длительное обследование и тем более на малоэффективное (а порой и вредное) консервативное лечение. Исследования свидетельствуют, что поступление в стационар больного с ОХ в терминальной стадии перитонита, в бессознательном состоянии и с полиорганной недостаточностью — явление крайне редкое. Абсолютное большинство больных поступает “на своих ногах”, с определенным, если так можно выразиться, запасом жизненных сил. И чем дальше откладывается по разным причинам (динамическое наблюдение, консервативная терапия, отсутствие опытного хирурга и т.п.) радикальная санация гнойного очага в брюшной полости, каковым является воспаленный ЖП, тем быстрее истощается этот “запас”, тем более сложным и затратным будет дальнейшее лечение и тем хуже будут его результаты [13]. Считаем, что минимальный объем лабораторных исследований и диагностических мероприятий при правильной организации работы хирургического стационара можно провести за 2–3 ч. Это общий клинический анализ крови и мочи, биохимический анализ крови с определением показателей билирубина, мочевины, креатинина, глюкозы, амилазы и печеночных проб, коагулограмма, УЗИ, ЭКГ и рентгенография легких (остальные анализы и исследования — в плановом порядке). Это сохранит силы пациенту и не позволит отложить момент излечения. При поступлении больного в стационар в ночное время и отсутствии возможности оказания высококвалифицированной хирургической помощи с использованием миниинвазивных технологий (ЛХЭ) целесообразно перенести срочное вмешательство на утренние часы следующего дня. Исключение могут составить отдельные пациенты с тяжелыми декомпенсированными интеркуррентными заболеваниями и отсутствием перитонеальной симптоматики.

*Холецистостомия или лапароскопическая холецистэктомия?* В настоящее время при ОХ широко применяют пункцию или дренирование ЖП под контролем УЗИ как первый этап радикального хирургического лечения (холецистэктомия в отсроченном периоде), реже — как окончательный (пожизненный) паллиативный метод лечения этого заболевания. Второй вариант в основном применяют у больных пожилого и старческого возраста, страдающих тяжелыми сопутствующими заболеваниями других органов

и систем. Большинство авторов [14] отмечают, что двухэтапный метод лечения позволяет значительно уменьшить послеоперационную летальность у группы больных повышенного риска. Кроме того, отмечают и ряд недостатков метода, главными из которых следует считать длительное пребывание в стационаре, низкое качество жизни больного при образовании функционирующего желчного свища, широкое и часто необоснованное применение двухэтапных методов лечения ОХ у лиц старше 60 лет. Также возможно развитие новых, хотя и немногочисленных, но тяжелых осложнений, связанных с пункцией желчного пузыря или существующей холецистостомой (ХС).

Среди наблюдаемых больных было 116 пациентов в возрасте 53–90 лет с деструктивными формами холецистита, которым в различных клиниках с 1998 г. по март 2020 г. при первичном обращении была сформирована чрескожная чреспеченочная пункционная ХС под контролем УЗИ. Большинство пациентов обратились за помощью в последние 8 лет. Из анамнеза этих больных: ХС была сформирована в сроки от 1 до 9 сут от момента поступления (в среднем на 4–5-е сутки), после достаточно продолжительного обследования и лечения. Большинство пациентов при этом поступили в сроки от 1 до 3 сут от начала приступа. Причиной внепланового обращения больных за помощью в наш стационар была неудовлетворенность результатами и предполагаемыми сроками лечения: наличие дренажной трубки в течение 1,5–2 мес, периодические осмотры и обследование в стационаре, специальный уход за ХС. Пять больных с ХС обратились за помощью в связи с прогрессирующим ухудшением самочувствия: выявлены очаги некроза стенки ЖП с продолжающимся перивезикальным воспалением и формированием перивезикальных и подпеченочных абсцессов. Вызывает тревогу тот факт, что этим больным, несмотря на явное неблагоприятное течение болезни и появление новых проблем со стороны других органов (почки, печень, сердечно-сосудистая система и т.д.), в дальнейшем радикальном лечении по месту первичного обращения было отказано. Называли разные причины: возраст старше 80 лет, отсутствие положительной динамики воспалительного процесса (при наличии дренажа в ЖП), отсутствие возможности оказания квалифицированной помощи и др.

Все больные с ХС были подвергнуты ЛХЭ в сроки от 1,5 ч до 2 сут с момента обращения. Продолжительность функционирования ХС составила от 3 до 68 дней, в среднем 10–20 сут. Операционное время составило в среднем 35–40 мин (от 20 до 95 мин), сроки госпитализации не превышали 4 сут (медиана 2,4 сут).

Серьезных послеоперационных осложнений и летальных исходов не отмечено. Лишь у 1 больного через 2,5 мес после ХС и месяц после ЛХЭ отмечено скопление желчи, потребовавшее дренирования под контролем УЗИ.

Изложенное позволяет сделать некоторые выводы. ХС предполагает достаточно продолжительный и сложный период этапного лечения, что часто оказывается неприемлемым для большинства трудоспособных пациентов. Наличие очагов некроза стенки ЖП (при гангренозном холецистите в перивезикальном инфильтрате) не поддается консервативному лечению, поддерживая воспаление в этой зоне и хроническую гнойную интоксикацию даже на фоне функционирующей ХС. Иными словами, ХС в подобной ситуации не позволяет решить поставленные задачи, и такие больные нуждаются в экстренной хирургической помощи. Также считаем, что в большинстве наблюдений применение ХС при деструктивном холецистите нецелесообразно. Применение метода возможно в качестве паллиативной помощи пациентам старшей возрастной группы с крайне высоким операционным риском.

*Сочетание острого холецистита и механической желтухи: что делать?* Достаточно сложный вопрос хирургии ОХ – сочетание острого воспаления желчного пузыря с холедохолитиазом и механической желтухой. Среди госпитализированных пациентов такое сочетание выявляли не часто<sup>1</sup> – у 13 больных (11 женщин и 2 мужчин) в возрасте от 47 до 82 лет. Алгоритм лечения соответствовал представлениям о необходимости срочной хирургической помощи таким больным и заключался в проведении эндоскопического удаления камней общего желчного протока (ЭРХПГ, ЭПСТ) в день поступления и ЛХЭ на следующий день. В одном наблюдении полный комплекс хирургических лечебных мероприятий (эндоскопическая санация общего желчного протока и лапароскопическая холецистэктомия) был проведен в течение 6 ч.

*И последнее.* Очень важный вопрос – квалификация хирурга и оснащенность операционной. Острый холецистит – не то заболевание, на котором можно обучать начинающего хирурга. Воспалительные изменения ЖП и перивезикальных тканей с потерей анатомических ориентиров, общее тяжелое состояние пациента, требующее минимальной хирургической травмы и времени наркоза, предъявляют очень высокие требования к квалификации хирурга. Только многократно повторенный опыт (не менее 500–700 операций!) позволит сократить риск вмеша-

<sup>1</sup> В исследование не включено более 500 пациентов с холедохолитиазом и механической желтухой без признаков острого холецистита.

тельства до приемлемого уровня. Что касается оснащенности операционной, то это видеокamera с хорошим разрешением (HD, 4K), набор современных лапароскопических инструментов и (обязательно!) рентгеновская установка (С-дуга) для интраоперационной холангиографии. Не плохо еще иметь и лапароскопическое УЗИ.

### ● Заключение

Радикальное хирургическое вмешательство в лапароскопическом варианте у подавляющего большинства пациентов с деструктивным холециститом, в максимально короткие сроки от начала приступа или поступления в стационар, следует рассматривать как операцию выбора, сопровождающуюся минимальным числом осложнений. Так что же мешает более широкому распространению этой хорошо зарекомендовавшей себя методики? Ответ — в двух ключевых словах: “боюсь” и “не умею”.

### Участие авторов

Луцевич О.Э. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста, редактирование, ответственность за целостность всех частей статьи.

### Authors participation

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

### ● Список литературы

1. Shaffer E.A. Epidemiology and risk factors for gallstone disease: has the paradigm changed in the 21st century? *Curr. Gastroenterol. Rep.* 2005; 7 (2): 132–140. <https://doi.org/10.1007/s11894-005-0051-8>.
2. Брискин Б.С., Ломидзе О.В. Современные подходы к хирургическому лечению острого холецистита. XI Международная конференция хирургов-гепатологов России и стран СНГ. *Анналы хирургической гепатологии.* 2004; 9 (2): 113.
3. Совцов С.А., Прилепина Е.В. Возможности улучшения результатов лечения острого холецистита. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2015; 2: 50–55.
4. Barak O., Elazary R., Appelbaum L., Rivkind A., Almogy G. Conservative treatment for acute cholecystitis: clinical and radiographic predictors of failure. *Isr. Med. Assoc. J.* 2009; 11 (12): 739–743. <https://www.pubfacts.com/detail/20166341/>
5. Gurusamy K.S., Davidson C., Gluud C., Davidson B.R. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for people with acute cholecystitis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013; 6: CD005440. <https://doi.org/10.11648/j.js.s.2016040301.16>.
6. Совцов С.А., Прилепина Е.В. Холецистит у больных высокого риска. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2013; 12: 18–23.
7. Черепанин А.И., Луцевич О.Э., Галлямов Э.А., Поветкин А.П. Острый холецистит. М.: ГЭОТАР-медиа, 2016. 221 с.
8. Yi N.-J., Han H.-S., Min S.-K. The safety of a laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis in high-risk patients older

than sixty with stratification based on ASA score. *Minim. Invasive Ther. Allied. Technol.* 2006; 15 (3): 159–164.

<http://dx.doi.org/10.1080/13645700600760044>.

9. Бебуришвили А.Г., Панин С.И., Зюбина Е.Н., Быков А.В. Миниинвазивные вмешательства при остром холецистите: состояние проблемы по данным доказательной медицины. *Анналы хирургической гепатологии.* 2011; 16 (2): 83–88.
10. Ревишвили А.Ш., Федоров А.В., Сажин В.П., Оловянный В.Е. Состояние экстренной хирургической помощи в Российской Федерации. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2019; 3: 88–97.
11. Elshaer M., Gravante G., Thomas K., Al-Hamali S., Ebdewi H. Subtotal cholecystectomy for “difficult gallbladders” systematic review and meta-analysis. *JAMA Surg.* 2015; 150 (2): 159–168. <https://www.pubfacts.com/detail/25548894/>
12. Papi C., Catarci M., D’Ambrosio L., Gili L., Koch M., Grassi G.B. Timing of cholecystectomy for acute calculous cholecystitis: a meta-analysis. *Am. J. Gastroenterol.* 2004; 99 (1): 147–155. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1572-0241.2003.04002.x>.
13. Луцевич О.Э., Амирханов А.А., Урбанович А.С. К вопросу о тактике хирургического лечения больных пожилого и старческого возраста с деструктивным холециститом. Тезисы докладов XVII съезда Российского общества эндоскопических хирургов. *Эндоскопическая хирургия.* 2014; 1: Приложение: 236–237.
14. Melloul E., Denys A., Demartines N., Calmes J.M., Schäfer M. Percutaneous drainage versus emergency cholecystectomy for the treatment of acute cholecystitis in critically ill patients: does it matter? *World J. Surg.* 2011; 35 (4): 826–833. <https://doi.org/10.1007/s00268-011-0985-y>.

### ● References

1. Shaffer E.A. Epidemiology and risk factors for gallstone disease: has the paradigm changed in the 21st century? *Curr. Gastroenterol. Rep.* 2005; 7 (2): 132–140. <https://doi.org/10.1007/s11894-005-0051-8>.
2. Briskin B.S., Lomidze O.V. Modern approaches to surgical treatment of acute cholecystitis. XI international conference of Surgeons-Hepatologists of Russia and CIS countries. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery.* 2004; 9 (2): 113. <https://www.dissercat.com/content/> (In Russian)
3. Sovtsov S.A., Prilepina E.V. Possibilities of improving the results of treatment of acute cholecystitis. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova.* 2015; 2: 50–55. <http://dx.doi.org/10.17116/hirurgia2015250-55> (In Russian)
4. Barak O., Elazary R., Appelbaum L., Rivkind A., Almogy G. Conservative treatment for acute cholecystitis: clinical and radiographic predictors of failure. *Isr. Med. Assoc. J.* 2009; 11 (12): 739–743. <https://www.pubfacts.com/detail/20166341/>
5. Gurusamy K.S., Davidson C., Gluud C., Davidson B.R. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for people with acute cholecystitis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013; 6: CD005440. <https://doi.org/10.11648/j.js.s.2016040301.16>.
6. Sovtsov S.A., Prilepina E.V. Cholecystitis in high-risk patients. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova.* 2013; 12: 18–23. <https://www.mediasphera.ru/issues/khirurgiya-zhurnal-im-n-i-pirogova/2013/12/030023-12072013123>. (In Russian)
7. Cherepanin A.I., Lutsevich O.E., Gallyamov E.A., Povetkin A.P. *Ostrii kholecistit* [Acute cholecystitis]. Moscow: GEOTAR-

- media, 2016. 221 p. <https://search.rsl.ru/ru/record/01008102405> (In Russian)
8. Yi N.-J., Han H.-S., Min S.-K. The safety of a laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis in high-risk patients older than sixty with stratification based on ASA score. *Minim. Invasive Ther. Allied. Technol.* 2006; 15 (3): 159–164. <http://dx.doi.org/10.1080/13645700600760044>.
  9. Beburishvili A.G., Panin S.I., Zyubina E.N., Bykov A.V. Minimally invasive interventions for acute cholecystitis: the state of the problem according to evidence-based medicine. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery.* 2011; 16 (2): 83–88. <http://eport.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=242373>. (In Russian)
  10. Revishvili A.Sh., Fedorov A.V., Sazhin V.P., Olovyanny V.E. The state of emergency surgical care in the Russian Federation. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurna limeni N.I. Pirogova.* 2019; 3: 88–97. <http://dx.doi.org/10.17116/hirurgia201903188>. (In Russian)
  11. Elshaer M., Gravante G., Thomas K., Sorge R., Al-Hamali S., Ebdewi H. Subtotal cholecystectomy for “difficult gallbladders” systematic review and meta-analysis. *JAMA Surg.* 2015; 150 (2): 159–168. <https://www.pubfacts.com/detail/25548894/>
  12. Papi C., Catarci M., D’Ambrosio L., Gili L., Koch M., Grassi G.B. Timing of cholecystectomy for acute calculous cholecystitis: a meta-analysis. *Am. J. Gastroenterol.* 2004; 99 (1): 147–155. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1572-0241.2003.04002.x>.
  13. Lutsevich O.E., Amirkhanov A.A., Urbanovich A.S. Speaking of the tactics of surgical treatment of elderly and senile age patients with destructive cholecystitis. Abstracts of the XVII Congress of the Russian society of Endoscopic Surgeons. *Endoscopic surgery.* 2014; 1: Appendix: 236–237. <https://www.elibrary.ru/contents.asp?id=33187797>. (In Russian)
  14. Melloul E., Denys A., Demartines N., Calmes J.M., Schäfer M. Percutaneous drainage versus emergency cholecystectomy for the treatment of acute cholecystitis in critically ill patients: does it matter? *World J. Surg.* 2011; 35 (4): 826–833. <https://doi.org/10.1007/s00268-011-0985-y>.

### Сведения об авторах [Authors info]

**Луцевич Олег Эммануилович** – доктор мед. наук, профессор, член-корр. РАН, Заслуженный врач РФ, лауреат премии Правительства РФ, заведующий кафедрой факультетской хирургии №1 ФГБОУ ВО “Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова”, главный хирург ЗАО ЦЭЛТ (Москва). <https://orcid.org/0000-0002-8092-0573>. E-mail: [oleglutsevich@gmail.com](mailto:oleglutsevich@gmail.com)

**Для корреспонденции** \*: Луцевич Олег Эммануилович – 127254, г. Москва, ул. Руставели, 3-7-26, Российская Федерация. Тел.: +7-985-766-62-36. E-mail: [oleglutsevich@gmail.com](mailto:oleglutsevich@gmail.com)

**Oleg E. Lutsevich** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Faculty Surgery No.1 of the Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Chief Surgeon of the CELT. <https://orcid.org/0000-0002-8092-0573>. E-mail: [oleglutsevich@gmail.com](mailto:oleglutsevich@gmail.com)

**For correspondence** \*: Oleg E. Lutsevich – Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20/1, Delegatskaya str., Moscow, 127473, Russian Federation. Phone: +7-985-766-62-36. E-mail: [oleglutsevich@gmail.com](mailto:oleglutsevich@gmail.com)

Статья поступила в редакцию журнала 21.05.2020.  
Received 21 May 2020.

Принята к публикации 10.06.2020.  
Accepted for publication 10 June 2020.

**КОММЕНТАРИЙ****к статье “Острый холецистит. Возможности лапароскопической хирургии”**

В публикуемой работе представлен опыт хирургического лечения желчнокаменной болезни группой хирургов экспертного уровня с 1991 г., практикующих преимущественно в коммерческом лечебном учреждении. В свободной, повествовательной манере, характерной для классиков хирургии конца XIX – начала XX века, автор статьи описывает процесс хирургического лечения более 3000 больных острым холециститом.

Представленные результаты великолепны и наглядно демонстрируют все преимущества активизации хирургической тактики: простота и безопасность операций, низкая вероятность ятрогений, сокращение сроков лечения и частоты послеоперационных осложнений, ранняя активизация больных после операции и возможность дальнейшего сокращения сроков госпитализации. Послеоперационная летальность в материалах статьи отсутствует, число послеоперационных и интраоперационных осложнений ничтожно мало, а число конверсий не имеет аналогов в доступной литературе.

Тактика хирургического лечения однозначна – операция в первые часы от поступления. В обсуждении полученных результатов тактика, во многом аналогичная таковой при остром аппендиците, рекомендуется к внесению в Клинические рекомендации и максимально широкому применению. Обоснованность такой тактики в крупных хирургических стационарах,

специализирующихся на оказании неотложной хирургической помощи большим потокам больных и всегда имеющим в составе дежурного персонала достаточное число хирургов столь же высокой квалификации, не вызывает больших сомнений. Насколько такой подход применим в общей сети остальных стационаров, не располагающих столь внушительным техническим оснащением и кадровым потенциалом, оценить по материалам статьи не представляется возможным. На наш взгляд, небольшие стационары нуждаются в тактических схемах, разработанных с учетом их специфики и реальных возможностей, хотя общая тенденция к активизации хирургической тактики представляется вполне обоснованной.

Явное несогласие автора с существующими мнениями о безопасности длительного бессимптомного существования желчных камней и целесообразности попыток широкого применения литолитической терапии гастроэнтерологами, на наш взгляд, далеко не беспочвенно, хотя и не подтверждено в статье фактическими данными.

Обращает на себя внимание приведенная в статье чрезвычайно низкая частота холангиолитиаза, выявленного у 13 (0,41%) из 3140 оперированных больных.

В заключение необходимо поздравить автора и его коллег с блестящими результатами лечения больных желчнокаменной болезнью и пожелать им дальнейших творческих успехов.

**С уважением,  
профессора М.И. Прудков и А.М. Шулуто**

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

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020372-87>

## Характеристика паренхимы печени по данным нативной КТ на этапах лечения COVID-19

Ревишвили А.Ш.<sup>1</sup>, Кармазановский Г.Г.<sup>1, 2\*</sup>, Шантаревич М.Ю.<sup>1</sup>,  
Замятина К.А.<sup>1</sup>, Сташків В.И.<sup>1</sup>, Курочкина А.И.<sup>3</sup>, Демидова В.С.<sup>1</sup>,  
Кузнецова С.Ю.<sup>1</sup>, Хохлов В.А.<sup>1</sup>, Калинин Д.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России; 117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, Российская Федерация

<sup>3</sup> ФГБУ «Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России; 127254, г. Москва, ул. Добролюбова, д. 11, Российская Федерация

**Цель.** Оценить плотность печени при нативной КТ у больных COVID-19 в зависимости от степени поражения легочной паренхимы и назначенного лечения, сравнить данные с биохимическими показателями, а также продемонстрировать изменения плотности в динамике.

**Материал и методы.** Ретроспективно анализировали данные КТ легких 200 пациентов с COVID-19. У всех пациентов измерили плотность печени, селезенки, подкожной жировой клетчатки (ПЖК) на вошедших в зону сканирования изображениях верхних отделов брюшной полости. Изучили отношение плотности печени к селезенке и к плотности ПЖК. Показатели сравнили между собой в двух группах поражения легочной ткани: КТ 1–2 и КТ 3–4. Детально рассмотрели группу КТ 3–4: плотность печени изучена в динамике, а ее связь с биохимическими показателями – при первичном исследовании. Также выполнено сравнение двух подгрупп: пациентов, принимавших тоцилизумаб, и без назначения тоцилизумаба.

**Результаты.** Уменьшение плотности печени и коэффициента соотношения плотности печени к плотности селезенки отмечено у 35,5 и 47,5% пациентов соответственно. Плотность печени и коэффициент соотношения плотности печени к плотности селезенки были меньше в группе КТ 3–4, чем в группе КТ 1–2, и составляли 43,9 HU по сравнению с 49,3 HU ( $p < 0,008$ ) и 0,9 по сравнению с КТ 1 соответственно ( $p < 0,014$ ). При первичном исследовании была получена умеренная ( $r = -0,30$ ;  $p < 0,05$ ) и слабая ( $r = -0,26$ ;  $p < 0,05$ ) отрицательная корреляция плотности печени и коэффициента соотношения плотности печени к плотности селезенки с уровнем сывороточного альбумина. При оценке в динамике у пациентов в группе КТ 3–4 с каждым последующим исследованием отметили увеличение плотности паренхимы печени и коэффициента соотношения плотности печени к плотности селезенки. Разница между средними показателями плотности печени при первой и при четвертой КТ составила 11,85 HU. Плотностные показатели печени не зависели от лечения тоцилизумабом.

**Заключение.** Значения плотности печени были меньше у больных COVID-19 при поражении легочной паренхимы КТ 3–4, увеличивались во время лечения и не зависели от назначения тоцилизумаба. Оценка плотности печени и изучение в динамике может стать полезным параметром в определении тяжести течения заболевания. Сильной взаимосвязи между плотностью при первичной КТ и биохимическими показателями не выявлено. Необходим более детальный анализ этих изменений в динамике, который, возможно, позволит предположить превалирующий механизм поражения печени при COVID-19.

**Ключевые слова:** печень, COVID-19, КТ, жировой гепатоз, SARS-CoV-2, селезенка.

**Ссылка для цитирования:** Ревишвили А.Ш., Кармазановский Г.Г., Шантаревич М.Ю., Замятина К.А., Сташків В.И., Курочкина А.И., Демидова В.С., Кузнецова С.Ю., Хохлов В.А., Калинин Д.В. Характеристика паренхимы печени по данным нативной КТ на этапах лечения COVID-19. *Анналы хирургической гепатологии*. 2020; 25 (3): 72–87. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020372-87>.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

## Characteristics of the liver parenchyma according to the native CT examinations data at the stages of COVID-19 treatment

Revishvili A.Sh.<sup>1</sup>, Karmazanovsky G.G.<sup>1,2\*</sup>, Shantarevich M.Yu.<sup>1</sup>, Zamyatina K.A.<sup>1</sup>, Stashkiv V.I.<sup>1</sup>, Kurochkina A.I.<sup>3</sup>, Demidova V.S.<sup>1</sup>, Kuznetsova S.Yu.<sup>1</sup>, Khokhlov V.A.<sup>1</sup>, Kalinin D.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation; 27, Bolshaya Serpukhovskaya str., Moscow, 117997, Russian Federation

<sup>2</sup> Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russian Federation; house 1, Ostriviyanova str., Moscow, 117997, Russian Federation

<sup>3</sup> Federal Research Institute for Health Organization and Informatics of the Ministry of Health of the Russian Federation; 11, str. Dobrolyubova, Moscow, 127254, Russian Federation

**Purpose.** To assess the liver density according to the data of native CT studies in patients with COVID-19, depending on the severity of the pulmonary parenchyma damage and the prescribed treatment, to compare the data with biochemical indicators, and also to demonstrate changes in density indicators over time.

**Material and methods.** Lung CT data from 200 patients with COVID-19 were retrospectively analyzed. The density of the liver, spleen, and subcutaneous fat tissue was measured in all patients on the images of the upper abdominal cavity that entered the scan area. The ratio of the density of the liver to the spleen and to the density of the fat tissue was assessed. These indicators were compared with each other in two groups of lung tissue damage: CT 1–2 and CT 3–4. The CT 3–4 group was assessed in detail: the density indicators of the liver were studied in dynamics, and their relationship with biochemical indicators – during the initial study. A comparison was also made between two subgroups: patients taking tocilizumab and those without tocilizumab.

**Results.** A decrease in liver density and the ratio of liver density to spleen density was observed in 35.5% and 47.5% of patients respectively. Liver density and the ratio of liver density to spleen density were lower in the CT 3–4 group than in the CT 1–2 group, and amounted to 43.9 HU versus 49.3 HU ( $p < 0.008$ ) and 0.9 versus 1.0 respectively ( $p < 0.014$ ). In the initial study, there were a moderate ( $r = -0.30$ ;  $p < 0.05$ ) and weak ( $r = -0.26$ ;  $p < 0.05$ ) negative correlation of liver density and the ratio of liver density to spleen density with serum albumin. When assessing the dynamics in patients in the CT 3–4 group, with each subsequent study, an increase in the density of the liver parenchyma and the ratio of liver density to spleen density was noted. The difference between the mean values of liver density at the first and at the fourth CT examinations was 11.85 HU. Liver density values were independent of treatment with tocilizumab.

**Conclusion.** Liver density values were lower in patients with COVID-19 with the degree of lung parenchyma lesion CT 3–4, increased during treatment and did not depend on the prescription of tocilizumab. Evaluation and monitoring of the dynamics of liver density could become a useful parameter in determining the severity of the disease course. No strong relationships were found between the density parameters during primary CT and any of the biochemical parameters. A more detailed analysis of these changes in dynamics is required, which may suggest the prevailing mechanism of liver damage in COVID-19.

**Keywords:** liver, COVID-19, CT, fatty liver, SARS-CoV-2, spleen.

**For citation:** Revishvili A.Sh., Karmazanovsky G.G., Shantarevich M.Yu., Zamyatina K.A., Stashkiv V.I., Kurochkina A.I., Demidova V.S., Kuznetsova S.Yu., Khokhlov V.A., Kalinin D.V. Characteristics of the liver parenchyma according to the native CT examinations data at the stages of COVID-19 treatment. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2020; 25 (3): 72–87. (In Russian). <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020372-87>.

**There is no conflict of interests.**

### ● Введение

COVID-19 представляет собой острую респираторную инфекцию, вызванную  $\beta$ -коронавирусом SARS-CoV-2 [1]. По состоянию на 21 июля 2020 г. в мире зарегистрировано более 14 млн подтвержденных случаев инфекции, 603 691 летальный исход. В России на ту же дату зарегистрировано 777 486 подтвержденных наблюдений COVID-19 и 12 427 смертельных исходов [2]. Для COVID-19 характерны лихорадка, кашель, одышка, утомляемость. У большинства пациентов наблюдают бессимптомное, легкое

или умеренное течение заболевания, однако в 5–10% наблюдений развивается пневмония с гипоксией, острый респираторный дистресс-синдром и полиорганная недостаточность [3]. Данные литературы показывают, что помимо легочных проявлений при COVID-19 может происходить поражение печени, обусловленное совокупностью различных механизмов, среди которых назначение потенциально гепатотоксичных лекарственных препаратов, системный воспалительный ответ, гипоксия, вызванная респираторным дистресс-синдромом, и полиорган-

ная недостаточность [4]. Диагностику COVID-19 проводят с помощью совокупной оценки эпидемиологического анамнеза, клинической картины, результатов лучевых и лабораторных исследований [5]. КТ органов грудной клетки показала чувствительность до 98% в выявлении изменений в легких при COVID-19 (пневмонии) у пациентов с отрицательным результатом ПЦР, кроме того, КТ позволяет оценить эти изменения в динамике [6, 7].

С 17 апреля по 10 июня 2020 г. НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского был перепрофилирован в Центр оказания медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией. При поступлении всем пациентам выполняли КТ органов грудной клетки. Закономерно, что в область исследования входили верхние отделы печени и селезенки. На основании процента поражения легочной паренхимы пациентам определяли степень тяжести от КТ 1 до КТ 4 согласно рекомендациям Научно-практического клинического центра диагностики и телемедицинских технологий ДЗ г. Москвы [8]. Кроме первичной КТ, проводили исследования в динамике — через 3–4 дня или при изменении клинической картины. Анализ КТ-признаков поражения паренхимы легких при COVID-19 уже был проведен ранее [9]. Настоящая работа посвящена внелегочным проявлениям заболевания, а именно изучению изменений паренхимы печени.

При анализе КТ пациентов, госпитализированных в период работы Центра с COVID-19, нередко выявляли сопутствующие заболевания, среди которых часто отмечали признаки жирового гепатоза в виде диффузного уменьшения плотности паренхимы печени <45 НУ. Оценка в динамике, как правило, демонстрировала увеличение плотности печени во время лечения. Кроме того, у многих пациентов при биохимическом анализе сыворотки крови отмечали увеличение активности АлАТ, АсАТ, ЛДГ, уровня С-реактивного белка (СРБ), D-димера и ферритина, а также уменьшение уровня альбумина.

Большинству пациентов назначали стандартную трехкомпонентную терапию согласно “Временным методическим рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19)” Минздрава РФ, которая включала гидроксихлорохин, лопинавир (ритонавир) и азитромицин [10]. После отмены трехкомпонентной терапии также назначали и другие антибиотики различных групп (фторхинолоны, карбапенемы, аминогликозиды, пенициллины и цефалоспорины в комбинации с ингибитором β-лактамаз и др.). Кроме того, при наличии соответствующих показаний по данным клинико-лабораторных исследований некоторым пациентам назначали тоцилизумаб — рекомбинантное гуманизированное моно-

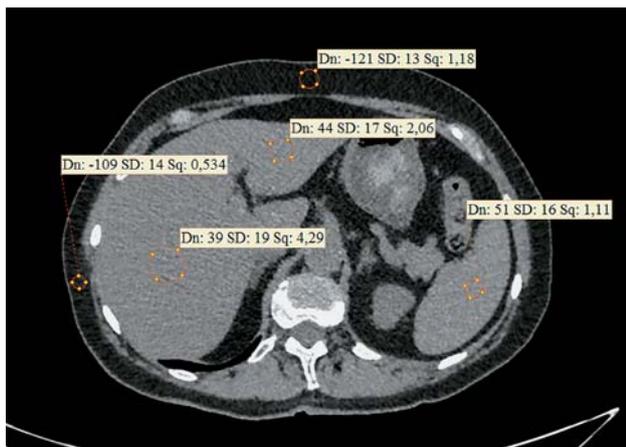
клональное антитело к человеческому рецептору интерлейкина-6 (ИЛ-6) из подкласса иммуноглобулинов IgG 1 [11].

Цель работы — оценить плотность печени по данным нативной КТ у больных COVID-19 в зависимости от степени тяжести поражения легочной паренхимы, биохимических показателей и назначаемого лечения, а также продемонстрировать изменения плотностных показателей печени в динамике.

## ● Материал и методы

Анализировали данные КТ грудной клетки 200 пациентов, среди которых было 87 женщин в возрасте 23–93 лет (средний возраст 62 года) и 113 мужчин 21–89 лет (средний возраст 57 лет). Исследование проводили по стандартному протоколу для КТ органов грудной клетки и реконструкции high-resolution на мультidetекторном компьютерном томографе Philips Ingenuity CT 64 в положении больного лежа на спине с руками за головой. Для стандартного протокола использовали следующие параметры сканирования: коллимация 64 × 0,625, реконструкция 1 мм, инкремент 0,5 мм. По сканограмме планировали зону сканирования, включающую грудную клетку. Анализ полученных изображений осуществляли в модуле просмотра Dicom-изображений медицинского аппаратно-программного комплекса “АрхиМед” (Med-Ray, Россия, 2004).

В зависимости от максимальной степени тяжести поражения легочной паренхимы по КТ, отмечавшейся за время госпитализации, пациентов разделили на две группы. В группу КТ 1–2 были включены 53 пациента (27 с КТ 1 и 26 с КТ 2), а в группу КТ 3–4 — 147 пациентов (81 с КТ 3 и 66 с КТ 4). Критерием включения в группу КТ 3–4 также считали наличие не менее трех исследований в динамике. Во всех исследованиях в зону сканирования входили верхние отделы печени и селезенки. По данным КТ всем пациентам были выполнены следующие измерения: плотность правой и левой долей печени, плотность селезенки. По результатам двух измерений была вычислена средняя плотность печени и с учетом полученных данных рассчитан коэффициент соотношения плотности печени к плотности селезенки. Поскольку у некоторых пациентов были отеки подкожной жировой клетчатки (ПЖК), а значит, не исключен вариант воздействия тканевой и межтканевой жидкости на плотность печени и селезенки, также измеряли плотность ПЖК на передней брюшной стенке и на боковой поверхности вблизи средней подмышечной линии. По результатам двух измерений была вычислена средняя плотность ПЖК и с учетом полученных данных рассчитан коэффициент плотности печени к плотности ПЖК (рисунок). Эти показатели сравнили в двух



**Рисунок.** Компьютерная томограмма. Измерение плотности печени, селезенки и ПЖК, вошедшей в зону сканирования.

группах, чтобы установить, зависит ли уменьшение плотности печени от степени тяжести поражения легочной паренхимы по КТ.

На втором этапе исследования более детально анализировали группу КТ 3–4. Для всех пациентов были собраны результаты биохимических исследований, выполненных в день первичного КТ-исследования. Были получены значения активности АЛАТ, АсАТ, ЛДГ, уровня СРБ, D-димера и ферритина для оценки связи между плотностью печени и результатами лабораторных исследований.

На третьем этапе исследования оценили, как и насколько изменяются плотностные показатели в динамике при последующих КТ и у пациентов группы КТ 3–4.

На четвертом этапе пациентов со степенью тяжести по КТ 3 или КТ 4 разделили на две группы. В первую группу включили 91 пациента, которому была назначена трехкомпонентная терапия и антибиотики. Во вторую группу вошли 30 пациентов, которым помимо вышеперечисленных препаратов также назначали тоцилизумаб. Условиями для его назначения считали сочетание данных КТ: значительный объем уплотненной легочной ткани и (или) распространенность поражения легких 50–75% их объема (КТ 3 и более) с двумя и более признаками: снижением  $SpO_2$ , повышением СРБ  $>60$  мг/л или ростом уровня СРБ в 3 раза на 8–14-й дни болезни, лихорадкой  $>38$  °С в течение 5 дней, лейкопенией  $<3,0-3,5 \times 10^9/л$ , лимфопенией  $<1 \times 10^9/л$  и (или)  $<15\%$  [12]. Перечисленные плотностные показатели, измеренные как при первичном исследовании, так и в динамике, сравнили в двух группах.

Статистический анализ выполняли с помощью программы Statistica (Statistica for Windows, Copyright© by StatSoft, 1994 лицензионный) с применением методов описательной статис-

тики и t-критерия Стьюдента для сравнения средних значений в двух подгруппах. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Для анализа зависимости плотностных показателей печени от результатов биохимических исследований использовали коэффициент корреляции Пирсона.

## ● Результаты

Среди 200 пациентов при первичной КТ у 71 (35,5%) отмечено уменьшение плотности печени менее 45 НУ. Из них максимальная степень тяжести при КТ 1 отмечена у 5 (7%) пациентов, при КТ 2 – у 9 (12,7%), при КТ 3 – у 30 (42,3%) и при КТ 4 – у 27 (38%). Уменьшение коэффициента соотношения плотности печени к плотности селезенки  $<1$  отмечено у 95 (47,5%) больных: при КТ 1 – у 5 (5,2%), при КТ 2 – у 12 (12,6%), при КТ 3 – у 40 (42,1%) и при КТ 4 – у 38 (40%). При сравнении средних значений плотностных показателей плотность печени в группе КТ 3–4 была значимо меньше, чем в группе КТ 1–2, и составляла 43,9 НУ по сравнению с 49,3 НУ соответственно ( $p < 0,008$ ). Коэффициент соотношения плотности печени к плотности селезенки также был меньше в группе КТ 3–4, чем в группе КТ 1–2, и составлял 0,9 по сравнению с 1,0 ( $p < 0,014$ ). При этом средняя плотность ПЖК в двух группах была практически одинакова ( $-111,8$  НУ в группе КТ 1–2 и  $-111,6$  НУ в группе КТ 3–4), а коэффициент соотношения плотности печени к плотности ПЖК был несколько меньше в группе КТ 3–4 (табл. 1).

При оценке результатов биохимических исследований у подавляющего большинства пациентов отмечено повышение активности ЛДГ, уровня СРБ и ферритина. Повышение активности АЛАТ и АсАТ в сыворотке крови определяли у 23 и 34% пациентов соответственно. Уменьшение уровня альбумина наблюдали у 30% пациентов. Важно отметить, что не у всех 147 пациентов в группе КТ 3–4 при первичной КТ были получены результаты всего перечня биохимических показателей. Число наблюдений, а также средние значения, медиана и доля пациентов с отклонениями биохимических показателей от нормы представлены в табл. 2.

**Таблица 1.** Сравнение средних значений плотности

Орган, ткань	Плотность, НУ		p
	КТ 1–2 (n = 53)	КТ 3–4 (n = 147)	
Печень	49,27	43,90	0,007965
Селезенка	47,34	48,28	0,479936
Печень/селезенка	1,04	0,93	0,013650
ПЖК	-111,79	-111,61	0,907841
Печень/ПЖК	-0,44	-0,40	0,056455

**Таблица 2.** Средние значения и число больных с отклонением биохимических показателей от нормы

Показатель	Число наблюдений, абс.	<i>m</i>	<i>M</i>	Число наблюдений с отклонением от нормы, абс. (%)
АлАТ, ед/л	137	42,53	31	31 (23)
АсАТ, ед/л	140	48,14	38,5	47 (34)
СРБ, мг/л	136	105,74	92	133 (98)
ЛДГ, ед/л	95	351	305	82 (86)
Ферритин, нг/мл	67	1093,53	713	57 (85)
Альбумин, г/л	80	35,51	36	24 (30)
D-димер, мкг/л	46	1022,38	358	13 (28)

**Таблица 3.** Взаимосвязь плотности печени и результатов биохимических анализов при первичном исследовании ( $p < 0,05$ )

Показатель	Плотность печени ( <i>r</i> )	Отношение плотности печени к плотности селезенки ( <i>r</i> )
АлАТ, ед/л	-0,12	-0,17
АсАТ, ед/л	-0,11	-0,14
СРБ, мг/л	-0,05	-0,11
ЛДГ, ед/л	-0,12	-0,15
Ферритин, нг/мл	-0,17	-0,12
Альбумин, г/л	-0,30	-0,26
D-димер, мкг/л	-0,02	-0,02

**Таблица 4.** Средние значения и медиана плотности в группе КТ 3–4 в динамике

Орган, ткань	Плотность, НУ							
	1-я КТ ( <i>n</i> = 147)		2-я КТ ( <i>n</i> = 147)		3-я КТ ( <i>n</i> = 147)		4-я КТ ( <i>n</i> = 63)	
	<i>m</i>	<i>M</i>	<i>m</i>	<i>M</i>	<i>m</i>	<i>M</i>	<i>m</i>	<i>M</i>
Печень	43,90	47,50	45,77	47,50	51,91	53,50	55,75	57,50
Селезенка	48,28	49,00	47,48	48,00	47,05	48,00	49,33	48,00
Печень/селезенка	0,93	0,99	1,00	0,98	1,15	1,13	1,15	1,15
ПЖК	-111,61	-113,00	-109,70	-110,50	-108,51	-108,50	-109,43	-111,50
Печень/ПЖК	-0,40	-0,42	-0,43	-0,42	-0,49	-0,49	-0,52	-0,52

При анализе взаимосвязи плотностных показателей печени и результатов биохимических анализов, полученных при первичном исследовании, отмечена умеренная отрицательная корреляция между плотностью печени и уровнем альбумина в сыворотке крови ( $r = -0,30$ ;  $p < 0,05$ ). Выявлена и слабая отрицательная корреляция между коэффициентом соотношения плотности печени к плотности селезенки и уровнем альбумина в сыворотке крови ( $r = -0,26$ ;  $p < 0,05$ ). Взаимосвязи с остальными биохимическими показателями выявлено не было (табл. 3).

При оценке в динамике у пациентов группы КТ 3–4 с каждым последующим исследованием отмечали увеличение плотности паренхимы печени и коэффициента соотношения плотности печени к плотности селезенки. Разница между средней плотностью печени при первой и при четвертой КТ составила 11,85 НУ. При этом максимальный “прирост” плотности печени отмечен при третьей КТ и составлял 6,14 НУ. При четвертой КТ плотность печени увеличивалась

на 3,98 НУ. Среднее значение коэффициента соотношения плотности печени к плотности селезенки между первым и четвертым исследованиями возросло с 0,93 до 1,15. Стоит отметить, что четыре последовательные КТ были выполнены только 63 пациентам из 147, отнесенных к группе КТ 3–4. Изменение в динамике плотности селезенки и ПЖК не превышало 2 НУ, при этом отмечали постепенное увеличение коэффициента соотношения плотности печени к плотности ПЖК (табл. 4).

При оценке зависимости плотностных показателей в динамике от применения тоцилизумаба отмечено, что при первых трех КТ в группе больных, которым назначали тоцилизумаб, плотность печени была несколько больше. Коэффициент соотношения плотности печени к плотности селезенки также был больше в группе тоцилизумаба при первых двух КТ. Однако значимых различий ни при одном из исследований, выполненных на протяжении госпитализации, выявлено не было. При этом четыре последова-

**Таблица 5.** Зависимость средних значений плотности в динамике от назначения тоцилизумаба

Орган, ткань	Плотность, НУ		p
	без тоцилизумаба	с тоцилизумабом	
<b>1-я КТ</b>	<b>n = 91</b>	<b>n = 30</b>	–
Печень	43,08	44,17	0,68
Селезенка	47,87	48,73	0,69
Печень/селезенка	0,93	0,92	0,93
ПЖК	–111,47	–111,22	0,91
Печень/ПЖК	–0,40	–0,40	0,86
<b>2-я КТ</b>	<b>n = 91</b>	<b>n = 30</b>	–
Печень	44,62	47,15	0,29
Селезенка	47,34	48,73	0,45
Печень/селезенка	0,97	1,05	0,32
ПЖК	–108,89	–111,22	0,30
Печень/ПЖК	–0,42	–0,43	0,84
<b>3-я КТ</b>	<b>n = 91</b>	<b>n = 30</b>	–
Печень	51,10	51,68	0,80
Селезенка	47,55	46,93	0,70
Печень/селезенка	1,12	1,10	0,89
ПЖК	–108,21	–109,23	0,67
Печень/ПЖК	–0,07	–0,05	0,50
<b>4-я КТ</b>	<b>n = 38</b>	<b>n = 19</b>	–
Печень	55,42	55,29	0,96
Селезенка	49,24	49,95	0,69
Печень/селезенка	1,14	1,12	0,73
ПЖК	–110,62	–108,18	0,38
Печень/ПЖК	–0,51	–0,52	0,78

тельные КТ были выполнены только 38 пациентам, которым препарат не назначали, и 19 пациентам в группе назначения тоцилизумаба (табл.5).

### ● Обсуждение

Согласно полученным результатам, у 35,5% пациентов с COVID-19 при первичной КТ отмечено уменьшение плотности печени и у 47,5% коэффициент соотношения плотности печени к плотности селезенки был <1. Эти показатели были достоверно меньше в группе КТ 3–4 по сравнению с группой КТ 1–2. Другими словами, при COVID-19 наблюдается гепатит, характеризующийся уменьшением плотности печени при КТ.

Полученные результаты подтверждают данные других авторов, анализировавших 115 пациентов с COVID-19, среди которых уменьшение плотности печени при КТ отметили у 26,09%, преимущественно у пациентов с тяжелым течением заболевания (58,82%). Авторы продемонстрировали, что тяжесть заболевания коррелирует не только с активностью АсАТ, уровнем СРБ и процентом поражения паренхимы легких, но и с уменьшением соотношения плотности печени к плотности селезенки <1 [13].

С течением заболевания на контрольных КТ отмечали увеличение средних значений плотно-

сти печени с 43,9 НУ до 55,75 НУ и коэффициента соотношения плотности печени к плотности селезенки с 0,93 до 1,15, что не позволяет рассматривать такое поражение исключительно как преморбидное состояние и может свидетельствовать о преходящем характере изменений.

В литературе описаны различные возможные механизмы повреждения печени при COVID-19, среди которых назначение потенциально гепатотоксичных лекарственных препаратов, системный воспалительный ответ, гипоксия, вызванная респираторным дистресс-синдромом, и полиорганная недостаточность [4, 14].

Предположение о том, что увеличение плотности печени может быть обусловлено воздействием тканевой и межтканевой жидкости аналогично отеку ПЖК, было опровергнуто практически неизменными значениями плотности ПЖК и увеличением абсолютных значений коэффициента соотношения плотности печени к плотности ПЖК в динамике.

Исследователи анализировали клинико-лабораторные данные 99 пациентов с COVID-19. При этом отмечали увеличение активности АсАТ у 35% пациентов, АлАТ – у 28%, ЛДГ – у 76%, уровня СРБ – у 86%, D-димера – у 36%, ферритина – у 63%; уменьшение уровня альбумина наблюдали у 98% пациентов [15]. Согласно данным других авторов, у 14–53% пациентов с COVID-19 регистрировали увеличение активности АсАТ и АлАТ и в 2–11% наблюдений инфекция развивалась на фоне хронических заболеваний печени [16]. Результаты исследования, включавшего 1099 пациентов из 552 больниц, показали, что увеличение активности АлАТ и АсАТ было более выражено у пациентов с тяжелым течением заболевания [17].

Аналогично данным литературы, в представленном исследовании у многих пациентов при биохимическом анализе сыворотки крови отметили отклонение упомянутых показателей от нормы. При этом большинство биохимических показателей не было связано с изменениями плотностных показателей при первичной КТ. Тем не менее была получена умеренная и слабая отрицательная корреляция уровня сывороточного альбумина с плотностью печени при КТ и коэффициентом соотношения плотности печени к плотности селезенки.

Анализу подвергли результаты биохимических анализов 202 пациентов для изучения проявлений неалкогольного жирового гепатоза при COVID-19. Согласно полученным результатам, поражение печени отмечено у 101 (50%) и 152 (75,2%) пациентов при поступлении и за время госпитализации соответственно. В 67 (33,2%) наблюдениях отмечены стойкие нарушения функции печени с момента поступления и до последнего исследования. В 39 (19,3%) наблюдени-

ях выявлены прогрессирующие изменения, и у 163 (80,7%) больных отмечена стабилизация [18]. В одном из исследований было продемонстрировано, что среди целого ряда биохимических показателей во время лечения изменялись только уровень СРБ и активность АсАТ; кроме того, их значения были значимо меньше у бессимптомных пациентов [19]. Таким образом, необходим более подробный анализ биохимических показателей в динамике в совокупности с изменениями плотности печени при КТ, который, возможно, позволит предположить, какой из механизмов повреждения печени при COVID-19 является доминирующим.

Ряд авторов высказали предположение, что повреждение печени может быть обусловлено взаимодействием SARS-CoV-2 с рецепторами ангиотензинпревращающего фермента 2 (angiotensin-converting enzyme 2 receptors – ACE2), которые помимо альвеолоцитов также присутствуют на эпителиальных клетках желчных протоков в концентрации, в 20 раз превышающей концентрацию в гепатоцитах [20]. Однако у пациентов с COVID-19 редко отмечали значительное повышение активности сывороточной ЩФ,  $\gamma$ -ГТП и уровня билирубина, которые могли бы отражать повреждение желчных протоков. Кроме того, патоморфологическое исследование не показало какого-либо значительного повреждения гепатоцитов или холангиоцитов. Ни в одном из изученных образцов не были обнаружены внутриядерные или цитоплазматические вирусные включения, которые описаны, например, в альвеолоцитах [21].

При патоморфологическом исследовании печени пациента с COVID-19 выявляли микровезикулярный стеатоз, очаговый некроз гепатоцитов, преобладание нейтрофилов в лобулярных и портальных инфильтратах, микротромбы в синусоидах, которые в большей степени могут быть обусловлены лекарственным повреждением печени, а не SARS-CoV-2 [22].

Большинство пациентов в представленном исследовании получали стандартную трехкомпонентную терапию, которая включала гидроксихлорохин, лопинавир (ритонавир) и азитромицин. После отмены трехкомпонентной терапии назначали антибактериальную терапию, как правило представлявшую собой комбинацию препаратов различных групп. По этой причине оценить, какой из назначаемых препаратов внес вклад в уменьшение плотностных показателей, невозможно. Кроме того, при лечении многие пациенты с COVID-19 получали жаропонижающие препараты, в частности парацетамол, прием которого в дозе более 7,5–10 г может вызывать поражение печени с увеличением активности АлАТ и АсАТ [23]. Согласно данным литературы, прием пациентом до или во

время госпитализации ряда противовирусных препаратов, таких как осельтамивир, арбидол или лопинавир, также может сопровождаться некоторым гепатотоксическим эффектом. Среди пациентов с поражением печени при COVID-19 доля принимавших лопинавир (ритонавир) была больше (57,8%), чем среди пациентов с нормальной функцией печени (31,3%) [24].

Согласно полученным результатам, при сравнении плотностных показателей, измеренных в динамике по группам, в которых назначали и не назначали тоцилизумаб, значимых различий ни при одном из исследований, выполненных на протяжении госпитализации, выявлено не было.

Недавние исследования показали, что у 15,7% пациентов с COVID-19 развивается тяжелая пневмония и “цитокиновый шторм”, который сопровождается повышением уровня цитокинов, особенно интерлейкина 6 (IL-6), и является важным фактором, приводящим к быстрому прогрессированию заболевания [17]. Этот процесс способен вызывать массивные повреждения не только в легких, но и в печени, сердце и почках. Однако, учитывая полученные данные при сравнении групп больных, получавших и не получавших тоцилизумаб, этот механизм, вероятно, не является доминирующим.

Помимо перечисленных механизмов поражения печени при COVID-19, респираторный дистресс-синдром и полиорганная недостаточность способны вызывать гипоксию и шок, обуславливать ишемию и реперфузионную дисфункцию печени. Уменьшение содержания кислорода и накопление липидов в гепатоцитах во время шока и при гипоксических состояниях могут привести к гибели клеток. Последующее увеличение активных форм кислорода и продуктов перекисного окисления может действовать как вторичный посредник, дополнительно усиливая высвобождение множества провоспалительных факторов и повреждение печени [25].

## ● Заключение

Согласно полученным результатам, значения плотностных показателей печени были меньше у пациентов с COVID-19 с более высокой степенью поражения легочной паренхимы по КТ. С течением заболевания плотность печени увеличивалась, что указывает на обратимый характер изменений. Оценка и изучение в динамике показателей плотности печени на вошедших в зону сканирования КТ-изображениях верхних отделов брюшной полости не требует проведения дополнительных исследований и может стать полезным параметром в определении тяжести течения заболевания.

Данные литературы предлагают рассматривать поражение печени при COVID-19 как результат вторичного повреждения печени, вызванного

рядом факторов, среди которых также использование гепатотоксичных лекарственных препаратов и системная воспалительная реакция. Однако сравнение групп, в которых применяли тоцилизумаб, с группами без применения препарата продемонстрировало, что плотностные показатели печени не зависят от его назначения.

Кроме того, при COVID-19 у многих пациентов отмечено отклонение от нормы ряда биохимических показателей, которые в той или иной мере свидетельствовали о поражении печени. В проведенном исследовании сильной взаимосвязи между плотностными показателями при первичной КТ и каким-либо из биохимических показателей выявлено не было. Тем не менее необходим более подробный анализ в динамике, который, возможно, позволит предположить превалирующий механизм поражения печени при COVID-19.

### Участие авторов

Ревишвили А.Ш. — корректура, утверждение окончательного варианта текста статьи.

## ● Introduction

COVID-19 is an acute respiratory infection, caused by beta-coronavirus SARS-CoV-2 [1]. As of July 21, 2020, there are more than 14 million confirmed cases of the infection worldwide, including 603,691 deaths. As of the same date, 777,486 confirmed cases of COVID-19 and 12,427 deaths were registered in Russia [2].

Fever, cough, shortness of breath, and fatigue characterize COVID-19. Most patients have an asymptomatic, mild or moderate course of the disease, but in 5–10% of cases pneumonia with hypoxia, acute respiratory distress syndrome, and multiple organ failure develop [3].

Literature data show, that, except for the pulmonary manifestations, COVID-19 may lead to liver damage, caused by a combination of various mechanisms, including the administration of potentially hepatotoxic drugs, systemic inflammatory response, hypoxia, caused by respiratory distress syndrome, and multiple organ failure [4].

Covid-19 diagnostics is performed with a combined assessment of the epidemiological anamnesis, clinical presentation, and results of radiology and laboratory examinations [5].

Computed tomography (CT) of the chest organs showed up to 98% of sensitivity in detecting changes in the lungs of the patients with COVID-19 pneumonia and a negative PCR result, in addition, CT allows us to evaluate these changes in dynamics [6, 7].

From April 17 to June 10, 2020 the Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery was

Кармазановский Г.Г. — идея, дизайн, корректура, утверждение окончательного варианта текста статьи.

Шантаревич М.Ю. — сбор и анализ первичных КТ-данных, написание текста статьи.

Замятина К.А. — сбор и анализ первичных КТ-данных, написание текста статьи, внесение дополнений и изменений в текст, анализ англоязычной литературы.

Сташкив В.И. — сбор и анализ первичных КТ-данных, написание текста статьи, внесение дополнений и изменений в текст, анализ англоязычной литературы.

Курочкина А.И. — статистическая обработка данных КТ-исследований.

Демидова В.С. — сбор и анализ данных биохимических исследований, анализ литературы.

Кузнецова С.Ю. — организация работы ИТ-системы, идеология электронной истории болезни, написание текста статьи.

Хохлов В.А. — идеология электронной истории болезни и ее реализация, работа с клиническими и лабораторными данными пациентов, сбор данных.

Калинин Д.В. — патолого-морфологические и рентгенологические сопоставления, анализ литературы.

redesignated as a Center for providing medical care to patients with the new coronavirus infection. At admission, all patients underwent chest CT. It is natural, that the upper sections of the liver and spleen were also examined. Based on the percentage of lung parenchyma lesion, patients were assigned with a degree of severity of disease from CT1 to CT4 according to the recommendations of the “Scientific and practical clinical center for diagnostics and telemedical healthcare technologies of the Moscow Healthcare Department” [8]. Except for the primary CT-scans, follow-up examinations were carried out every 3–4 days or when clinical presentation changed. We have previously analyzed CT-signs of lung parenchyma damage with COVID-19 [9]. This research is devoted to extra-pulmonary manifestations of the disease, particularly, changes in the liver parenchyma.

Analyzing CT scans of the patients admitted to our COVID-19 Center, we show co-morbid conditions. Among them, signs of hepatic steatosis in the form of a diffuse decrease in the liver parenchyma CT density less than 45 HU were quite frequent. Assessment of liver CT density in dynamics, as a rule, showed an increase in its density during time of hospitalization. In addition, biochemical analysis of blood serum of many patients showed an increase in levels of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), C-reactive protein (CRP), lactate dehydrogenase (LDH), D-dimer and ferritin above normal, and a decrease in albumin levels.

During hospitalization, most patients received standard three-component therapy in accordance

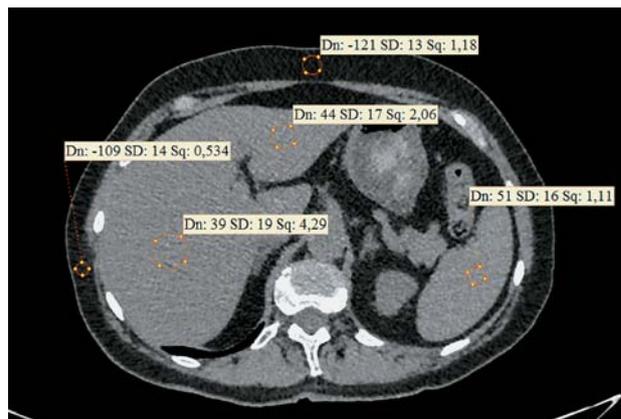
with the “Temporary guidelines. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19)” of the Ministry of Health of the Russian Federation, which included hydroxychloroquine, lopinavir/ritonavir and azithromycin [10]. During treatment, other antibiotics of various groups were also prescribed (fluoroquinolones, carbapenems, aminoglycosides, penicillins and cephalosporins in combination with a beta-lactamase inhibitor, etc.) after cessation of the three-component therapy. In addition, in case of appropriate indications in clinical and laboratory studies, some patients were treated by tocilizumab – a recombinant humanized monoclonal antibody to human interleukin-6 receptor (IL-6) from the IgG 1 immunoglobulin subclass [11].

The research goal is evaluation of the liver CT density, depending on the severity of pulmonary parenchyma damage, biochemical parameters and prescribed treatment, and demonstration of liver CT density changes in dynamics, based on native CT studies in COVID-19 patients.

### ● Materials and methods

We have analyzed chest CT scans of 200 patients, including 87 women aged from 23 to 93 years (the average age is 62 years) and 113 men aged from 21 to 89 years (the average age is 57 years). The study was performed using a standard Protocol for chest CT and high-resolution reconstruction on a Philips Ingenuity CT 64 multi-detector scanner with the patient lying in prone position with his hands thrown back behind his head. The following scanning parameters were used for the standard protocol:  $64 \times 0.625$  collimation, 1 mm reconstruction, 0.5 mm increment. A scan area including the chest was planned by the plan scan. Assessment of the scans was carried out in the DICOM-images viewing module of medical hardware-software complex “ArchiMed” (Med-Ray, Russia, 2004).

Patients were divided into two groups, depending on the maximum severity of the pulmonary parenchyma lesion on CT scans, observed during hospitalization. The CT 1–2 group included 53 patients (27 with CT1 and 26 with CT2), and the CT 3–4 group included 147 patients (81 with CT3 and 66 with CT4). A criterion for inclusion in the CT 3–4 group was also presence of at least three CT scans series in dynamics. All studies included the upper sections of liver and spleen in the scanning area. According to CT images, the following measurements were made in all patients: the CT density of the right and left lobes of the liver and the CT density of the spleen. Based on the results of two measurements, the average liver CT density was calculated and the ratio of liver CT density to spleen CT density was calculated, based on the received data. Taking into account the fact, that some patients had edema of subcutaneous fat, which means that tissue and in-



**Figure.** CT-scan. Measurement of the density of the liver, spleen and subcutaneous fat tissue included in the scanning zone.

terstitial fluid could influence the CT density of the liver and spleen, the density of subcutaneous fat was also measured on the anterior abdominal wall and on the lateral surface near the mid-axillary line. Based on the results of the two measurements, the average CT density of the subcutaneous fat was calculated. The ratio of the liver CT density to the subcutaneous fat CT density was calculated, using the received data (figure). These indicators were compared in two groups to determine, whether the decrease in liver CT density depends on the severity of the pulmonary parenchyma lesion according to the CT examinations.

At the second stage of this study, the CT 3–4 group was analyzed in more details. For all patients, data from biochemical tests, performed on the day of the initial CT study, were collected. Values of ALT, AST, CRP, LDH, D-dimer and ferritin were obtained to assess, whether there is a link between liver CT density and laboratory data.

At the third stage of the study, we evaluated, how the above-described CT density changes in dynamics during subsequent CT examinations in patients from the CT 3–4 group.

At the fourth stage, patients with the severity of CT 3 or CT 4 were divided into two groups. The first group included 91 patients, who were treated by three-component therapy and antibiotics. The second group included 30 patients, who additionally were treated by tocilizumab. Decision for its administration were based on a combination of CT data: a significant volume of compacted lung tissue and (or) prevalence of 50–75% of lung damage (CT3 or more) with 2 or more clinical symptoms: a decrease in  $SpO_2$ , an increase in  $CRP > 60$  mg/l or an increase in the level of CRP in 3 times on 8–14 days of the disease, fever  $> 38$  °C for 5 days, leukocytopenia  $< 3,0-3,5 \times 10^9/l$ , lymphocytopenia  $< 1 \times 10^9/l$  and/or  $< 15\%$  [12]. The above-mentioned CT density, measured both at the initial CT study and in dynamics, were compared in the two groups.

**Table 1.** Comparison of mean density values

Organ, tissue	CT Density, HU		<i>p</i>
	CT 1–2 ( <i>n</i> = 53)	CT 3–4 ( <i>n</i> = 147)	
Liver	49.27	43.90	0.007965
Spleen	47.34	48.28	0.479936
Liver/ spleen	1.04	0.93	0.013650
Subcutaneous fat	-111.79	-111.61	0.907841
Liver/subcutaneous fat	-0.44	-0.40	0.056455

Statistical analysis was performed using the STATISTICA package for statistical data analysis (Statistica for Windows, Copyright© by StatSoft, 1994 licensed), using descriptive statistics and Student's t-test methods to compare the average values in two subgroups. The differences were considered statistically significant at  $p < 0.05$ . To analyze the dependence of liver density indicators on the values of biochemical tests, the Pearson correlation coefficient was used.

## ● Results

Among 200 patients at the primary CT study, 71 patients (35.5 %) showed a decrease in liver CT density of less than 45 HU. Among them, the maximum severity of CT 1 was observed in 5 patients (7%), CT 2 – in 9 patients (12.7%), CT 3 – in 30 patients (42.3%) and CT4 – in 27 patients (38%). A decrease in the liver to spleen density ratio less than 1 was observed in 95 patients (47.5%), including: 5 patients with CT 1 (5.2%), 12 patients with CT 2 (12.6%), 40 patients with CT 3 (42.1%) and 38 patients with CT 4 (40%). When comparing the average values of CT density, the liver CT density in the CT 3–4 group was significantly lower than in the CT 1–2 group, 43.9 HU vs. 49.3 HU, respectively ( $p < 0.008$ ). The liver to spleen density ratio was also lower in the CT 3–4 group than in the CT 1–2 group, and was 0.9 vs. 1.0, respectively ( $p < 0.014$ ). At the same time, the average subcutaneous fat density in the two groups was almost the same (-111.8 HU in the CT 1–2 group and -111.6 HU in the CT 3–4 group), and the ratio of liver CT density to subcutaneous fat CT density was slightly lower in the CT 3–4 group (table 1).

The results of biochemical tests of the vast majority of the patients showed an increase in the level of CRP, LDH and ferritin. An increase of ALT and AST levels in the serum was detected in 23% and 34% of patients, respectively. A decrease in albumin levels was observed in 30% of patients. It is important to note, that not all 147 patients of the CT 3–4 group had the results of the entire list of biochemical parameters at the time of the initial CT examination. The number of CT scan series, as well as the average values, medians, and percentage of patients with deviations in biochemical parameters are presented in table 2.

Data analysis to identify possible correlation between liver CT density and biochemical tests at initial examination, showed moderate negative correlation between the liver CT density and albumin level in serum ( $r = -0,30$ ;  $p < 0.05$ ). There was also noticed a weak negative correlation between the liver to spleen density ratio and albumin level in serum ( $r = -0,26$ ;  $p < 0.05$ ) was also noticed. There was no correlation with other biochemical parameters (table 3).

The dynamics of CT density in patients of the CT 3–4 group show an increase the liver parenchyma CT density and the liver to spleen density ratio in each subsequent study. The difference between the average CT densities of the liver in the first and in the fourth CT scans series was 11.85 HU. At the same time, the maximum “increase” in liver CT density was observed at the third CT examination (6.14 HU). At the fourth CT examination, the liver CT density increased by 3.98 HU. The average value of the liver to spleen density ratio increased from 0.93 to 1.15 between the first and fourth examinations. It is noteworthy, that four consecutive CT examinations were performed only in 63 patients out of 147, assigned to the CT 3–4 group. The change in the dynamics of spleen and subcutaneous fat densities did not exceed 2 HU, but there was a gradual increase in the absolute values of the ratio of liver density to subcutaneous fat density (table 4).

When assessing the dynamics of CT density in groups with and without treatment by tocilizumab, the first three CT examinations in the group with tocilizumab the liver CT density was slightly higher. The liver to spleen density ratio was also higher in the tocilizumab group in the first two CT examinations. However, no significant differences were found in any

**Table 2.** Mean values and number of patients with deviation of biochemical parameters from the normal state

Parameters	<i>n</i>	<i>m</i>	<i>M</i>	Above/below the norm, <i>n</i> (%)
ALT, IU/L	137	42.53	31	31 (23)
AST, IU/L	140	48.14	38.5	47 (34)
CRP, mg/l	136	105.74	92	133 (98)
LDH, IU/L	95	351	305	82 (86)
Ferritin, mg/ml	67	1093.53	713	57 (85)
Albumin, g/l	80	35.51	36	24 (30)
D-dimer, mkg/l	46	1022.38	358	13 (28)

**Table 3.** Correlation of liver density values and data of biochemical analyzes in the primary study ( $p < 0.05$ )

Parameters	Liver CT density ( $r$ )	Liver density/spleen density ratio ( $r$ )
ALT, IU/L	-0.12	-0.17
AST, IU/L	-0.11	-0.14
CRP, mg/l	-0.05	-0.11
LDH, IU/L	-0.12	-0.15
Ferritin, mg/ml	-0.17	-0.12
Albumin, g/l	-0.30	-0.26
D-dimer, mkg/l	-0.02	-0.02

**Table 4.** Average values and medians of density indicators in the CT 3–4 group in dynamics

Organ, tissue	Density, HU							
	1st CT ( $n = 147$ )		2nd CT ( $n = 147$ )		3rd CT ( $n = 147$ )		4th CT ( $n = 63$ )	
	$m$	$M$	$m$	$M$	$m$	$M$	$m$	$M$
Liver	43.90	47.50	45.77	47.50	51.91	53.50	55.75	57.50
Spleen	48.28	49.00	47.48	48.00	47.05	48.00	49.33	48.00
Liver/ spleen	0.93	0.99	1.00	0.98	1.15	1.13	1.15	1.15
Subcutaneous fat	-111.61	-113.00	-109.70	-110.50	-108.51	-108.50	-109.43	-111.50
Liver/subcutaneous fat	-0.40	-0.42	-0.43	-0.42	-0.49	-0.49	-0.52	-0.52

**Table 5.** The dependence of the average values of density in dynamics on the prescription of tocilizumab

Organ, tissue	Density, HU		$p$
	- tocilizumab	+ tocilizumab	
<b>1st CT</b>	$n = 91$	$n = 30$	–
Liver density	43.08	44.17	0.68
Spleen density	47.87	48.73	0.69
Liver density/ spleen density	0.93	0.92	0.93
Subcutaneous fat density	-111.47	-111.22	0.91
Liver density/ subcutaneous fat density	-0.40	-0.40	0.86
<b>2nd CT</b>	$n = 91$	$n = 30$	–
Liver density	44.62	47.15	0.29
Spleen density	47.34	48.73	0.45
Liver density/ spleen density	0.97	1.05	0.32
Subcutaneous fat density	-108.89	-111.22	0.30
Liver density/ subcutaneous fat density	-0.42	-0.43	0.84
<b>3rd CT</b>	$n = 91$	$n = 30$	–
Liver density	51.10	51.68	0.80
Spleen density	47.55	46.93	0.70
Liver density/ spleen density	1.12	1.10	0.89
Subcutaneous fat density	-108.21	-109.23	0.67
Liver density/ subcutaneous fat density	-0.07	-0.05	0.50
<b>4th CT</b>	$n = 38$	$n = 19$	–
Liver density	55.42	55.29	0.96
Spleen density	49.24	49.95	0.69
Liver density/ spleen density	1.14	1.12	0.73
Subcutaneous fat density	-110.62	-108.18	0.38
Liver density/ subcutaneous fat density	-0.51	-0.52	0.78

of the CT examinations, performed during hospitalization. At the same time, four consecutive CT examinations were performed only in 38 patients in group without tocilizumab, and in 19 patients from the tocilizumab group (table 5).

## ● Discussion

According to our results, 35.5% of patients with COVID-19 showed a decrease of liver CT density at the primary CT examination, and 47.5% had liver to spleen density ratio less than one. These indicators were significantly lower in the CT 3–4 group compared to the CT 1–2 group. In other words, COVID-19 encourages hepatitis, characterized by a decrease of liver CT density.

Our results confirm Ping Lei and co-authors' data. They analyzed 115 patients with COVID-19, among which a decrease of liver CT density was observed in 26.09%, and it prevailed in patients with severe disease course (58.82%). The authors have shown, that severity of the disease correlates not only with the values of AST, CRP and the percentage of lung parenchyma damage, but also with a decrease in the liver to spleen density ratio to less than one [13].

Over the course of the disease, control CT scans showed an increase in the average values of liver CT density from 43.9 HU to 55.75 HU, and the liver to spleen density ratio from 0.93 to 1.15. This does not allow us to consider the changes in liver parenchyma solely as a premorbid pathology, and they may imply a transient nature of the changes.

Various possible mechanisms of liver damage in COVID-19, including administration of potentially hepatotoxic medications, systemic inflammatory response, hypoxia, caused by respiratory distress syndrome, and multiple organ failure were described [4, 14].

The assumption that increasing in liver CT density may be caused by exposure of tissue and interstitial fluid, similar to subcutaneous fat edema, was rejected. Density values of subcutaneous fat and increase the absolute values of the ratio of the liver density to the subcutaneous fat density were almost constant when evaluating in dynamics.

Nanshan Chen and co-authors analyzed clinical and laboratory data from 99 patients with COVID-19. They observed an increase in AST in 35% of patients, ALT in 28%, LDH in 76%, CRP in 86%, D-dimer in 36%, ferritin in 63%, and a decrease in albumin was observed in 98% of patients [15]. According to Zhang C and co-authors' data, 14–53% of patients with COVID-19 were registered with increased AST and ALT, and in 2–11% of the cases, the infection developed in the setting of chronic liver diseases [16]. Results of the study of a group of 1099 patients from 552 hospitals showed that the increase in ALT and AST was more pronounced in patients with severe course of disease [17].

Similar to the literature data, in our study, many patients with biochemical analysis of blood serum showed a deviation of the above-mentioned parameters. At the same time, most of the biochemical parameters were not associated with changes in CT density during the primary CT examination. Nevertheless, a moderate and weak negative correlation between serum albumin level, and CT-liver density, and the liver to spleen density ratio was obtained.

Ji D. and co-authors analyzed data from biochemical tests of 202 patients in order to study manifestations of non-alcoholic hepatic steatosis in COVID-19. According to the results, liver damage was observed in 101 (50%) and 152 (75.2%) patients at admission and during hospitalization, respectively. In 67 (33.2%) cases, persistent liver disorders were noted from the time of admission until the last study. In 39 (19.3%) cases, progressive changes were revealed, and in 163 (80.7%) patients, stabilization was noted. [18]. Heshui Shi and co-authors demonstrated, that only CRP and AST among other biochemical parameters changed during treatment, and their level was significantly lower in asymptomatic patients [19]. Thus, a more detailed analysis of biochemical parameters in dynamics in conjunction with changes in liver CT density is needed, as it may help to suggest, which of the mechanisms of liver damage in COVID-19 is dominant.

Some authors have suggested, that liver damage may be caused by the interaction of SARS-CoV-2 with angiotensin-converting enzyme 2 receptors (ACE2), which are detected not only in alveolocytes, but also in bile duct epithelial cells at a concentration, 20 times higher than that in hepatocytes [20]. However, patients with COVID-19 rarely showed significant increases in serum alkaline phosphatase, bilirubin, or gamma-glutamyltransferase, which

could reflect damage to the bile ducts. In addition, pathomorphological study did not show any significant damage to hepatocytes or cholangiocytes. Intracellular or intracytoplasmic viral inclusions, which are described, for example, in alveolocytes, were not detected in any of the studied samples [21].

Pathomorphological examination of the liver of a patient with COVID-19 revealed microvesicular steatosis, focal necrosis of hepatocytes, the predominance of neutrophils in lobular and portal infiltrates, microthrombs in sinusoids, which might be associated with drug liver damage, rather than SARS-CoV-2 [22].

Most of the patients in our study administered standard three-component therapy, which included hydroxychloroquine, lopinavir/ritonavir, and azithromycin. After cessation of three-component therapy, antibacterial therapy was prescribed, usually a combination of drugs of different groups. For this reason, it is impossible to assess, which of the drugs made a greater contribution to the reduction of CT liver density. In addition, many patients with COVID-19 received antipyretics during treatment, paracetamol in particular, which could cause liver damage with a rise in ALT and AST at a dose of more than 7.5–10 g [23]. According to the literature, taking a number of antiviral medications, such as oseltamivir, arbidol, or lopinavir, before or during hospitalization, may also cause some hepatotoxic effects. Thus, among patients with liver damage in COVID-19, the proportion of those taking lopinavir/ritonavir was higher (57.8%) than among patients with normal liver function (31.3%) [24].

According to the results of our study, no significant differences between CT density, measured in dynamics in groups with and without tocilizumab, were found in any of the examinations, performed during the hospitalization.

Recent studies have shown, that 15.7% of patients with COVID-19 develop severe pneumonia and cytokine storm, which is accompanied by increased levels of cytokines, interleukin 6 (IL-6) especially. That is an important factor, leading to rapid disease progression [17]. This process can cause multiple injuries not only in the lungs, but also in the liver, heart, and kidneys. However, considering the data we obtained, when comparing groups with and without tocilizumab, this mechanism is, probably, not dominant.

In addition to the above-mentioned mechanisms of liver damage in COVID-19, respiratory distress syndrome and multiple organ failure can cause hypoxia and shock. Thus, they can cause ischemia and liver dysfunction. Reduced oxygen content and accumulation of lipids in hepatocytes during shock and hypoxic conditions can lead to cell death. A subsequent increase in the amount of reactive oxygen species and their peroxidation products can act as a secondary intermediary, further enhancing the release of many pro-inflammatory factors and liver damage [25].

## ● Conclusion

According to our results, the values of liver CT density were lower in patients with COVID-19 with a higher degree of CT pulmonary parenchyma damage. Over the disease course, the liver density increased, which indicates the reversible nature of such changes. Assessment and monitoring of the dynamics of liver CT density on CT scans of the upper abdominal cavity included in the lung scanning area does not require additional CT examination and can become a useful parameter in determining the severity of the disease.

Literature suggests considering liver damage in COVID-19 as a result of secondary liver damage caused by a number of factors, including the use of hepatotoxic drugs and systemic inflammatory response. However, a comparison of groups with and without tocilizumab administration demonstrated that treatment with tocilizumab does not affect liver density.

In addition, many patients with COVID-19 had deviations in a number of biochemical parameters, which indicated some liver damage. In the study, no strong correlations was found between the CT density in primary CT scan and any biochemical parameter, a more detailed analysis in dynamics. However, a more detailed dynamic analysis is needed, which

may suggest the prevailing mechanism of liver damage in COVID-19.

## Authors participation

Revishvili A.Sh. – proofreading, approval of the final version of the text of the article.

Karmazanovsky G.G. – idea, design, proofreading, approval of the final version of the text of the article.

Shantarevich M.Yu. – collection and analysis of primary CT data, writing the text of the article.

Zamyatina K.A. – collection and analysis of primary CT data, writing the text of the article, making additions and changes to the text, analysis of English literature.

Stashkiv V.I. – collection and analysis of primary CT data, writing the text of the article, making additions and changes to the text, analysis of English-language literature.

Kurochkina A.I. – statistical analysis of CT data.

Demidova V.S. – collection and analysis of biochemical research data, literature analysis.

Kuznetsova S.Yu. – organization of the IT system, the ideology of the electronic medical history, writing the text of the article.

Khokhlov V.A. – the ideology of an electronic medical history and its implementation, work with clinical and laboratory data of patients, data collection.

Kalinin D.V. – pathological, morphological and radiological comparisons, literature analysis.

## ● Список литературы

- Gorbalenya A.E., Baker S.C., Baric R.S., de Groot R.J., Drosten C., Gulyaeva A.A., Haagmans B.L., Lauber C., Leontovich A.M., Neuman B.W., Penzar D., Perlman S., Poon L.L.M., Samborskiy D.V., Sidorov I.A., Sola I., Ziebuhr J. The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat. Microbiol.* 2020; 5 (4): 536–544. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>.
- Coronavirus disease (COVID-19) Situation dashboard. World Health Organization, 24 May 2020. <https://covid19.who.int>.
- Zhai P., Ding Y., Wu X., Long J., Zhong Y., Li Y. The epidemiology, diagnosis and treatment of COVID-19. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2020; 55 (5): 105955. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105955>.
- Feng G., Zheng K.I., Yan Q.Q., Rios R.S., Targher G., Byrne C.D., Poucke S.V., Liu W.Y., Zheng M.H. COVID-19 and liver dysfunction: current insights and emergent therapeutic strategies. *J. Clin. Translat. Hepatol.* 2020; 8 (1): 18–24. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2020.00018>.
- Лучевая диагностика коронавирусной болезни (COVID-19): организация, методология, интерпретация результатов. Препринт № ЦДТ. 2020. II Версия 2 (17.04.2020). Текст: электронный.
- Fang Y., Zhang H., Xie J., Lin M., Ying L., Pang P., Ji W. Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. *Radiology.* 2020; 296 (2): E115–E117. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200432>.

- Xie X., Zhong Z., Zhao W., Zheng C., Wang F., Liu J. Chest CT for typical 2019-nCoV pneumonia: relationship to negative RT-PCR testing. *Radiology.* 2020; 296 (2): E41–E45. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200343>.
- Морозов С.П., Проценко Д.Н., Сметанина С.В., Андрейченко А.Е., Амброси О.Е., Баланюк Э.А., Владимировский А.В., Ветшева Н.Н., Гомболевский В.А., Епифанова С.В., Ледихова Н.В., Лобанов М.Н., Павлов Н.А., Панина Е.В., Полищук Н.С., Ридэн Т.В., Соколина И.А., Туравилова Е.В., Федоров С.С., Чернина В.Ю., Шулькин И.М. Лучевая диагностика коронавирусной болезни (COVID-19): организация, методология, интерпретация результатов. М.: ДЗ г. Москвы, 2020. 81 с. [http://medradiology.moscow/f/luchevaya\\_diagnostika\\_koronavirusnoj\\_infekcii\\_covid-19\\_v2.pdf](http://medradiology.moscow/f/luchevaya_diagnostika_koronavirusnoj_infekcii_covid-19_v2.pdf).
- Кармазановский Г.Г., Замятина К.А., Сташкив В.И., Шантаревич М.Ю., Кондратьев Е.В., Семенов Ф.М., Кузнецова С.Ю., Козлова А.В., Плотников Г.П., Попов В.А., Чупин А.В., Грицкевич А.А., Чилилов А.М., Печетов А.А., Курочкина А.И., Хохлов В.А., Калинин Д.В. Компьютерно-томографическая диагностика и мониторинг течения вирусной пневмонии, обусловленной вирусом SARS-CoV-2, при работе “Госпиталя COVID-19” на базе Федерального специализированного медицинского научного центра. Медицинская визуализация. 2020; 24 (2): 11–36. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-2-11-36>.
- Информация о новой коронавирусной инфекции для медицинских работников. 2020. [https://www.rosminzdrav.ru/ministry/med\\_covid19](https://www.rosminzdrav.ru/ministry/med_covid19).
- Assessment Report ForRoActemra [Internet] 1st ed. London: European Medicines Agency; 2009. [accessed 2017 January3].

- [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_Public\\_assessment\\_report/human/000955/WC500054888.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_Public_assessment_report/human/000955/WC500054888.pdf).
12. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). 2020; Версия 6 (28.04.2020). 165 с. [https://www.rosminzdrav.ru/ministry/med\\_covid19](https://www.rosminzdrav.ru/ministry/med_covid19).
  13. Lei P., Zhang L., Han P., Zheng Ch., Tong Q., Shang H., Yang F., Hu Yu., Li X., Son Yu. Liver injury in patients with COVID-19: clinical profiles, CT findings and their correlation with the severity. *Eur. J. Pediatr.* 2020; 18: 1–18. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-28692/v1>.
  14. Xu L., Liu J., Lu M., Yang D., Zheng X. Liver injury during highly pathogenic human coronavirus infections. *Liver Int.* 2020; 40 (5): 998–1004. <https://doi.org/10.1111/liv.14435>.
  15. Chen N., Zhou M., Dong X., Qu J., Gong F., Han Y., Qiu Y., Wang J., Liu Y., Wei Y., Xia Jia'an, Yu T., Zhang X., Zhang L. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020; 395 (10223): 507–513. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7).
  16. Zhang C., Shi L., Wang F.S. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2020; 5 (5): 428–430. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30057-1](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30057-1).
  17. Guan W., Ni Z., Hu Yu., Liang W., Ou C., He J., Liu L., Shan H., Lei C., Hui D.S.C., Du B., Li L., Zeng G., Yuen K.-Y., Chen R., Tang C., Wang T., Chen P., Xiang J., Li S., Wang Jinlin, Liang Z., Peng Y., Wei L., Liu Y., Hu Ya-hua, Peng P., Wang Jian-ming, Liu J., Chen Z., Li G., Zheng Z., Qiu S., Luo J., Ye C., Zhu S., Zhong N. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382 (18): 1708–1720. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>.
  18. Ji D., Qin E., Xu J., Zhang D., Cheng G., Wang Y., Lau G. Implication of non-alcoholic fatty liver diseases (NAFLD) in patients with COVID-19: a preliminary analysis. *J. Hepatol.* 2020; 73 (2): 451–453. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.03.044>.
  19. Shi H., Han X., Jiang N., Cao Y., Alwalid O., Gu J., Zheng C. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect. Dis.* 2020; 20 (4): 425–434. [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30086-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30086-4).
  20. Kumar P., Sharma M., Kulkarni A., Rao P.N. Pathogenesis of liver injury in coronavirus disease 2019. *J. Clin. Exp. Hepatol.* 2020; May 20. (in press, corrected proof available online [accessed: 2020 June 01]) [https://www.jcehepatology.com/article/S0973-6883\(20\)30074-8/abstract](https://www.jcehepatology.com/article/S0973-6883(20)30074-8/abstract). <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2020.05.006>.
  21. Chai X., Hu L., Zhang Y., Han W., Lu Z., Ke A. Specific ACE2 expression in cholangiocytes may cause liver damage after 2019-nCoV infection. bioRxiv. Preprint February 04, 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.02.03.931766>.
  22. Hanley B., Lucas S.B., Youd E., Swift B., Osborn M. Autopsy in suspected COVID-19 cases. *J. Clin. Pathol.* 2020; 73 (5): 239–242. <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2020-206522>.
  23. Hodgman M.J., Garrard A.R. A review of acetaminophen poisoning. *Crit. Care Clin.* 2012; 28 (4): 499–516. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2012.07.006>.
  24. Fan Z., Chen L., Li J., Cheng X., Yang J., Tian C., Zhang Y., Huang S., Liu Z., Cheng J. Clinical features of COVID-19-related liver damage. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2020; 18 (7): 1561–1566. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.04.002>.
  25. Zhang X.J., Cheng X., Yan Z.Z., Fang J., Wang X., Wang W., Liu Z.-Y., Shen L.-J., Zhang P., Wang P.-X., Liao R., Ji Y.-X., Wang J.-Y., Tian S., Zhu X.-Y., Zhang Y., Tian R.-F., Wang L., Ma X.-L., Huang Z., She Z.-G., Li H. An ALOX12-12-HETE-GPR31 signaling axis is a key mediator of hepatic ischemia-reperfusion injury. *Nat. Med.* 2018; 24 (1): 73–83. <https://doi.org/10.1038/nm.4451>.

## References

1. Gorbalenya A.E., Baker S.C., Baric R.S., de Groot R.J., Drosten C., Gulyaeva A.A., Haagmans B.L., Lauber C., Leontovich A.M., Neuman B.W., Penzar D., Perlman S., Poon L.L.M., Samborskiy D.V., Sidorov I.A., Sola I., Ziebuhr J. The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat. Microbiol.* 2020; 5 (4): 536–544. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>.
2. Coronavirus disease (COVID-19) Situation dashboard. World Health Organization, 24 May 2020. <https://covid19.who.int>.
3. Zhai P., Ding Y., Wu X., Long J., Zhong Y., Li Y. The epidemiology, diagnosis and treatment of COVID-19. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2020; 55 (5): 105955. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105955>.
4. Feng G., Zheng K.I., Yan Q.Q., Rios R.S., Targher G., Byrne C.D., Poucke S.V., Liu W.Y., Zheng M.H. COVID-19 and liver dysfunction: current insights and emergent therapeutic strategies. *J. Clin. Translat. Hepatol.* 2020; 8 (1): 18–24. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2020.00018>.
5. *Luchevaya diagnostika koronavirusnoj bolezni (COVID-19): organizaciya, metodologiya, interpretaciya rezul'tatov* [Radiology diagnosis of coronavirus disease (COVID-19): organization, methodology, interpretation of results]. Preprint No. CDT – 2020 – II Version 2 (17.04.2020). Text: electronic. (In Russian)
6. Fang Y., Zhang H., Xie J., Lin M., Ying L., Pang P., Ji W. Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. *Radiology.* 2020; 296 (2): E115–E117. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200432>.
7. Xie X., Zhong Z., Zhao W., Zheng C., Wang F., Liu J. Chest CT for typical 2019-nCoV pneumonia: relationship to negative RT-PCR testing. *Radiology.* 2020; 296 (2): E41–E45. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200343>.
8. Morozov S.P., Procenko D.N., Smetanina S.V., Andrejchenko A.E., Ambrosi O.E., Balanjuk Je.A., Vladimirovskij A.V., Vetsheva N.N., Gombolevskij V.A., Epifanova S.V., Ledihova N.V., Lobanov M.N., Pavlov N.A., Panina E.V., Polishhuk N.S., Ridjen T.V., Sokolina I.A., Turavilova E.V., Fedorov S.S., Chernina V.Ju., Shul'kin I.M. *Luchevaya diagnostika koronavirusnoj bolezni (COVID-19): organizaciya, metodologiya, interpretaciya rezul'tatov* [Radiological imaging of COVID19: organization, methodology and interpretation]. Moscow: The Department of Health of Moscow, 2020. 81 p. (In Russian)
9. Karmazanovsky G.G., Zamyatina K.A., Stashkiv V.I., Shantarevich M.Yu., Kondratyev E.V., Semenov F.M., Kuznetsova S.Yu., Kozlova A.V., Plotnikov G.P., Popov V.A., Chupin A.V., Gritskevich A.A., Chililov A.M., Pechetov A.A., Kurochkina A.I., Khokhlov V.A., Kalinin D.V. CT diagnostics and monitoring of the course of viral pneumonia caused by the SARS-CoV-2 virus during the work of the “COVID-19 Hospital”, based on the Federal Specialized Medical Scientific Center. *Medical Visualization.* 2020; 24 (2): 11–36. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-2-11-36> (In Russian)

10. *Informaciya o novoj koronavirusnoj infekcii dlya medicinskih rabotnikov* [Recommendations for doctors on Covid-19 of the Ministry of Health of the Russian Federation]. 2020. [https://www.rosminzdrav.ru/ministry/med\\_covid19](https://www.rosminzdrav.ru/ministry/med_covid19). (In Russian)
11. Assessment Report ForRoActemra [Internet] 1st ed. London: European Medicines Agency; 2009. [accessed 2017 January3]. [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_Public\\_assessment\\_report/human/000955/WC500054888.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_Public_assessment_report/human/000955/WC500054888.pdf).
12. *Vremennye metodicheskie rekomendacii. Profilaktika, diagnostika i lechenie novoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19)* [Temporary guidelines. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19)]. 2020; Version 6. [https://www.rosminzdrav.ru/ministry/med\\_covid19](https://www.rosminzdrav.ru/ministry/med_covid19) (In Russian)
13. Lei P, Zhang L, Han P, Zheng Ch., Tong Q., Shang H., Yang F., Hu Yu., Li X., Son Yu. Liver injury in patients with COVID-19: clinical profiles, CT findings and their correlation with the severity. *Eur. J. Pediatr.* 2020; 18: 1–18. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-28692/v1>.
14. Xu L., Liu J., Lu M., Yang D., Zheng X. Liver injury during highly pathogenic human coronavirus infections. *Liver Int.* 2020; 40 (5): 998–1004. <https://doi.org/10.1111/liv.14435>.
15. Chen N., Zhou M., Dong X., Qu J., Gong F., Han Y., Qiu Y., Wang J., Liu Y., Wei Y., Xia Jia'an, Yu T., Zhang X., Zhang L. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020; 395 (10223): 507–513. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7).
16. Zhang C., Shi L., Wang F.S. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2020; 5 (5): 428–430. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30057-1](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30057-1).
17. Guan W., Ni Z., Hu Yu, Liang W., Ou C., He J., Liu L., Shan H., Lei C., Hui D.S.C., Du B., Li L., Zeng G., Yuen K.-Y., Chen R., Tang C., Wang T., Chen P., Xiang J., Li S., Wang Jinlin, Liang Z., Peng Y., Wei L., Liu Y., Hu Ya-hua, Peng P., Wang Jian-ming, Liu J., Chen Z., Li G., Zheng Z., Qiu S., Luo J., Ye C., Zhu S., Zhong N. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382 (18): 1708–1720. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>.
18. Ji D., Qin E., Xu J., Zhang D., Cheng G., Wang Y., Lau G. Implication of non-alcoholic fatty liver diseases (NAFLD) in patients with COVID-19: a preliminary analysis. *J. Hepatol.* 2020; 73 (2): 451–453. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.03.044>.
19. Shi H., Han X., Jiang N., Cao Y., Alwalid O., Gu J., Zheng C. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect. Dis.* 2020; 20 (4): 425–434. [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30086-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30086-4).
20. Kumar P., Sharma M., Kulkarni A., Rao P.N. Pathogenesis of liver injury in coronavirus disease 2019. *J. Clin. Exp. Hepatol.* 2020; May 20. (in press, corrected proof available online [accessed: 2020 June 01]) [https://www.jcehepatology.com/article/S0973-6883\(20\)30074-8/abstract](https://www.jcehepatology.com/article/S0973-6883(20)30074-8/abstract). <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2020.05.006>.
21. Chai X., Hu L., Zhang Y., Han W., Lu Z., Ke A. Specific ACE2 expression in cholangiocytes may cause liver damage after 2019-nCoV infection. bioRxiv. Preprint February 04, 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.02.03.931766>.
22. Hanley B., Lucas S.B., Youd E., Swift B., Osborn M. Autopsy in suspected COVID-19 cases. *J. Clin. Pathol.* 2020; 73 (5): 239–242. <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2020-206522>.
23. Hodgman M.J., Garrard A.R. A review of acetaminophen poisoning. *Crit. Care Clin.* 2012; 28 (4): 499–516. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2012.07.006>.
24. Fan Z., Chen L., Li J., Cheng X., Yang J., Tian C., Zhang Y., Huang S., Liu Z., Cheng J. Clinical features of COVID-19-related liver damage. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2020; 18 (7): 1561–1566. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.04.002>.
25. Zhang X.J., Cheng X., Yan Z.Z., Fang J., Wang X., Wang W., Liu Z.-Y., Shen L.-J., Zhang P., Wang P.-X., Liao R., Ji Y.-X., Wang J.-Y., Tian S., Zhu X.-Y., Zhang Y., Tian R.-F., Wang L., Ma X.-L., Huang Z., She Z.-G., Li H. An ALOX12-12-HETE-GPR31 signaling axis is a key mediator of hepatic ischemia-reperfusion injury. *Nat. Med.* 2018; 24 (1): 73–83. <https://doi.org/10.1038/nm.4451>.

## Сведения об авторах [Authors info]

**Ревишвили Амиран Шотаевич** – доктор мед. наук, профессор, академик РАН, директор ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневого” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0003-1791-9163>. E-mail: amirevi@mail.ru

**Кармазановский Григорий Григорьевич** – доктор мед. наук, профессор, член-корр. РАН, заведующий отделением рентгенологии и магнитно-резонансных исследований с кабинетом ультразвуковой диагностики ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневого” Минздрава России; профессор кафедры лучевой диагностики и терапии медико-биологического факультета ФГБОУ ВО “РНИМУ им. Н.И. Пирогова” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-9357-0998>. E-mail: karmazanovsky@ixv.ru

**Шантаревич Мария Юрьевна** – ординатор ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневого” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-4518-4451>. E-mail: shantarevichm@list.ru

**Замятина Ксения Андреевна** – ординатор ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневого” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-1643-6613>. E-mail: catos-zama@mail.ru

**Сташкив Владислава Ивановна** – ординатор ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневого” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-7349-1192>. E-mail: vladastashkiv@gmail.com

**Курочкина Алла Ивановна** – канд. физ.-мат. наук, главный специалист Регламентной службы ведения нормативно-справочной информации ФГБУ “ЦНИИОИЗ” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-2013-196X>. E-mail: kurochkina37@rambler.ru

**Демидова Валентина Семеновна** – доктор биол. наук, заведующая клинико-диагностическим отделом ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневого” Минздрава России. E-mail: demidova@ixv.comcor.ru

**Кузнецова Светлана Юрьевна** – канд. мед. наук, начальник отдела организации и контроля качества медицинской помощи ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневого” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0003-2155-7927>. E-mail: kuznetsovasu@mail.ru

**Хохлов Владислав Анатольевич** – руководитель группы по работе с МИС (медицинская информационная система) ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-6214-6326>. E-mail: hohlov@ixv.ru

**Калинин Дмитрий Валерьевич** – канд. мед. наук, заведующий патологоанатомическим отделением ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России. <http://orcid.org/0000-0001-6247-9481>. E-mail: dmitry.v.kalinin@gmail.com

*Для корреспонденции* \*: Кармазановский Григорий Григорьевич – 117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27. НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского Минздрава России. E-mail: karmazanovsky@ixv.ru

**Amiran Sh. Revishvili** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Science, Director of the Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0003-1791-9163>. E-mail: amirevi@mail.ru

**Grigory G. Karmazanovsky** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Radiology Department of the Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation; Professor of the Radiology Department of the Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0002-9357-0998>. E-mail: karmazanovsky@ixv.ru

**Mariia Yu. Shantarevich** – Resident of the Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0002-4518-4451>. E-mail: shantarevichm@list.ru

**Kseniia A. Zamyatina** – Resident of the Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0002-1643-6613>. E-mail: catos-zama@mail.ru

**Vladislava I. Stashkiv** – Resident of the Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0002-7349-1192>. E-mail: vladastashkiv@gmail.com

**Alla I. Kurochkina** – Cand. of Sci. (Phys.-Mat.), Chief Specialist of the Regulatory Service for Maintaining Normative and Reference Information of the Federal Research Institute for Health Organization and Informatics of the Ministry of Health of the Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0002-2013-196X>. E-mail: kurochkina37@rambler.ru

**Valentina S. Demidova** – Doct. of Sci. (Biol.), Head of the Clinical Diagnostic Department of the Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation. E-mail: demidova@ixv.comcor.ru

**Svetlana Yu. Kuznetsova** – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Organization of Quality Control of Medical Care of the Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0003-2155-7927>. E-mail: kuznetsovasu@mail.ru

**Vladislav A. Khokhlov** – Chief Information Officer of Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0002-6214-6326>. E-mail: hohlov@ixv.ru

**Dmitry V. Kalinin** – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Pathology Department of the Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation. <http://orcid.org/0000-0001-6247-9481>. E-mail: dmitry.v.kalinin@gmail.com

*For correspondence* \*: Grigory G. Karmazanovsky – 27, Bolshaya Serpukhovskaya str., Moscow, 117997, Russian Federation. A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. E-mail: karmazanovsky@ixv.ru

Статья поступила в редакцию журнала 5.06.2020.  
Received 5 June 2020.

Принята к публикации 10.06.2020.  
Accepted for publication 10 June 2020.

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

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020388-95>

## Рентгенохирургическая профилактика стриктуры билиодигестивного анастомоза при реконструктивных операциях на желчных путях после их ятрогенного повреждения (опыт одного центра)

Охотников О.И.<sup>1,2\*</sup>, Яковлева М.В.<sup>1,3</sup>, Горбачева О.С.<sup>1,3</sup>, Охотников О.О.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> БМУ “Курская областная клиническая больница”, отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения №2; 305007, г. Курск, ул. Сумская, д. 45а, Российская Федерация

<sup>2</sup> Кафедра лучевой диагностики и терапии и <sup>3</sup> Кафедра хирургических болезней ФПО, <sup>4</sup> Лечебный факультет ФГБОУ ВО “Курский государственный медицинский университет” Министерства здравоохранения Российской Федерации; 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3, Российская Федерация

**Цель.** Изучить возможность применения радиологических вмешательств в этапном лечении интраоперационной травмы желчных протоков и профилактике сужения билиодигестивных анастомозов.

**Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ лечения 20 пациентов с “большим” (классы В-Е) ятрогенным повреждением внепеченочных желчных протоков. Во всех наблюдениях перед реконструктивной гепатико- или бигепатикоэюностомией выполняли чрескожную чреспеченочную холангиостомию. Установленные до операции эндобилиарные дренажи сохраняли для контроля анастомоза в раннем послеоперационном периоде, а также в течение 6 мес для возможной коррекции формирующегося сужения.

**Результаты.** В 2 наблюдениях при повреждении класса В удалось восстановить проходимость общего печеночного протока баллонной дилатацией без реконструктивной операции. Гепатико- или бигепатикоэюностомия выполнена 18 пациентам. В 10 наблюдениях проведено антеградное рентгенохирургическое восстановление общего желчного протока на наружновнутреннем дренаже, в том числе в 4 наблюдениях — при частичном иссечении общего желчного (печеночного) протока (класс Е). В 2 наблюдениях при травме класса D и E выполнили временное (6 мес) антеградное стентирование частично иссеченного протока правой доли и зоны конfluence. Летальных исходов и осложнений рентгенохирургических вмешательств не было. У всех пациентов удалось избежать сужения анастомоза. Сроки наблюдения варьировали от 6 мес до 13 лет.

**Заключение.** Независимо от срока выявления травмы желчных протоков в послеоперационном периоде целесообразно этапное лечение — дренирование билиарного тракта с последующей эндоскопической или рентгенохирургической коррекцией. Антеградное эндобилиарное дренирование при “больших” ятрогенных повреждениях желчных протоков в послеоперационном периоде позволяет контролировать билиодигестивный анастомоз, своевременно выявлять и адекватно корректировать его сужение.

**Ключевые слова:** печень, желчные протоки, ятрогенное повреждение, чреспеченочная холангиостомия, стриктура анастомоза, баллонная дилатация, наружновнутреннее дренирование.

**Ссылка для цитирования:** Охотников О.И., Яковлева М.В., Горбачева О.С., Охотников О.О. Рентгенохирургическая профилактика стриктуры билиодигестивного анастомоза при реконструктивных операциях на желчных путях после их ятрогенного повреждения (опыт одного центра). *Анналы хирургической гепатологии*. 2020; 25 (3): 88–95. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020388-95>.

Заявляем об отсутствии каких-либо конфликтов интересов. Авторы не получали никаких вознаграждений ни в какой форме от фирм-производителей, в том числе конкурентов, способных оказать влияние на результаты работы.

## Interventional radiology in the prevention of bile duct anastomotic stricture during reconstructive surgery for the iatrogenic bile duct injury (one center experience)

Okhotnikov O.I.<sup>1,2\*</sup>, Yakovleva M.V.<sup>1,3</sup>, Gorbacheva O.S.<sup>1,3</sup>, Okhotnikov O.O.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Kursk Regional Clinical Hospital; 45a, Sumskaya str., Kursk, 305007, Russian Federation

<sup>2</sup> Department of Medical Radiology and <sup>3</sup> Department of Surgical Diseases of Faculty of Post-qualifying Education,

<sup>4</sup> Medical Faculty of the Kursk State Medical University of the Ministry of Health of Russian Federation; 3, K. Marks str., Kursk, 305041, Russian Federation

**Aim.** To study the possibility of using radiological interventions in the staged treatment of intraoperative bile ducts injury and the prevention of biliodigestive anastomotic stricture.

**Materials and methods.** A retrospective analysis of the treatment of 20 patients with “large” (classes B–E) iatrogenic damage to the extrahepatic biliary tract was performed. In all cases, percutaneous transhepatic cholangiostomy was performed before reconstructive Roux-en-Y hepatico- or bighepaticojejunostomy. Biliary drains installed before surgery were retained to control the anastomosis in the early postoperative period, as well as for 6 months for possible correction of the forming narrowing. Preoperatively established biliary drains were retained to control the anastomosis in the early postoperative period, as well as for 6 months for possible correction of the anastomotic stricture.

**Results.** In 2 cases with a B-class injury, it was possible to restore the patency of the common hepatic duct by balloon dilatation without subsequent reconstructive surgery. Roux-en-Y hepatic or (bihepatico)-jejunostomy was performed in 18 patients. In 10 cases antegrade interventional radiological reconstruction of the common bile duct was performed on the external-internal drainage, including 4 cases with partial excision of the common bile duct (class E). Temporary (6 months) antegrade stenting of the partially excised right lobe duct and the confluence zone was performed in 2 cases with trauma classes D and E. There were no lethal outcomes or complications of interventional radiological surgery. Narrowing of the anastomosis was avoided in all patients. The follow-up period varied from 6 months to 13 years.

**Conclusion.** Regardless of the period of detection of biliary tract injury in the postoperative period, tactics of stage treatment, involving the drainage of the biliary tree, with subsequent endoscopic or radiologic intervention, are advisable. Percutaneous biliary drainage in case of “large” iatrogenic injuries of the bile ducts in the postoperative period makes it possible to control biliodigestive anastomosis, timely detect and adequately correct its stricture.

**Keywords:** liver, bile ducts, iatrogenic injury, percutaneous cholangiostomy, anastomotic stricture, balloon dilatation, external internal drainage.

**For citation:** Okhotnikov O.I., Yakovleva M.V., Gorbacheva O.S., Okhotnikov O.O. Interventional radiology in the prevention of bile duct anastomotic stricture during reconstructive surgery for the iatrogenic bile duct injury (one center experience). *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2020; 25 (3): 88–95. (In Russian). <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020388-95>.

**There is no conflict of interests.**

## ● Введение

Частота интраоперационного повреждения желчных протоков (ЖП) при лапароскопической холецистэктомии (ЛХЭ) остается стабильной, составляя 0,5% [1, 2]. При этом продолжаются международные исследования, в том числе в формате Дельфийского консенсуса, направленные на своевременное выявление предикторов возможного интраоперационного их повреждения и профилактики [3]. Стратегия хирургической коррекции ятрогенного повреждения ЖП концептуально сформирована и определяется тяжестью анатомического повреждения, сроком диагностики, а также опытом хирурга. Как правило, она предполагает реконструктивное вмешательство – формирование билиодигестивного анастомоза (БДА) при интраоперационном выявлении травмы, так же как и при диагностике “большого” повреждения (здесь и далее – класс В-Е по Strasberg, 1995) внепеченочного ЖП в раннем послеоперационном периоде (до 5 сут). При поздней (более 5 сут) диагностике “большого” повреждения ЖП целесообразно отложить формирование БДА на несколько недель [4–7]. Кроме того, вне зависимости от срока выявления в послеоперационном периоде травмы желчевыводящих путей принята минимально инвазивная тактика, предполагающая первым этапом антеградное либо ретроградное дренирование ЖП, сопряженное по показаниям с эндоскопической либо антеградной рентгенохирургической коррекцией ятрогенного повреждения, в том числе

с использованием технологий “рандеву” [8]. Вместе с тем реконструктивные вмешательства достаточно закономерно ведут к формированию рубцовых стриктур БДА с частотой до 30%, что в дальнейшем требует применения рентген-эндобилиарных методов их устранения [9, 10].

Таким образом, стратегия междисциплинарного подхода к коррекции билиарных ятрогений и сопряженных с ними осложнений билиарных реконструкций концептуально определена. Тем не менее в дальнейшем изучении нуждаются как тактические варианты применения рентген-эндобилиарных вмешательств в этапном лечении интраоперационной травмы ЖП, так и проблемы профилактики стенотических поражений БДА.

## ● Материал и методы

В 2005–2019 гг. под нашим наблюдением находились 20 пациентов с “большим” (классы В-Е) ятрогенным повреждением внепеченочных ЖП [11]. Всем пациентам этапно было выполнено антеградное рентгенохирургическое вмешательство на ЖП, предшествовавшее реконструктивному хирургическому пособию – формированию БДА в виде гепатико- (ГЕА) или бигепатико-ноанастомоза (БГЕА) на изолированной по Ру петле тонкой кишки (таблица). У всех пациентов травма ЖП произошла во время плановой ЛХЭ. Во всех наблюдениях первичное наружное дренирование ЖП – чрескожную чреспеченочную холангиостомию (ЧЧХС) – выполняли экстренно или неотложно под сочетанным ультразвуко-

**Таблица.** Рентгенохирургическая лечебно-диагностическая тактика при ятрогенных повреждениях ЖП  
**Table.** Radiological treatment and diagnostic tactics in patients with iatrogenic damage to the bile tree

Класс повреждения	Число наблюдений, абс.	Лечебно-диагностическая тактика	Всего, абс.
B	6	ЧЧХС + БДА	2
D	3	ЧЧХС + наружновнутреннее дренирование	2
		ЧЧХС + наружновнутреннее дренирование + БДА	2
		ЧЧХС + наружновнутреннее дренирование + БДА	2
E	11	ЧЧХС + наружновнутреннее дренирование + временный эндобилиарный стент + БДА	1
		ЧЧХС + БДА	7
		ЧЧХС + наружновнутреннее дренирование + БДА	3
		ЧЧХС + наружновнутреннее дренирование + временный эндобилиарный стент + БДА	1
Итого:	20		20

вым и рентгенографическим контролем. Применяли дренажи 8 Fr, в том числе у 11 пациентов с нерасширенными ЖП на фоне функционирующего наружного желчного свища (рис. 1, 2).

Два пациента с повреждением класса B были излечены рентгенохирургическими методами, БДА им в дальнейшем не формировали. После рентгенохирургического антеградного вмешательства 18 пациентов были оперированы. Трое пациентов с “большим” повреждением ЖП, диагностированным в первые 5 сут после первичного вмешательства, были оперированы неотложно, сформирован ГЕА или БГЕА. Позднее 5 сут после повреждения ЖП из других лечебных учреждений были переведены 15 пациентов. После неотложного рентгенохирургического этапа коррекции оттока желчи они были оперированы в плановом порядке через 3–6 мес.

У всех 18 пациентов установленные до операции эндобилиарные дренажи сохраняли во время

реконструктивной операции и в раннем послеоперационном периоде. Это было необходимо для контроля состояния сформированного БДА. Дренажи оставляли также после выписки из стационара до 6 мес для возможной коррекции анастомоза. Для послеоперационной ревизии БДА применяли баллонный катетер 5 Fr, диаметр баллона 8 мм, целевое давление 1–1,5 атм. При выявлении стриктуры БДА баллонную дилатацию выполняли таким же баллонным катетером до исчезновения талии баллона при давлении 4–5 атм и времени экспозиции 5 мин.

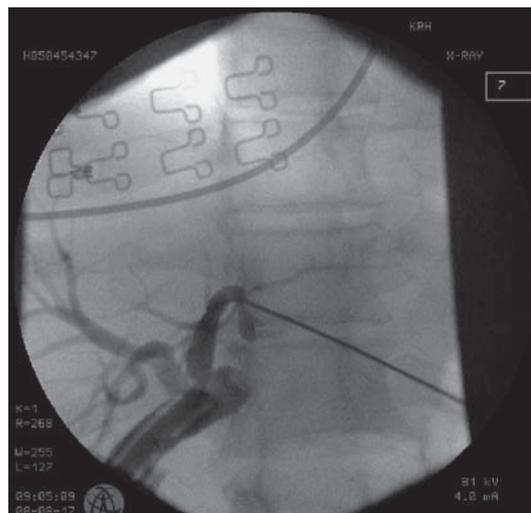
### ● Результаты

В 16 наблюдениях ятрогенного повреждения ЖП класса B, D и E сформирован ГЕА, в 2 – БГЕА. До операции в 10 наблюдениях проведено антеградное рентгенохирургическое восстановление общего желчного (печеночного) протока (ОЖП (ОПП)) на наружновнутреннем дренаже,



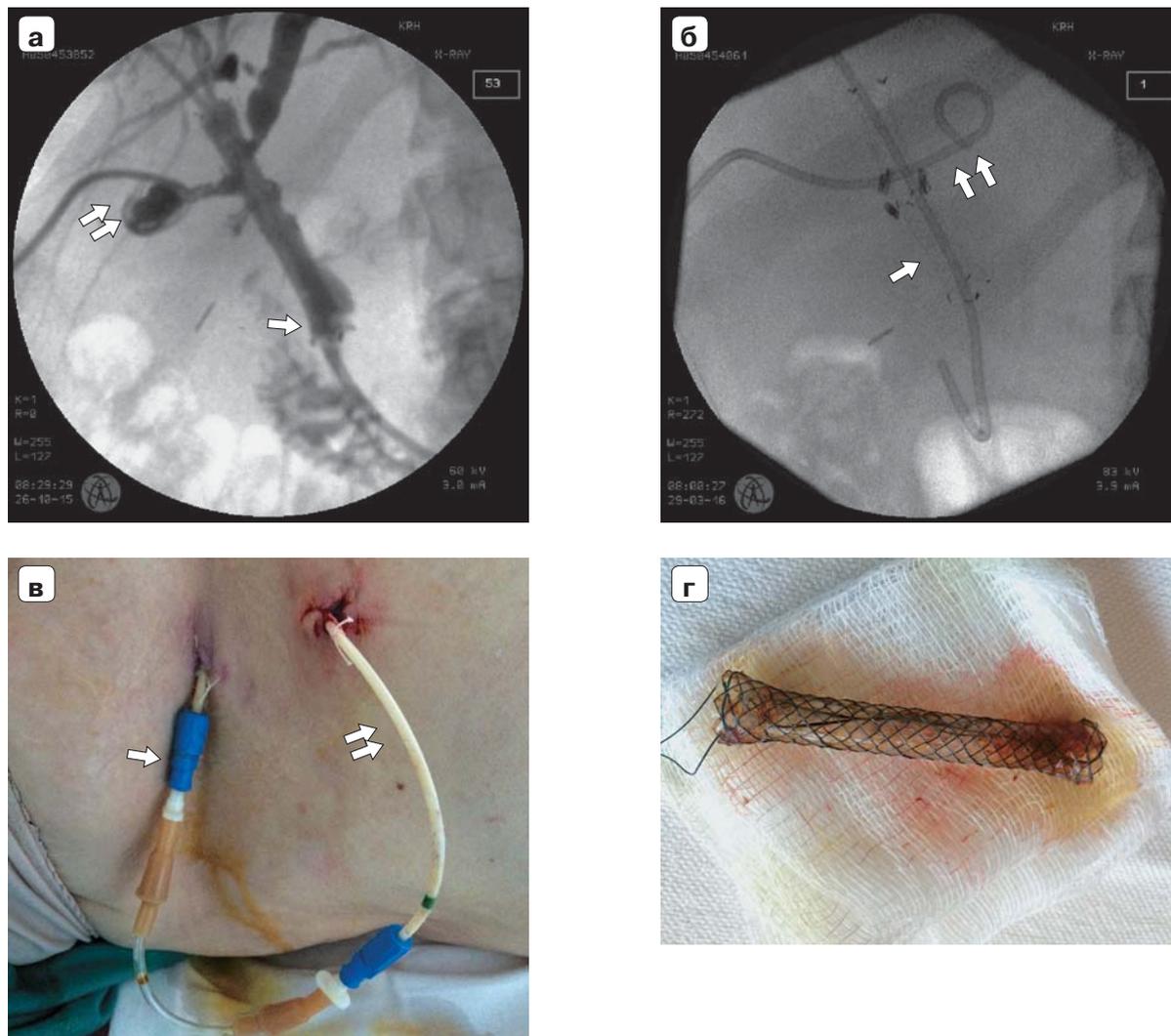
**Рис. 1.** Антеградная холангиограмма. Ятрогенное иссечение ОПП, класс E.

**Fig. 1.** Antegrade cholangiogram. Iatrogenic excision of the common hepatic duct – class E.



**Рис. 2.** Антеградная холангиограмма. Ятрогенное иссечение конfluence печеночных протоков, класс E.

**Fig. 2.** Antegrade cholangiogram. Iatrogenic excision of hepatic duct confluence – class E.



**Рис. 3.** Ятрогенное иссечение протока правой доли печени: а – антеградная холангиограмма, проток правой доли, конfluence, ОПП стентированы с сохраненным внутри стента наружновнутренним дренажом (указан стрелкой), дополнительно дренировано скопление желчи под печенью (указано двумя стрелками); б – рентгенограмма, саморасширяющийся покрытый эндобилиарный стент с сохраненным внутри наружновнутренним дренажом – гибридное стентирование (указано стрелкой), дренаж протока левой доли (указан двумя стрелками) проведен из зоны скопления желчи; в – экстракорпоральное билиобилиарное шунтирование для полного возврата желчи в двенадцатиперстную кишку, гибридный стент (указан стрелкой) соединен с дренажом протока левой доли (указана двумя стрелками); г – макрофото, стент, удаленный через 6 мес при БГЕА.

**Fig. 3.** Iatrogenic excision of the right lobe duct: a – antegrade cholangiogram, right lobe duct, confluence and the common hepatic duct stented with internal drainage preserved inside the stent (arrow), the subhepatic biloma (two arrows) is additionally drained; b – native radiograph, self-expanding coated endobiliary stent with external-internal drainage preserved inside – hybrid stenting (arrow), cholangiostomy drainage in the left lobar duct (two arrows), conducted from the subhepatic biloma zone; c – extracorporeal biliary biliary bypass for complete return of bile to the duodenum, hybrid stent (arrow) is connected to the drainage of the left lobe duct (two arrows); d – macrophoto, stent removed after 6 months with hepaticoenterostomy.

в том числе в 4 – при частичном иссечении ОЖП (ОПП), класс Е. В 2 наблюдениях при повреждении класса В удалось восстановить проходимость ОПП баллонной дилатацией без последующей реконструктивной операции.

В 2 наблюдениях при травме класса D и E применяли временное (6 мес) антеградное стентирование частично иссеченного протока правой доли и зоны конfluence покрытым саморасширяющимся эндобилиарным стентом. При выполнении БДА стент был удален (рис. 3).

Летальных исходов не было. Всем 18 пациентам проводили баллонную ревизию БДА в раннем послеоперационном периоде, коррекцию БДА через 1 мес, затем каждые 2 мес, при необходимости (при обнаружении признаков формирования стриктуры) – и до 6 мес в послеоперационном периоде. Геометрически и клинически значимого сужения анастомоза удалось избежать. Сроки наблюдения после удаления каркасного дренажа составили от 6 мес до 13 лет. В течение всего срока наблюдения стриктуры

БДА не отмечено ни в одном из 18 наблюдений. Средний срок наблюдения составил 64 мес (5,3 года), медиана – 42 мес (3,5 года), что позитивно характеризует отдаленные результаты описанной тактики лечения.

### ● Обсуждение

Своевременная диагностика и адекватное лечение “больших” ятрогенных повреждений внепеченочных ЖП не теряют своей актуальности. Невысокая частота таких осложнений, с одной стороны, не позволяет сформировать группу наблюдений, достаточную для адекватного статистического анализа, в рамках одного регионального хирургического центра. С другой стороны, тяжесть и драматизм таких осложнений представляются достаточным основанием для обнародования даже скромного положительного опыта в лечении этой трудной категории пациентов в рамках одного центра.

Первым этапом в диагностике и лечении ятрогенного повреждения ЖП является желчеотведение чреспеченочным доступом. При этом наружный или наружновнутренний дренаж призван не только реализовать оптимальный для больного вариант желчеотведения и подготовить его к реконструктивному вмешательству. Дренаж позволяет маркировать зону повреждения, облегчив к ней доступ во время такого вмешательства, а в дальнейшем – предотвратить несостоятельность сформированного БДА в раннем послеоперационном периоде. Вместе с тем такой дренаж предоставляет хорошую возможность контролировать сформированный анастомоз в раннем послеоперационном периоде, а также проводить наблюдение за “созреванием” БДА в отдаленном послеоперационном периоде, осуществлять профилактику и своевременно выявлять формирующуюся стриктуру анастомоза, устранять ее. Это тем более важно, поскольку именно при реконструкции после ятрогенного повреждения ЖП риск развития стриктуры БДА максимален – до 30% [10]. В большинстве наблюдений специально устанавливать такой дренаж интраоперационно неактуально, поскольку принята тактика формирования БДА без применения каркасных билиарных дренажей. Но в обсуждаемой ситуации каркасная функция превентивно установленного дренажа представляется дополнительным преимуществом в рамках прагматичной тактики наружного или наружновнутреннего желчеотведения в этапном лечении пациентов с “большими” ятрогенными повреждениями ЖП [8].

Стриктуры БДА, развивающиеся в течение первого года, определяются интраоперационными техническими ошибками при формировании соустья и (или) особенностями созревания соединительной ткани в его зоне. Более поздние

стриктуры, по-видимому, обусловлены исходом хронического воспаления в этой зоне. Интраоперационно сохраненный превентивный билиарный дренаж предоставляет антеградный доступ к зоне БДА для объективной оценки его проходимости баллонной ревизией как в раннем послеоперационном периоде, так и в любой необходимой период времени позже. Обычно диаметр БДА составляет порядка 8 мм, поэтому стандартный 8-миллиметровый баллон в его зоне должен расправляться без формирования талии либо талия баллона должна быть малозаметной и исчезать при давлении 1–1,5 атм. В такой ситуации наружновнутренний дренаж может быть удален в сроки до 2 мес после операции. При техническом дефекте формирования анастомоза талия баллона в зоне БДА проявляется уже в раннем послеоперационном периоде, во время пребывания пациента в стационаре, или при повторной баллонной ревизии через 1 и 2 мес – как признак формирования стриктуры. В таких обстоятельствах следует констатировать стриктуру БДА и выполнить его коррекцию принятым способом, применяя этапную баллонную пластику зоны стриктуры с интервалом в 2–3 мес до достижения стабильной проходимости анастомоза [12, 13].

Приведенный небольшой опыт не претендует на концептуальные обобщения в рамках обсуждаемого патологического процесса, поскольку такая категория пациентов, к счастью, не может и не должна быть многочисленной в региональном центре. Вместе с тем полученные результаты внушают осторожный оптимизм. Ведь из 18 пациентов, перенесших реконструктивные вмешательства по поводу ятрогенного повреждения ЖП, можно было бы ожидать до 6 больных с послеоперационной стриктурой БДА, тогда как в итоге этого осложнения удалось избежать.

### ● Заключение

Вне зависимости от срока выявления травмы ЖП в послеоперационном периоде целесообразна этапная тактика рентгенэндобилиарного лечения, предполагающая дренирование ЖП, сопряженное по показаниям с эндоскопической либо рентгенохирургической коррекцией ятрогенного повреждения. Использование антеградно установленных эндобилиарных дренажей у пациентов с “большими” ятрогенными повреждениями ЖП в раннем и отдаленном послеоперационном периоде позволяет проводить объективный контроль, своевременно выявлять и адекватно корректировать стенотическое поражение БДА.

### Участие авторов

Охотников О.И. – сбор материала, анализ полученных данных, написание текста, редактирование.

Яковлева М.В. — анализ полученных данных, редактурирование.

Горбачева О.С. — сбор материала.

Охотников О.О. — сбор материала.

### Authors participation

Okhotnikov O.I. — collection and analysis of data, writing text, editing.

Yakovleva M.V. — analysis of data, editing.

Gorbacheva O.S. — collection of material.

Okhotnikov O.O. — collection of material.

### ● Список литературы

1. Flum D.R., Cheadle A., Prael C., Lellinger E.P., Chan L. Bile duct injury during cholecystectomy and survival in Medicare beneficiaries. *JAMA*. 2003; 290 (16): 2168–2173. <https://doi.org/10.1001/jama.290.16.2168>.
2. Chun K. Recent classifications of the common bile duct injury. *Korean J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* 2014; 18 (3): 69–72. <https://doi.org/10.14701/kjhbps.2014.18.3.69>.
3. Iwashita Y., Hibi T., Ohyama T., Umezawa A., Takada T., Strasberg S.M., Asbun H.J., Pitt H.A., Han H.S., Hwang T.L., Suzuki K., Yoon Y.S., Choi I.S., Yoon D.S., Huang W.S., Yoshida M., Wakabayashi G., Miura F., Okamoto K., Endo I., de Santibañes E., Giménez M.E., Windsor J.A., Garden O.J., Gouma D.J., Cherqui D., Belli G., Dervenis C., Deziel D.J., Jonas E., Jagannath P., Supe A.N., Singh H., Liao K.H., Chen X.P., Chan A.C.W., Lau W.Y., Fan S.T., Chen M.F., Kim M.H., Honda G., Sugioka A., Asai K., Wada K., Mori Y., Higuchi R., Misawa T., Watanabe M., Matsumura N., Rikiyama T., Sata N., Kano N., Tokumura H., Kimura T., Kitano S., Inomata M., Hirata K., Sumiyama Y., Inui K., Yamamoto M. Delphi consensus on bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy: an evolutionary cul-de-sac or the birth pangs of a new technical framework? *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2017; 24 (11): 591–602. <https://doi.org/10.1002/jhbp.503>.
4. Strasberg S.M., Hertl M., Soper N.J. An analysis of the problem of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy. *J. Am. Coll. Surg.* 1995; 180: 101–125.
5. Kapoor V.K. Bile duct injury repair: when? what? who? *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* 2007; 14 (5): 476–479. <https://doi.org/10.1007/s00534-007-1220-y>.
6. Гальперин Э.И., Чевокин А.Ю. “Свежие” повреждения желчных протоков. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2010; 10: 4–10.
7. Martin D., Uldry E., Demartines N., Halkic N. Bile duct injuries after laparoscopic cholecystectomy: 11-year experience in a tertiary center. *Biosci. Trends*. 2016; 10 (3): 197–201. <https://doi.org/10.5582/bst.2016.01065>
8. Anantha Sathyanarayana S., Lee C., Lobko I., Febles A., Madariaga J.R. Modified rendezvous biliary procedure involving the hepatobiliary surgeon, endoscopist, and interventional radiologist: a novel solution for complex bile duct injuries. *J. Am. Coll. Surg.* 2014; 219 (4): e51–54. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2014.06.022>
9. Гальперин Э.И., Ветшев П.С. Руководство по хирургии желчных путей. 2-е изд. М.: Видар, 2009. 568 с.
10. Stilling N.M., Fristrup C., Wettergren A., Ugianskis A., Nygaard J., Holte K., Bardram L., Sall M., Mortensen M.B. Long-term outcome after early repair of iatrogenic bile duct

injury. A national Danish multicentre study. *HPB (Oxford)*. 2015; 17 (5): 394–400. <https://doi.org/10.1111/hpb.12374>.

11. Strasberg S.M., Hertl M., Soper N.J. An analysis of the problem of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy. *J. Am. Coll. Surg.* 1995; 180 (1): 101–125.
12. Охотников О.И., Яковлева М.В., Григорьев С.Н. Интервенционная радиология в лечении стриктур билиодигестивных анастомозов (с комментарием). *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2016; 6: 37–42.
13. 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>.

### ● References

1. Flum D.R., Cheadle A., Prael C., Lellinger E.P., Chan L. Bile duct injury during cholecystectomy and survival in Medicare beneficiaries. *JAMA*. 2003; 290 (16): 2168–2173. <https://doi.org/10.1001/jama.290.16.2168>.
2. Chun K. Recent classifications of the common bile duct injury. *Korean J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* 2014; 18 (3): 69–72. <https://doi.org/10.14701/kjhbps.2014.18.3.69>.
3. Iwashita Y., Hibi T., Ohyama T., Umezawa A., Takada T., Strasberg S.M., Asbun H.J., Pitt H.A., Han H.S., Hwang T.L., Suzuki K., Yoon Y.S., Choi I.S., Yoon D.S., Huang W.S., Yoshida M., Wakabayashi G., Miura F., Okamoto K., Endo I., de Santibañes E., Giménez M.E., Windsor J.A., Garden O.J., Gouma D.J., Cherqui D., Belli G., Dervenis C., Deziel D.J., Jonas E., Jagannath P., Supe A.N., Singh H., Liao K.H., Chen X.P., Chan A.C.W., Lau W.Y., Fan S.T., Chen M.F., Kim M.H., Honda G., Sugioka A., Asai K., Wada K., Mori Y., Higuchi R., Misawa T., Watanabe M., Matsumura N., Rikiyama T., Sata N., Kano N., Tokumura H., Kimura T., Kitano S., Inomata M., Hirata K., Sumiyama Y., Inui K., Yamamoto M. Delphi consensus on bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy: an evolutionary cul-de-sac or the birth pangs of a new technical framework? *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2017; 24 (11): 591–602. <https://doi.org/10.1002/jhbp.503>.
4. Strasberg S.M., Hertl M., Soper N.J. An analysis of the problem of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy. *J. Am. Coll. Surg.* 1995; 180: 101–125.
5. Kapoor V.K. Bile duct injury repair: when? what? who? *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* 2007; 14 (5): 476–479. <https://doi.org/10.1007/s00534-007-1220-y>.
6. Galperin E.I., Chevokin A.Yu. Intraoperative injuries of bile ducts. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova*. 2010; 10: 4–10. (In Russian)
7. Martin D., Uldry E., Demartines N., Halkic N. Bile duct injuries after laparoscopic cholecystectomy: 11-year experience in a tertiary center. *Biosci. Trends*. 2016; 10 (3): 197–201. <https://doi.org/10.5582/bst.2016.01065>
8. Anantha Sathyanarayana S., Lee C., Lobko I., Febles A., Madariaga J.R. Modified rendezvous biliary procedure involving the hepatobiliary surgeon, endoscopist, and interventional radiologist: a novel solution for complex bile duct injuries. *J. Am. Coll. Surg.* 2014; 219 (4): e51–54. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2014.06.022>
9. Galperin E.I., Vetshev P.S. *Rukovodstvo po khirurgii zhelchnyh putej [Bile duct surgery guide]*. 2nd edn. Moscow: Vidar, 2009. 568 p. (In Russian)

10. Stilling N.M., Frstrup C., Wettergren A., Ugianskis A., Nygaard J., Holte K., Bardram L., Sall M., Mortensen M.B. Long-term outcome after early repair of iatrogenic bile duct injury. A national Danish multicentre study. *HPB (Oxford)*. 2015; 17 (5): 394–400. <https://doi.org/10.1111/hpb.12374>.
11. Strasberg S.M., Hertl M., Soper N.J. An analysis of the problem of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy. *J. Am. Coll. Surg.* 1995; 180 (1): 101–125.
12. Okhotnikov O.I., Yakovleva M.V., Grigoriev S.N. Interventional radiology in treatment of biliodigestive anastomoses strictures. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova*. 2016; 6: 37–42. (In Russian)
13. 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)

## Сведения об авторах [Authors info]

**Охотников Олег Иванович** – доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения №2 БМУ “Курская областная клиническая больница”, профессор кафедры лучевой диагностики и терапии ФГБОУ ВО “КГМУ”. <http://orcid.org/0000-0002-6685-3183>. E-mail: oleg\_okhotnikov@mail.ru

**Яковлева Марина Валерьевна** – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры хирургических болезней ФПО ФГБОУ ВО “КГМУ”, врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения №2 БМУ “Курская областная клиническая больница”. <http://orcid.org/0000-0003-3452-6652>. E-mail: marina\_yakovleva\_71@mail.ru

**Горбачева Ольга Сергеевна** – канд. мед. наук, заведующая отделением общей хирургии БМУ “Курская областная клиническая больница”, ассистент кафедры хирургических болезней ФПО ФГБОУ ВО “КГМУ”. <http://orcid.org/0000-0002-6642-1743>. E-mail: oliagorba4eva@yandex.ru

**Охотников Олег Олегович** – студент лечебного факультета ФГБОУ ВО “КГМУ”. <http://orcid.org/0000-0003-3628-2188>. E-mail: oleg\_okhotnikov@mail.ru

**Для корреспонденции\***: Охотников Олег Иванович – 305047, г. Курск, ул. Ольшанского, д. 26а, кв. 75, Российская Федерация. Тел.: 8-910-740-20-92. E-mail: oleg\_okhotnikov@mail.ru

**Oleg I. Okhotnikov** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Interventional Radiology Department No.2, Kursk Regional Clinical Hospital, Professor of the Department of Medical Radiology, Kursk State Medical University of the Ministry of Health of Russian Federation. <http://orcid.org/0000-0002-6685-3183>. E-mail: oleg\_okhotnikov@mail.ru

**Marina V. Yakovleva** – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Surgical Diseases of the Faculty of Post-qualifying Education, Kursk State Medical University of the Ministry of Health of Russian Federation; Physician of the Interventional Radiology Department No.2, Kursk Regional Clinical Hospital. <http://orcid.org/0000-0003-3452-6652>. E-mail: marina\_yakovleva\_71@mail.ru

**Olga O. Gorbacheva** – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of General Surgery, Kursk Regional Clinical Hospital, Assistant of the Department of Surgical Diseases of the Faculty of Post-qualifying Education, Kursk State Medical University of the Ministry of Health of Russian Federation.

**Oleg O. Okhotnikov** – Student of the Medical Faculty, Kursk State Medical University of the Ministry of Health of Russian Federation. <http://orcid.org/0000-0003-3628-2188>. E-mail: oleg\_okhotnikov@mail.ru

**For correspondence\***: Okhotnikov Oleg Ivanovich – Apt. 75, 26a, Olshanskiy str., Kursk, 305047, Russian Federation. Phone: +7-910-740-20-92. E-mail: oleg\_okhotnikov@mail.ru

Статья поступила в редакцию журнала 14.02.2020.  
Received 14 February 2020.

Принята к публикации 10.06.2020.  
Accepted for publication 10 June 2020.

**Комментарий к статье**

Статья посвящена актуальной проблеме — изучению возможности применения радиологических вмешательств в этапном лечении интраоперационного повреждения желчных протоков и профилактике сужения билиодигестивных анастомозов.

Авторы указывают, что в течение всего срока наблюдения (от 6 мес до 13 лет) они не наблюдали стриктуры БДА ни у одного из 18 больных, подвергнутых этапному лечению с применением установленных до операции билиарных дренажей и послеоперационных баллонных ревизий зоны БДА. Если ни у одного больного не сформировалась стриктура БДА и ни разу не пришлось применить баллонную дилатацию, какой тогда смысл оставлять чрескожные холангиостомы? Кроме того, что холангиостома создает большие неудобства для больного, значительно снижает его качество жизни, она еще, как известно, является воротами дополнительного инфицирования желчи. Если сравнить результаты реконструктивных операций с предварительным

наружным дренированием внутривеночных желчных протоков и без такового, они окажутся лучше после операций без предварительного дренирования. Об этом свидетельствует современная литература.

Приведенные отдаленные результаты, к сожалению, не увеличили доказательности работы.

В сложных клинических наблюдениях при высоких стриктурах, когда по данным дооперационного обследования заранее понятно, что установленная холангиостома может помочь хирургу найти культю протока на операции, идея, безусловно, заслуживает внимания. С другой стороны, у ряда больных действительно возникает необходимость в баллонной дилатации БДА. Существуют предпосылки, по которым можно предположить возможность развития стриктуры анастомоза в будущем. Это тема отдельного исследования. Но подобная ситуация развивается далеко не на всех операциях и не может являться поводом для оставления холангиостомы на полгода у всех оперированных больных.

**С уважением к авторам,  
профессор Г.Г. Ахаладзе**

## Обзор литературы / Review

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

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020396-111>**Эндокринологические аспекты ведения пациентов после дуоденопанкреатэктомии***Лебедева А.Н. \*, Вишневецкий В.А.**ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневецкого” Минздрава России; 117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27, Российская Федерация*

В обзоре литературы отражены эндокринологические аспекты ведения пациентов, перенесших тотальную дуоденопанкреатэктомию без трансплантации  $\beta$ -клеток, в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде. Особенности углеводного обмена после тотальной дуоденопанкреатэктомии требуют иных подходов и способов коррекции. Летальность в специализированных центрах в последнее десятилетие составляет <3–5%. Наибольшее число опасных для жизни осложнений приходится на ранний послеоперационный период и остается большим ( $\geq 49\%$ ), несмотря на соблюдение международных стандартов лечения начиная с отделения реанимации. В раннем послеоперационном периоде особое значение приобретает имитация секреции инсулина здоровой поджелудочной железы. Применение приборов типа “закрытой петли” после тотальной панкреатэктомии позволило выявить необходимую дозу инсулина короткого действия (100–200 Ед/сут внутривенно) для поддержания глюкозы плазмы в диапазоне 4,4–7,7 ммоль/л, обеспечило безопасность пациентов, уменьшило число хирургических осложнений. Индивидуально подобранная инсулинотерапия, заместительная ферментная терапия и сбалансированное питание в отдаленном послеоперационном периоде обеспечивают пациентам, перенесшим дуоденопанкреатэктомию, приемлемое качество жизни, сопоставимое с качеством жизни больных СД 1 и 2 типа.

**Ключевые слова:** *поджелудочная железа, панкреатэктомия, сахарный диабет, гликемия, инсулинотерапия.***Ссылка для цитирования:** Лебедева А.Н., Вишневецкий В.А. Эндокринологические аспекты ведения пациентов после дуоденопанкреатэктомии. *Анналы хирургической гепатологии.* 2020; 25 (3): 96–111. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020396-111>.**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.****Endocrinological aspects of managing patients after total duodenopancreatectomy***Lebedeva A.N. \*, Vishnevsky V.A.**Federal State Budget Institution “Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery” of the Ministry of Health of the Russian Federation; 27, Bol'shaya Serpuhovskaia str., Moscow, 117997, Russian Federation*

The presented review of literature reflects the endocrinological aspects of patient management after total duodenopancreatectomy without  $\beta$ -cell transplantation in the immediate and late postoperative period. Peculiarities of carbohydrate metabolism after total duodenopancreatectomy require other approaches and methods of correction. Mortality in specialized centers in the last decade is <3–5%. The largest number of life-threatening complications occurs in the early postoperative period and remains high (49% and higher) despite the observance of international treatment standards, starting from the intensive care unit. In the early postoperative period, imitation of insulin secretion from a healthy pancreas is of particular importance. The use of devices of the “closed loop” type after total pancreatectomy made it possible to identify the required dose of short-acting insulin (100–200 units per day intravenously) to maintain plasma glucose in the range 4.4–7.7 mmol/l, ensured patient safety, and reduced the number of surgical complications. Individually selected insulin therapy, enzyme replacement therapy and balanced nutrition in the long-term postoperative period provide patients who have undergone total duodenopancreatectomy an acceptable standard of living comparable to the quality of life of patients with type 1 and type 2 diabetes.

**Keywords:** *pancreas, pancreatectomy, diabetes mellitus, glycemia, insulin therapy.***For citation:** Lebedeva A.N., Vishnevsky V.A. Endocrinological aspects of managing patients after total duodenopancreatectomy. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery.* 2020; 25 (3): 96–111. (In Russian). <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020396-111>.**There is no conflict of interests.**

## История и современность

Более 100 лет назад, в 1912 г., Walter Kausch впервые предпринял тотальную дуоденопанкреатэктомию (ТДПЭ) [1]. Однако выздоровление пациента после операции не представлялось возможным — открытие инсулина было сделано Ф. Бантингом и Ч. Бестом в лаборатории Университета Торонто (Канада) только в 1922 г. Первая инъекция айлетина (в другой транскрипции “илетин” — название первого препарата инсулина), полученного в Университете Торонто, была сделана 11 января 1922 г. 14-летнему Леонарду Томпсону, умиравшему от сахарного диабета. Начало промышленного производства инсулина под торговой маркой Илетин фармацевтической компанией Eli Lilly and Company было начато в 1923 г.

В 1942 г. E.W. Rokey выполнил ТДПЭ по поводу протоковой аденокарциномы поджелудочной железы (ПЖ). Пациент умер в раннем послеоперационном периоде от перитонита, обусловленного несостоятельностью билиодигестивного анастомоза [2]. Первая успешная ТДПЭ была осуществлена J.T. Priestley в 1944 г. Он оперировал пациента с островковоклеточной опухолью ПЖ и органическим гиперинсулинизмом [3].

В России наибольшим опытом ТДПЭ обладает Институт хирургии им. А.В. Вишневского — с 1979 г. сделано более 100 ТДПЭ. В нашей стране первая успешная ТДПЭ была выполнена В.А. Вишневым под руководством М.И. Кузина в 1979 г. [4]. Спустя 20 лет на заседании Хирургического общества Москвы и Московской области было продемонстрировано успешное лечение пациентки после ТДПЭ по поводу хронического панкреатита [5].

В 1960 г. в мире было описано 97 ТДПЭ. В настоящее время число ТДПЭ неуклонно растет. По данным Национального института здоровья США, с 1998 по 2006 г. ТДПЭ была выполнена 4013 пациентам, причем число оперированных больных ежегодно возрастало (1998 г. — 384 пациента, 2006 г. — 494). Доля ТДПЭ среди всех резекционных вмешательств на ПЖ в ведущих панкреатологических центрах мира варьирует от 6,7 до 16,9% с тенденцией к увеличению [6–9]. ТДПЭ проводят в специализированных центрах, в которых совершенствуется оперативное лечение и ведение больных в периоперационном периоде. В 60-е гг. прошлого столетия летальность после ТДПЭ составляла 36–43,5% [10]. При этом продолжительность жизни больных после ТДПЭ составляла менее 2 лет. В 1998–2000 гг. послеоперационная летальность уменьшилась до 12,4%,

а в 2002–2006 г. — до 5,9%<sup>1</sup>. В настоящее время в специализированных центрах смертность после ТДПЭ значительно уменьшилась, составив менее 3–5% [11–17].

В 60-х гг. прошлого столетия возросла частота применения ТДПЭ в связи с предположением, что ТДПЭ позволит избежать несостоятельности панкреатодигестивного анастомоза (ПДА), улучшит онкологические показатели, сократив периоперационную смертность [18]. D. Ross и ряд других хирургов полагали, что ТДПЭ, устраняя риск этого осложнения, может стать альтернативой панкреатодуоденальной резекции (ПДР) [19, 20]. Последующие исследования 70–80-х гг. продемонстрировали, что ТДПЭ не только не улучшала отдаленные результаты операции, но и сопровождалась близкой или большей летальностью, чем операция Whipple. Более того, ТДПЭ осложнялась перманентной тяжелой эндокринной и экзокринной недостаточностью, что послужило причиной отказа от применения ТДПЭ в 80–90-е гг. [20, 21].

Показания к ТДПЭ до сих пор вызывают споры и сомнения. В настоящее время операцию применяют при протоковой аденокарциноме с обширным или мультицентрическим поражением паренхимы, первичных (в том числе доброкачественных) и метастатических опухолях с тотальным поражением органа (цистаденома, цистаденокарцинома, саркома, наследственная аденокарцинома ПЖ, нейроэндокринные опухоли, метастазы в ПЖ рака почки или щитовидной железы и др.). ТДПЭ выполняют при внутрипротоковой папиллярно-муцинозной опухоли (ВПМО) протока ПЖ или мультифокальной ВПМО боковых протоков с поражением всей ПЖ. К ТДПЭ прибегают при обнаружении опухолевых клеток при срочном гистологическом исследовании повторного среза тела ПЖ во время ПДР — для достижения уровня резекции R0. При хроническом панкреатите (ХП) с выраженным болевым синдромом ТДПЭ осуществляют с последующей аутотрансплантацией островковых клеток. Также операцию применяют при лечении и профилактике панкреатогенных осложнений — несостоятельности ПДА [17, 20, 22–26].

Достижения в эндокринологии, анестезиологии и реаниматологии позволили оптимизировать ведение больных, адекватно корректировать метаболические нарушения, развивающиеся при апанкреатическом состоянии, значительно уменьшили периоперационную и отсроченную летальность. Разработка и соблюдение протоколов ведения в раннем послеоперационном периоде, совершенствование и внедрение устройств мониторинга глюкозы типа “закрытой петли” и “открытой петли”, применение специализированного клинического питания (парентераль-

<sup>1</sup> Дронов А.И., Земсков С.В., Крючина Е.А. Тотальная панкреатэктомия при злокачественных новообразованиях поджелудочной железы. Здоровье Украины. 22.03.2017. URL: <http://health-ua.com/article/26003-totalnaya-pankreatektomiya-prizlokachestvennyh-novoobrazovaniyah-podzheludo>

ного и энтерального) с одновременным расчетом почасовой дозы внутривенно вводимого инсулина позволили уменьшить глубокие метаболические нарушения у этой группы пациентов [12, 17, 27–29].

В отчетах за 10 лет после 2007 г. показатели осложнений соответствуют 19–49% [17, 30]. При этом не отмечено уменьшения частоты ближайших послеоперационных осложнений за последние 5 лет. После ТДПЭ осложнений при злокачественных процессах было больше, чем при доброкачественных заболеваниях [31]. Показатели ближайших осложнений после ПДР и ТДПЭ сопоставимы, однако в некоторых отчетах осложнения и летальность после ТДПЭ достоверно больше [17, 30, 32]. Следует учитывать, что после ПДР остается эндогенная секреция инсулина островковыми  $\beta$ -клетками, а после ТДПЭ развивается абсолютная инсулиновая недостаточность.

В настоящее время располагаем малым числом публикаций с описанием раннего периода после ТДПЭ. Именно этот период является наиболее сложным для пациентов, поскольку в течение этого времени развивается наибольшее число опасных для жизни осложнений [20].

Ряд авторов приводят следующие осложнения раннего периода после ТДПЭ: внутрибрюшной абсцесс, приведший к некрозу тонкой кишки, внутрибрюшное кровотечение с последующими коагуляционными нарушениями, сепсис, полиорганная недостаточность после повторных вмешательств, гипогликемия, пневмония с абсцедированием, инфаркт миокарда, почечная недостаточность, инфекция миокарда, нарушения сердечного ритма. Пребывание пациентов в стационаре составило 7–108 дней, при этом медиана пребывания всех выживших пациентов после панкреатэктомии (ПЭ) составила 21 день [33].

При анализе осложнений после ТДПЭ установлено, что средняя продолжительность пребывания в отделении интенсивной терапии (ОИТ) составила 1 день, средняя продолжительность госпитализации – 11 дней, парентеральное питание получали 17% пациентов, внутривенное введение инсулина после операции назначали 47% больных. Осложнений не было у 53% пациентов, небольшие осложнения – у 28%, тяжелые осложнения – у 19%. В 9% наблюдений были предприняты повторные операции, отмечен 1 (2%) летальный исход. Авторами были констатированы следующие осложнения: абдоминальный абсцесс, свищ толстой кишки, сепсис, билиарный свищ, гастростаз, раневая инфекция, повторные операции, легочные и кардиологические осложнения, тромбоз, значимые гликемические события, почечная недостаточность, инфекция мочевыводящих путей [29].

Исследования, позволяющие выявить осложнения, характерные для ближайшего периода после ТДПЭ, не найдены.

Если проксимальная и дистальная резекция ПЖ сопровождается пересечением паренхимы ПЖ и развитием острого послеоперационного панкреатита с частотой 20–70%, то причина большого числа послеоперационных осложнений плановых ТДПЭ с этих позиций необъяснима.

Многочисленными исследованиями последних десятилетий доказана взаимосвязь развития послеоперационных осложнений у пациентов с гипергликемией. Запоздавшая и неадекватная интенсивная инсулинотерапия в раннем послеоперационном периоде в условиях абсолютного дефицита эндогенного инсулина, трудно корригируемый сахарный диабет (СД) способствуют развитию осложнений ТДПЭ. Ключевую роль в развитии ближайших послеоперационных осложнений играют гипопроотеинемия и иммуносупрессия. Коррекция нарушений углеводного обмена в раннем и отдаленном периоде после ТДПЭ представляет сложную медицинскую проблему. ТДПЭ должна проводиться в многопрофильном хирургическом стационаре, что является обязательным для успешного лечения. При этом чрезвычайно важная роль отводится подробным консультациям эндокринолога, подбору инсулинотерапии и питания, обучению пациентов [29].

Неисследованными остаются компенсаторные механизмы гормональной регуляции депонирования глюкозы и липидов в условиях апанкреатического состояния [34, 35]. Неизвестен механизм действия инкретинов желудочно-кишечного тракта при пероральном питании в условиях апанкреатического состояния. Не разработана маршрутизация пациентов после ТДПЭ, включающая патронаж компетентными специалистами, обучение подсчету хлебных единиц, введению инсулина, подбору суточной дозы ферментов и питания в амбулаторных условиях (перорального и энтерального) [29].

### **Особенности углеводного обмена после ТДПЭ**

Нестабильность глюкозы плазмы после ТДПЭ отмечается как в ближайшем, так и в отдаленном периоперационном периоде. Сахарный диабет после ТДПЭ принято называть “brittle” – хрупкий, трудно регулируемый СД. Диабетический статус после ТДПЭ характеризуется полным отсутствием в сыворотке эндогенного инсулина, С-пептида, панкреатического глюкагона и панкреатического полипептида (РР) [36, 37].

При коррекции нарушений углеводного обмена после ТДПЭ следует учитывать парадоксальную комбинацию: расширенную периферическую чувствительность к инсулину и одновре-

менно сниженную чувствительность гепатоцитов к инсулину [17, 36, 38–41].

Отмечены частые легкие и тяжелые постпрандиальные (после приема пищи) гипогликемии после введения инсулина. У пациентов с частыми гипогликемическими состояниями обнаружены нарушения церебральных эндотелиальных транспортеров глюкозы, которые отвечают за инициацию вегетативной реакции при гипогликемии [42]. Не отмечена склонность к кетозу [17].

У пациентов после ТДПЭ (и у других пациентов хирургического стационара) отдают предпочтение режимам подкожного введения инсулина, которые содержат следующие компоненты: базальный, постпрандиальный (после еды) и коррекционный. В некритическом состоянии инсулин применяется у пациентов стационара при разных статусах питания: как при плохом статусе (на парентеральном и энтеральном питании), так и при хорошем [43].

При проведении инсулинотерапии в отдаленном послеоперационном периоде используют комбинацию подкожного введения ультрадлинного инсулина (36-часового действия) с инсулинами ультракороткого или короткого (4–6-часового) действия. При этом суточная потребность в инсулине у этих пациентов меньше, чем у пациентов с СД 1 и СД 2 типа, и составляет 24–34 Ед, а среднее число единиц инсулина длительного действия составляет 7–16. Небольшая суточная потребность в инсулине объясняется увеличением экспрессии периферических рецепторов инсулина [37, 38, 40, 44, 45]. Средний уровень гликированного гемоглобина у пациентов, перенесших ТДПЭ, был в пределах 6,7–8,2% [17, 45]. Описан опыт применения помпового введения инсулина [46].

Исследователями была предпринята попытка включения небольших доз глюкагона в качестве заместительной терапии. Ряд авторов сообщили о подключении к лечению глюкагона в дозах, физиологических по отношению к инсулину, при этом увеличилась утилизация глюкаминокислот, а также улучшилась утилизация углеводов [47]. Литературные данные за 2007–2016 гг. описывают замещение экзокринной недостаточности ежедневным приемом липазы в среднем 80 000–150 000 Ед (не менее 20 000 Ед на прием пищи). Доза липазы на прием пищи может составлять от 120 000 Ед. Суточная доза липазы – до 450 000 Ед. Даже при агрессивной заместительной терапии панкреатическими ферментами в сочетании с ингибиторами протонной помпы (для предотвращения инактивации энзимов кислотой желудка) диагностируют умеренную диарею у 10% пациентов с доброкачественными образованиями и у 64% – со злокачественными опухолями [12, 17, 48].

В отдаленном периоде после ТДПЭ пациентам требуется высококалорийная диета (5000 ккал/сут), богатая углеводами, обогащенная витаминами и кальцием, что позволит предотвратить потерю массы тела, развитие остеопороза, авитаминоза А, Е и D и обеспечит профилактику постпрандиальной гипогликемии [17, 46, 49, 50].

Развитие стеатогепатита с прогрессирующей печеночной недостаточностью также относят к последствиям ТДПЭ. Авторы одного из исследований утверждают, что 3 из 49 пациентов погибли от печеночной недостаточности, только один из них до операции страдал алкогольным поражением печени. Двое из них имели центральный лобулярный стеатогепатит. У всех 49 пациентов отмечено достоверное повышение активности АсАТ и ЩФ, но степень увеличения показателей не соотносилась с повышением риска развития стеатогепатита [46]. То, что отсутствие стимуляции печени глюкагоном приводит к прогрессивному депонированию жира в печени, пока является гипотезой [51].

Пациенты после ТДПЭ имеют повышенный риск развития развития пептических язв в связи с отсутствием бикарбонатной секреции [52].

### **Гипергликемия и ее коррекция в ближайшем послеоперационном периоде**

В последние 20 лет наиболее активно проводится поиск оптимального безопасного диапазона глюкозы крови в раннем послеоперационном периоде с целью профилактики ранних и поздних осложнений. Оптимальный диапазон позволит улучшить реабилитацию хирургических пациентов и уменьшить госпитальную летальность [43]. В настоящее время в стандартах лечения больных СД не выделено ведение пациентов в раннем и отдаленном послеоперационном периоде ТДПЭ [43, 49].

По протоколам ведения пациентов после обширных резекций следует придерживаться диапазона гликемии 4–8 ммоль/л [53], 6–8 ммоль/л [54, 55], 6–10 ммоль/л [56–59], 4–10 ммоль/л [43]. Ни в одном из протоколов нет указаний на необходимость раннего подключения внутривенно вводимого инсулина (абсолютный дефицит инсулина) в группе пациентов после ТДПЭ и на риск развития тяжелого инсулиногенного гипогликемического состояния.

Внутривенно вводимый инсулин действует примерно 1 ч, при этом время полувыведения инсулина составляет 7 мин, что позволяет проводить жесткий гликемический контроль, эффективно меняя уровень глюкозы крови. У пациентов с СД 1 типа начинают внутривенное введение инсулина со скоростью 0,5–1 Ед/ч (100 Ед инсулина короткого действия на 100 мл 0,9% NaCl). У пациентов с СД 2 типа – примерно

**Таблица 1.** Протокол управления глюкозой плазмы для достижения целевого уровня  $\leq 8,33$  ммоль/л (150 мг/дл) у хирургических пациентов, находящихся в ОИТ

**Table 1.** Plasma glucose management protocol to achieve a target glucose level of  $\leq 8.33$  mmol / L (150 mg/dL) in surgical patients in intensive care unit

Уровень глюкозы плазмы, ммоль/л	Частота определения уровня глюкозы	Скорость инфузии инсулина, Ед/ч			
		алгоритм 1	алгоритм 2	алгоритм 3	алгоритм 4
$\leq 3,33$		лечить как гипогликемию			
3,38–5	Каждый час	откл.	откл.	откл.	откл.
5,05–6,1	Каждые 2 часа	откл.	0,5 а	1 а	1,5 а
6,16–6,66	Каждые 2 часа	откл.	1 а	2 а	3 а
6,7–8,3	Каждые 2 часа	откл.	1 а	3 а	5 а
8,38–10	Каждые 2 часа	1	2	4	7
10,05–11,6	Каждые 2 часа	2	3	5	9
11,7–13,3	Каждые 2 часа	2	4	6	12
13,38–15	Каждые 2 часа	3	5	8	16
15,05–16,66	Каждый час	3	6	10	20
16,7–18,33	Каждый час	4	7	12	24
18,38–20	Каждый час	4	8	14	24
$\geq 20$	Каждый час	6	12	16	28

*Примечание:* а – пациенты с сахарным диабетом, получавшие предварительно инсулин.

2–3 Ед/ч или больше. Внутривенная инсулинотерапия позволяет достичь гликемических целей путем индивидуального подхода и используется для поддержания целевых уровней гликемии. Таблица 1 демонстрирует протокол управления гликемией плазмы при непрерывном внутривенном введении инсулина для достижения целевого уровня глюкозы  $\leq 8,33$  ммоль/л (150 мг/дл) у хирургических пациентов в ОИТ [60, 61].

Алгоритм 1: из всех пациентов, которым начинают этот алгоритм, исключают больных, предварительно получавших инсулин. Алгоритм 2: пациенты, уже получающие инсулин до поступления в ОИТ, или больные, не контролируемые по алгоритму 1. Алгоритм 3: пациенты, не контролируемые по алгоритму 2. Алгоритм 4: пациенты, не контролируемые по алгоритму 3. Если уровень глюкозы  $>10$  ммоль/л в двух последовательных измерениях после титрации инсулина, необходимо подняться на один алгоритм. Можно опуститься на один алгоритм, если уровень глю-

козы опустился ниже 5 ммоль/л в двух последовательных измерениях или уменьшился более чем на 5,5 ммоль/л/ч. Пациентов с диагностированной диабетической комой исключают из этого протокола.

Из табл. 2 видно, каких целевых уровней придерживаются в ОИТ и с какого уровня гликемии начинают внутривенную инсулинотерапию.

При обзоре 12 протоколов введения инсулина в ОИТ с целью создания рекомендаций отмечено, что введение инсулина следует начинать с первых суток после операции. Доза вводимого инсулина в ближайшем послеоперационном периоде (первые сутки после операции (не ТДПЭ)), согласно разным протоколам, составляет в среднем  $66,7 \pm 27,9$  Ед/сут (27–115 Ед) [63]. После ТДПЭ в ОИТ в первые сутки доза инсулина короткого действия при внутривенном введении составила 96–196 Ед/сут [64–66].

Доказано, что особое значение имеет внутривенная коррекция гипергликемии препаратами

**Таблица 2.** Клинические рекомендации по контролю глюкозы плазмы у пациентов в критическом состоянии (в ОИТ) [62]

**Table 2.** Clinical guidelines for the control of plasma glucose in critically ill patients (in the intensive care unit)

Организация	Год	Популяция пациентов	Порог лечения, мг/дл	Целевой уровень глюкозы плазмы, ммоль/л
Surviving Sepsis Campaign American Heart Association	2008	Пациенты ОИТ	180	$<150$
	2009	Пациенты с острым коронарным синдромом	180	$<140$
European Society of Cardiology	2009	Пациенты после больших некардиологических операций	180	140–180
Institute of Healthcare Improvement American Diabetes Association American College of Physicians	2009	Пациенты ОИТ	180	$<180$
	2011	Пациенты ОИТ	180	140–180
	2011	Пациенты ОИТ/ госпитализированные пациенты	180	140–180

инсулина (короткого и ультракороткого действия) в течение первых 24 ч после операции для профилактики послеоперационных осложнений [67]. Для достижения гликемических целей в ОИТ требуется 8–12 ч. При проведении внутривенных инфузий инсулина отмечаются более низкие средние показатели глюкозы плазмы натощак, отмечено меньшее число пациентов с гипергликемией, но зафиксировано учащение эпизодов гипогликемии и большая нагрузка на средний медицинский персонал. Успех проведения протокола инсулинотерапии в ОИТ базируется на опыте и практических навыках среднего медицинского персонала. В течение первых 24 ч после операции медсестра делает 20 измерений глюкозы крови при проведении внутривенной инсулинотерапии. Каждые пять минут, которые требуются для определения глюкозы плазмы средним медперсоналом, суммируются в итоге в течение суток в 100 мин, необходимых для коррекции дозы инсулина [63, 68]. Возможно, следует начинать внутривенное введение инсулина в ОИТ пациентам после ТДПЭ в условиях абсолютного дефицита инсулина при гликемии 8 ммоль/л, не дожидаясь повышения до 10 ммоль/л согласно протоколу. Доказано, что даже незначительное повышение уровня гликемии (гипергликемия определяется как глюкоза плазмы >7,8 ммоль/л) в первые 24 ч после операции имеет влияние на развитие осложнений в ближайшем послеоперационном периоде [68].

### Феномен метаболической памяти

В основе гипотезы метаболической памяти лежит представление о том, что ранний гликемический фон “запоминается” в тканях и органах-мишенях (сетчатка, почки, сердце, периферические нервы) [69]. Клиническое подтверждение феномена метаболической памяти было получено при масштабном клиническом исследовании СД 1 типа (DCCT – Diabetes Complications and Control Trial) и последующем исследовании EDIC (Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications) [70].

Повреждающее влияние гипергликемии на клеточном уровне реализуется с помощью четырех хорошо известных механизмов: индукция полиолового пути, реализуемого через альдозоредуктазу [71], увеличение формирования конечных продуктов избыточного гликирования, активация протеинкиназы С, активация гексоаминового пути [72]. В перечисленные реакции включаются, наряду с глюкозой, продукты метаболического гликолиза – фруктозо-6-фосфат и глицеральдегид-3-фосфат. Все четыре патологические реакции запускаются в ответ на повышенную продукцию супероксид-аниона в дыхательной цепи митохондрий. Этот процесс индуцирован гипергликемией [72].

Образование супероксида происходит под влиянием повышенной внутриклеточной концентрации глюкозы, нарушения работы компонентов дыхательной цепи митохондрий и переноса электронов на молекулу кислорода. Супероксид, как и большинство реактивных молекул (радикалов), обладает очень коротким периодом полураспада – не дольше минуты, тогда как гликемическая память может сохраняться годами.

На самом деле мишенями супероксид-анионов и других радикалов служат нуклеиновые кислоты, белки, липиды и липопротеиды с большим периодом полураспада. Эти молекулы, поврежденные радикалами, способны нарушать работу клеток в течение долгого времени [73]. Соединение 3-нитрозин, продукт взаимодействия свободных радикалов с клеточными протеинами, может быть важным маркером окислительного стресса при осложнениях диабета [74].

Наряду с окислительным стрессом митохондрии клеток подвержены другому негативному воздействию гипергликемии – гликированию митохондриальных протеинов. Метилглиоксаль – высокореактивный продукт гликолиза, реагирует с белками и нуклеиновыми кислотами клетки, образуя продукты избыточного гликозилирования (Advanced Glycation End-products, AGE). Формирование AGE-продуктов в структуре митохондрий, будучи необратимым процессом, может объяснить длительное существование метаболической памяти. Уровень AGE-продуктов не зависит от текущего уровня глюкозы. В формировании метаболической памяти играют роль их рецепторы, в частности тип рецепторов, известный под названием RAGE, который относится к семейству иммуноглобулинов поверхностных клеточных молекул [75]. Связывание AGE-продуктов с этим рецептором приводит к образованию активных форм кислорода с последующей активацией чувствительного к окислению фактора транскрипции NF-κB (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells, транскрипционный фактор NF-κB) в сосудистой стенке, регулирующего экспрессию воспалительных и “отвечающих на повреждение” генов и непосредственно гена RAGE [76]. Эти события приводят в конечном итоге к эндотелиальной дисфункции и, как следствие, вазоконстрикции, воспалительным явлениям, утолщению базальной мембраны и снижению способности к вазодилатации [76, 77]. Негативное действие AGE-продуктов реализуется не только в стенках сосудов, но и в нейронах и даже в костной ткани. Гликирование белков дыхательной цепи митохондрий в совокупности с повреждением митохондриальной ДНК могут приводить к образованию новых поколений активных форм кислорода, персистирующему окислительному стрессу и клеточному повреждению.

Этот самоподдерживающийся процесс лежит в основе метаболической памяти – ведущего механизма патогенеза диабетических осложнений, которые не зависят от текущего уровня гликемии [73].

### **Искусственная ПЖ и современные устройства мониторинга**

Одними из первых причин летальных исходов в раннем послеоперационном периоде были нестабильность углеводного обмена и отсутствие знаний о ведении таких пациентов в периоперационном периоде. Одновременное внутривенное и внутримышечное введение больших доз инсулина (по 16, 20 и 30 Ед инсулина короткого действия) при гипергликемии 16–29 ммоль/л в раннем послеоперационном периоде по стандартам лечения в ОИТ в 70–80-е гг. приводило к гипогликемической коме, сопровождавшейся отеком и кровоизлиянием в мозг и гибелью пациента. Госпитальная летальность после ТДПЭ в то время варьировала от 4,7% (что почти вдвое меньше, чем после ПДР) до 50% (летальность после ТДПЭ в Институте хирургии им. А.В. Вишневского с 1979 по 1988 г. составила 39%) [78, 79].

Коллектив исследователей Института хирургии им. А.В. Вишневского выявил при использовании аппарата Biostator (Miles Laboratory, Inc., США) в период с 1984 по 1992 г. некоторые закономерности течения раннего послеоперационного периода у пациентов, перенесших ТДПЭ. Это улучшило выживаемость в раннем и отдаленном послеоперационном периоде, уменьшив летальность до 6,6% [4, 80]. Искусственная ПЖ Biostator, работавшая по принципу “закрытой петли”, успешно применялась при лечении более 500 больных после обширных резекций ПЖ (ТДПЭ, ППДР, ГПДР, дистальных резекций ПЖ) [80].

К началу 2000-х гг. были созданы и внедрены в повседневную практику специализированные приборы непрерывного мониторинга уровня глюкозы крови CGMS Gold (Continuous Glucose Monitoring System, Medtronic, США) и Guardian Real Time (Medtronic, США). Из них только Guardian Real Time позволяет оценивать уровень глюкозы крови в реальном времени в межтканевом пространстве и предупреждает звуковым сигналом и вибрацией о приближении к нижней или верхней границе заданного безопасного для пациента коридора гликемии.

Однако Guardian Real Time и инсулиновая помпа Akku-Chek® Spirit, MiniMed® Paradigm® Veo™ (Medtronic; помпа и мониторинг глюкозы в реальном времени) не могут заменить аппаратуру типа “закрытой петли” для коррекции углеводного обмена у пациентов после ТДПЭ в связи с техническими характеристиками.

Приборы для мониторинга глюкозы крови в реальном времени (CGM – Continuous Glucose Monitoring), измеряющие с большой частотой уровень глюкозы в интерстициальной жидкости, а также указывающие тенденцию уровня глюкозы, могут иметь преимущества перед методом определения глюкозы плазмы у постели больного (POC – Point-Of-Care) и уменьшить гипогликемию в госпитальной сети [81, 82]. Но в настоящее время несколько исследований, проведенных у стационарных больных, показали отсутствие улучшения контроля глюкозы крови при использовании CGMS-приборов в стационаре. Исследования выявили большее число гипогликемических состояний по сравнению с числом гипогликемий, выявленных при POC-контроле, улучшения результатов лечения пациентов не отмечено [83, 84]. В недавнем обзоре приведены аргументы против использования CGMS-приборов у взрослых в стационаре до получения подтверждения безопасности и эффективности их применения [83].

В литературе широко обсуждается использование для контроля глюкозы плазмы полуавтоматов типа “открытой петли” при участии человека или полностью автоматических приборов, дозирующих инсулин и питание [85]. Применение автоматики привносит технологический риск, но значительно уменьшает затраченное персоналом рабочее время, устраняет человеческую ошибку и сложные риски. Оба подхода используют один и тот же протокол контроля глюкозы. Работа приборов фокусируется на двух средних контрольных значениях глюкозы плазмы и на использовании обратной связи. При таком подходе – “один размер на всех” – не предполагается адаптивность прибора, исключается персонализация лечения. В таких приборах используется линейный эффект повышения инсулина у всех пациентов, отсутствует учет специфики пациента, нет данных о питании или предыдущей дозе инсулина.

По мнению экспертов, в настоящее время основной задачей послеоперационного проведения инсулинотерапии для обеспечения эффективности и безопасности лечения является имитация секреции инсулина ПЖ [85].

Приборы типа Biostator применяются с 1984 г. по настоящее время в Японии. Ряд авторов настоятельно рекомендуют применение искусственной ПЖ, способной автоматически контролировать уровень глюкозы крови точно и эффективно, соблюдая безопасность и освобождая врача от “ручного” управления гликемией. Первоначальной целью в этом исследовании было экспериментальное изучение у собак эффекта инфузии РР на потребность в инсулине после ТДПЭ. Была доказана польза и безопас-

ность применения искусственной ПЖ после ТДПЭ [41].

Авторы использовали STG-22 (Nikkiso Co. Ltd., Япония) с прикроватной искусственной ПЖ [86]. Nikkiso Company впервые в 1984 г. внедрила в практику искусственную ПЖ, представлявшую собой устройство типа “закрытой петли”. Периферическую венозную кровь для мониторинга глюкозы аппарат забирает непрерывно со скоростью 2 мл/ч. Устройство STG-22 типа “закрытой петли” непрерывно измеряло уровень глюкозы крови с помощью глюкозного сенсора и автоматически подавало инсулин или глюкозу в соответствии с заданным значением коридора гликемии [86]. У 10 собак предприняли ТДПЭ. Искусственная ПЖ была подсоединена после операции к пяти собакам на протяжении 72 ч, в то время как к другим пяти собакам была подсоединена искусственная ПЖ и одновременно они получали вливания бычьего РР из расчета 2 ммоль/кг в минуту. Среднее значение уровня глюкозы крови и потребление инсулина сравнили. У всех 10 собак уровень глюкозы крови жестко контролировался и составил  $6,1 \pm 0,2$  ммоль/л. Практически не было различий в среднем показателе глюкозы в двух группах. Потребность в инсулине в группе животных, получавших РР, была  $90 \pm 20,8$  мЕд/кг в первый день и  $562,7 \pm 126,5$  мЕд/кг на второй день. Эта потребность была значительно меньше, чем в группе животных без инфузий РР:  $445,0 \pm 151,9$  мЕд/кг в первый день и  $1007,7 \pm 144,9$  мЕд/кг на второй день. Благодаря искусственной ПЖ удалось избежать таких осложнений, как тромбоз и миграция катетера, инфекция, эпизоды гипо- и гипергликемии.

Было проведено исследование жесткого контроля гликемии после хирургического лечения у 30 пациентов с панкреатической неоплазией. Пациенты были разделены проспективно на две группы: группа со скользящей шкалой контроля гликемии ( $n = 13$ ) и пациенты, к которым была подсоединена искусственная ПЖ ( $n = 17$ ). Контроль гликемии осуществляли методом скользящей шкалы или методом непрерывного мониторинга уровня глюкозы крови с помощью искусственной ПЖ. В группе контроля гликемии методом скользящей шкалы уровень гликемии непрерывно рос и достигал максимальных значений — 11,1 ммоль/л между 4 и 6 ч после операции. Общее количество инсулина, полученного пациентом в течение первых 18 ч после операции, было значительно больше у пациентов с искусственной ПЖ (107–109 Ед), чем у пациентов с контролем гликемии методом скользящей шкалы ( $8 \pm 6$  Ед,  $p < 0,01$ ). Не было зарегистрировано ни одной гипогликемии в обеих группах. Это исследование продемонстрировало безопасность и высокую эффективность приме-

нения искусственной ПЖ в течение первых суток после операции в клиническом учреждении [64]. Искусственная ПЖ позволила поддерживать гликемию в диапазоне 4,4–7,7 ммоль/л в течение 91,3% всего времени мониторинга. Не было зарегистрировано ни одного эпизода гипогликемии с уровнем глюкозы крови  $< 2,2$  ммоль/л.

Модель, основанная на учете специфики пациента, включающая систему “закрытой петли”, все больше включается в компьютеризированную технологию в отделениях интенсивной терапии, улучшая качество контроля глюкозы. В декабре 2010 г. были опубликованы первые клинические результаты жесткого периоперационного гликемического контроля усовершенствованным прибором STG-55.

Исследования, предшествовавшие клиническому внедрению STG-55 в Японии, продолжались более 20 лет [87]. Следует отметить, что принцип устройства автоматического расчета подачи инсулина типа “закрытой петли” базируется на принципе “скользящей шкалы”, то есть введение инсулина короткого (или ультракороткого) действия по показателю уровня гликемии с учетом математических и индивидуальных показателей, в том числе индивидуально рассчитанной инсулинорезистентности. Метод персонализирован.

Особое значение приобретает имитация секреции инсулина здоровой ПЖ в раннем послеоперационном периоде, начиная с ОИТ, для поддержания глюкозы плазмы в диапазоне 4,4–7,7 ммоль/л. Инсулин короткого (или ультракороткого) действия вводили пациентам внутривенно с различной скоростью подачи в час для поддержания уровня глюкозы плазмы в заданном диапазоне 91,3% времени исследования [66, 87]. Этот факт важно отметить для обоснования проведения почасового контроля глюкозы плазмы и почасовой коррекции оператором внутривенно вводимого инсулина в ОИТ при “ручном” управлении гликемией после ТДПЭ.

### Качество жизни пациентов после ТДПЭ

Проведенные исследования показали приемлемое качество жизни у пациентов, перенесших ТДПЭ по поводу опухолевых заболеваний [17, 48]. Качество жизни пациентов в отдаленном после ТДПЭ периоде сопоставимо с качеством жизни больных с СД 1 и 2 типа [17].

В 2004 г. в Вероне было проведено исследование 20 пациентов, перенесших ТДПЭ [51]. Средняя продолжительность жизни составила 34 мес (1,5–112 мес). Двадцать пациентов были анкетированы Европейской организацией по исследованию и лечению рака (EORTC QLQ). Исследование выявило, что средняя доза инсу-

лина составила 30,5 Ед/сут; инсулин вводили подкожно; 88% пациентов имели нормальный гликированный гемоглобин, в то же время у 72% еженедельно отмечались гипогликемические состояния. Медиана качества жизни соответствовала 5 (3–7), а медиана состояния здоровья была 5 (3–7) – одинаковой с соответствующего возраста группой больных СД 2 типа.

По данным Mayo Clinic, исследование качества жизни пациентов после ТДПЭ показало, что результаты сопоставимы с данными больных СД соответствующего возраста и пола [88].

У 40–84% пациентов после ТДПЭ отмечается потеря массы тела, по данным авторов она варьировала от 4,5 до 15 кг [17]. Уменьшение массы тела связано со многими причинами, в том числе с плохим питанием, нарушением пищеварения и всасывания пищи. Пациентам показано дополнительное энтеральное питание в течение нескольких недель после ТДПЭ [89].

После ТДПЭ у пациенток сохраняется фертильность. В 2018 г. было описано лечение пациентки 36 лет, которой выполнили ТДПЭ по поводу внутрипротоковой тубулопапиллярной карциномы. Спустя 3,5 года после операции пациентка родила здорового ребенка. Пациентка, перенесшая в 2015 г. ТДПЭ в Институте хирургии им. А.В. Вишневского по поводу множественных серозных цистаденом ПЖ в возрасте 25 лет, в ноябре 2018 г. родила здорового ребенка [90]. Эти уникальные факты свидетельствуют о полной реабилитации пациенток и хорошем качестве жизни.

## Заключение

Тотальная дуоденопанкреатэктомия имеет тенденцию к широкому применению в лечении заболеваний ПЖ во всем мире. Несмотря на 100-летнюю историю ТДПЭ, показания к операции обсуждают до настоящего времени.

Летальность в специализированных центрах в последнее десятилетие составляет <3–5%. Из приведенных литературных данных видно, что наибольшее число опасных для жизни осложнений приходится на ранний послеоперационный период и остается большим ( $\geq 49\%$ ), несмотря на соблюдение международных стандартов лечения начиная с ОИТ. Очевидно, особенности углеводного обмена после ТДПЭ требуют иных подходов и способов коррекции в раннем и отдаленном послеоперационном периоде.

Доказано, что в течение первых 24 ч после операции гипергликемия обладает повреждающим действием на клеточном уровне с формированием метаболической памяти. Согласно современным протоколам ведения пациентов в ОИТ, непрерывная внутривенная инфузия инсулина начинается при показателях глюкозы

плазмы  $\geq 10$  ммоль/л. После ТДПЭ в условиях отсутствия эндогенной секреции инсулина при гипергликемии ( $>7,8$  ммоль/л) создается угроза развития осложнений при оксидативном стрессе и гликировании митохондриальных протеинов. Поэтому в раннем послеоперационном периоде, начиная с первых часов пребывания в ОИТ, особое значение приобретает имитация секреции инсулина здоровой ПЖ. Применение приборов типа “закрытой петли” после ТДПЭ позволило выявить необходимую дозу инсулина короткого действия (100–200 Ед/сут внутривенно) для поддержания глюкозы плазмы в диапазоне 4,4–7,7 ммоль/л в первые сутки после операции, обеспечило безопасность пациента, уменьшило число хирургических осложнений, что подтверждается приведенными исследованиями.

В отдаленном периоде после ТДПЭ индивидуально подобранная инсулиноterapia, заместительная ферментная терапия и сбалансированное питание обеспечивают пациентам приемлемое качество жизни, сопоставимое с больными СД 1 и 2 типа. Продолжительность жизни пациентов после ТДПЭ в отдаленном периоде определяется агрессивностью течения основного заболевания и степенью компенсации метаболических расстройств панкреатического статуса, а также организацией патронажа пациентов специалистами и комплаентностью самих пациентов.

Уникальные факты сохранения фертильности и родоразрешения пациенток после ТДПЭ свидетельствуют о полной реабилитации и хорошем качестве жизни.

Необходима программа исследования измененной регуляции углеводного и липидного обмена, особенностей синтеза протеинов и действия инкретинов, изучение патофизиологии пищеварительных процессов после ТДПЭ. Внедрение в лечение результатов исследований позволит улучшить выживаемость в послеоперационном периоде, уменьшит частоту осложнений и улучшит качество жизни пациентов.

Многие вопросы тактики ведения пациентов в периоперационном периоде не находят отражения в отечественной законодательной базе. Эти вопросы требуют срочного решения.

## Участие авторов

Лебедева А.Н. – автор замысла, создания, написания, дизайна литературного обзора, сбор литературы, перевод и обработка материала, написание, редактирование, ответственность за целостность всех частей статьи, утверждение окончательного варианта статьи.

Вишневский В.А. – редактирование, ответственность за целостность всех частей статьи, утверждение окончательного варианта статьи.

### Authors participation

Lebedeva A.N. – author of the idea, creation, writing, design of a literary review, collection of literature, translation and processing of material, writing text, editing, responsibility for the integrity of all parts of the article, approval of the final version of the article.

Vishnevsky V.A. – editing, responsibility for the integrity of all parts of the article, approval of the final version of the article.

### ● Список литературы

- Kausch W. Das carcinoma der Papilladuodeni und seine radical Entfernung. *Betir. Klin. Chir.* 1912; 78: 439–486.
- Rockey E.W. Total pancreatectomy for carcinoma: case report. *Ann. Surg.* 1943; 118: 603–611.
- Priestley J.T., Comfort M., Sprague R. Total pancreatectomy for hyperinsulinism due to islet-cells adenoma follow-up report five and one-half years after operation including metabolic studies. *Ann. Surg.* 1949; 300: 211–217.
- Кузин М.И., Благовидов Д.Ф., Саркисов Д.С., Помелов В.С., Вишнеvский В.А., Цвиркун В.В., Савина Т.В. Тотальная дуоденопанкреатэктомия. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 1982; 6: 17–21.
- Вишнеvский В.А., Цвиркун В.В., Буриев И.М., Лебедева А.Н., Савина Т.В., Марина Г.В., Тарасюк Т.И. Больная через 20 лет после тотальной дуоденопанкреатэктомии. Протокол заседания Хирургического общества Москвы и Московской обл. от 16.09.99. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2000; 6: 70–71.
- Murphy M.M., Knaus W.J., Ng S.C., Hill J.S., McPhee J.T., Shah S.A., Tseng J.F. Total pancreatectomy: a national study. *HPB (Oxford)*. 2009; 11 (6): 476–482. <https://doi.org/10.1111/j.1477-2574.2009.00076.x>
- Crippa S., Tamburrino D., Pattelli S., Salvia R., Germentia S., Bassi C., Pederzoli P., Falconi M. Total pancreatectomy: indications, different timing, and perioperative and long-term outcomes. *Surgery*. 2011; 149 (1): 79–86. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2010.04.007>
- Datta J., Levis R.S., Strasberg S.M., Hall B.L., Allendorf J.D., Beane J.D., Behrman S.W., Callery M.P., Christein J.D., Drebin J.A., Epelboym I., He J., Pitt H.A., Winslow E., Wolfgang C., Lee M.K. 4<sup>th</sup>, Vollmer C.M. Jr. Quantifying the burden of complications following total pancreatectomy using the postoperative morbidity index: a multi-institutional perspective. *Gastrointest. Surg.* 2015; 19 (3): 506–515. <https://doi.org/10.1007/s11605-014-2706-y>
- Jonston W.C., Hoen H.M., Cassera M.A., Nevell P.H., Hammill C.W., Hansen P.D. Total pancreatectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma: review of the national cancer data base. *HPB (Oxford)*. 2016; 18 (1): 21–28. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2015.07.009>
- Warren K.W., Cattell R.B. Basic techniques in pancreatic surgery. *Surg. Clin. North Am.* 1956; 36 (3): 707–724.
- Janot M.S., Belyaev O., Kersting S., Chromik A.M., Seelig M.H., Sülberg D., Mittelkötter U., Uhl W.H. Indications and early outcomes for total pancreatectomy at a high-volume pancreas center. *HPB Surgery*. 2010; 2010: 686702. <https://doi.org/10.1155/2010/686702>
- Crippa S., Tamburrino D., Pattelli S., Salvia R., Germentia S., Bassi C., Pederzoli P., Falconi M. Total pancreatectomy: indications, different timing, and perioperative and long-term outcomes. *Surgery*. 2011; 149 (1): 79–86. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2010.04.007>
- Muller M., Friess H., Kleeff J., Dahmen R., Wagner M., Hinz U., Breisch-Girbig D., Ceyhan G.O., Büchler M.W. Is the still a role for total pancreatectomy? *Ann. Surg.* 2007; 246 (6): 966–974. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31815c2ca3>
- Nathan H., Wolfgang C.L., Edil B.H., Choti M.A., Herman J.M., Schulick R.D., Cameron J.L., Pawlik T.M. Peri-operative mortality and long-term survival after total pancreatectomy for pancreatic adenocarcinoma population based perspective. *J. Surg. Oncol.* 2009; 99 (2): 87–92. <https://doi.org/10.1002/jso.21189>
- McPhee J.T., Hill J., Whalen G.F., Zayaruzny M., Litwin D.E., Sullivan M.E., Anderson F.A., Tseng J.F. Perioperative mortality for pancreatectomy: a national perspective. *Ann. Surg.* 2007; 246 (2): 246–253. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000259993.17350.3a>
- Reddy S., Wolfgang C.L., Cameron J.L., Eckhauser F., Choti M.A., Schulick R.D., Edil B.H., Pawlik T.M. Total pancreatectomy for pancreatic adenocarcinoma: evaluation of morbidity and long-term survival. *Ann. Surg.* 2009; 250 (2): 282–287. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181ae9f93>
- Suzuki S., Kajima H., Takemura A., Shimazaki J., Nishida K., Shimoda M. The clinical outcomes after total pancreatectomy. *Dig. Surg.* 2017; 34 (2): 142–150. <https://doi.org/10.1159/000449234>
- Шалимов С.А., Осинский Д.С., Черный В.А., Клифф Й., Фрисс Г. Рак поджелудочной железы. Современное состояние проблемы. Киев: Основа, 2007. 315 с.
- Ross D.E. Cancer of the pancreas. A plea for total pancreatectomy. *Am. J. Surg.* 1954; 87 (1): 20–33.
- Егоров В.И., Вишнеvский В.А., Коваленко З.А., Лебедева А.Н., Мелехина О.В. Тотальная панкреатэктомия. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2012; 7: 85–92.
- Патютко Ю.И., Котельников А.Г. Хирургия органов билиопанкреатодуоденальной зоны. М.: Медицина, 2007. 446 с.
- Johnston P.C., Lin Y.K., Walsh R.M., Bottino R., Stevens T.K., Trucco M., Bena J., Faiman C., Hatipoglu B.A. Factors associated with islet yield and insulin independence after total pancreatectomy and islet cell autotransplantation in patient with chronic pancreatitis utilizing offsite islet isolation: Cleveland Clinic experience. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2015; 100 (5): 1765–1770. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-4298>
- Johnston P.C., Hoen H.M., Cassera M.A., Newell P.H., Hammill C.W., Hansen P.D., Wolf R.F. Total pancreatectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma: review of the National Cancer Data Base. *HPB (Oxford)*. 2016; 18 (1): 21–28. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2015.07.009>
- Кубышкин В.А., Кригер А.Г., Вишнеvский А.В., Горин Д.С., Лебедева А.Н., Загагов С.О., Ахтанин Е.А. Экстирпация культи поджелудочной железы при профузном внутрибрюшном аррозивном кровотечении, обусловленном послеоперационным панкреатитом. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2012; 11: 4–7.
- Подлужный Д.В., Соловьева О.Н., Котельников А.Г., Делекторская В.В., Козлов Н.А., Сялун Д., Патютко Ю.И. Высококвалифицированные нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы: возможности хирургического метода. *Анналы хирургии*. 2018; 23 (2): 92–98.

26. Седаков И.Е., Семикоз Н.Г., Жильцов А.В., Антипов В.Н., Бондарь А.В., Коломиец К.С. Завершающая панкреатэктомия при несостоятельности панкреатоеюноанастомоза. Новообразование. 2017; 9 (4): 217–223.
27. Dammann H.G., Besterman H.S., Bloom S.R., Schreiber H.W. Gut-hormone profile in totally pancreatectomized patients. *Gut*. 1981; 22 (2): 103–107.
28. Miyata M., Tiakao T., Uozumi T., Okamoto E., Manabe H. Insulin secretion after pancreatoduodenectomy. *Ann. Surg.* 1974; 179 (4): 494–497.
29. Stauffer J.A., Nguyen J.H., Heckman M.G., Grewal M.S., Dougherty M., Gill K.R., Jamil L.H., Scimeca D., Raimondo M., Smith C.D., Martin J.K., Asbun H.J. Patient outcomes after total pancreatectomy: a single centre contemporary experience. *HPB (Oxford)*. 2009; 11 (6): 483–492. <https://doi.org/10.1111/j.1477-2574.2009.00077.x>
30. Satoi S., Murakami Y., Motoi F., Sho M., Matsumoto I., Uemura K., Kawai M., Kurata M., Yanagimoto H., Yamamoto T., Mizuma M., Unno M., Kinoshita S., Akahori T., Shinzaki M., Fukumoto T., Hashimoto Y., Hirono S., Yamaue H., Honda G., Kwon M. Reappraisal of total pancreatectomy in 45 patients with pancreatic ductal adenocarcinoma in the modern era using matched-pairs analysis: multicenter study group of pancreatobiliary surgery in Japan. *Pancreas*. 2016; 45 (7): 1003–1009. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000579>
31. Hartwig W., Gluth A., Hinz U., Bergmann F., Spronk P.E., Hackert T., Werner J., Büchler M.W. Total pancreatectomy for primary pancreatic neoplasms: renaissance of an unpopular operation. *Ann. Surg.* 2015; 261 (3): 537–546. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000791>
32. Nikfarjam M., Low N., Weinberg L., Chia P.H., He H., Christophi C. Total pancreatectomy for the treatment of pancreatic neoplasms. *ANZ J. Surg.* 2014; 84 (11): 823–826. <https://doi.org/10.1111/ans.12640>
33. Gueroult S., Parc Y., Duron F., Paye F., Parc R. Completion pancreatectomy for postoperative peritonitis after pancreaticoduodenectomy: early and late outcome. *Arch. Surg.* 2004; 139 (1): 16–19. <https://doi.org/10.1001/archsurg.139.1.16>
34. Cunningham J.D., O'Donnell N., Starker P. Surgical outcomes following pancreatic resection at a low-volume community hospital: do all patients need to be sent a regional cancer center? *Am. J. Surg.* 2009; 198 (2): 227–230. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2008.10.023>
35. Helm J.F., Centeno B.A., Coppola D., Druta M., Park J.Y., Chen D.T., Hodul P.J., Kvols L.K., Yeatman T.J., Carey L.C., Karl R.C., Malafa M.P. Outcomes following resections of pancreatic adenocarcinoma: 20-year experience at a single institution. *Cancer Control*. 2008; 15 (4): 288–294. <https://doi.org/10.1177/107327480801500403>
36. Doi K., Prentki M., Yip C., Muller W.A., Jeanrenaud B., Vranic M. Identical biological effects of pancreatic glucagon and purified moiety of canine gastric immunoreactive glucagons. *J. Clin. Invest.* 1979; 63 (3): 525–531. <https://doi.org/10.1172/JCI109331>
37. Muller W.A., Brennan M.F., Tan M.H., Aoki T.T. Studies of glucagon secretion in pancreatectomized patients. *Diabetes*. 1974; 23 (6): 512–516.
38. Slezak L.A., Anderson D.K. Pancreatic resection: effect of glucose metabolism. *World J. Surg.* 2001; 25 (4): 452–460. <https://doi.org/10.1007/s002680020337>
39. Fisher W.E., Andersen D.K., Bell R.H. Pancreas. In: Brunicaardi F.C. (ed.) *Schwartz's principles of surgery*. 8<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill, 2005: 1252–1254.
40. Anderson D. Mechanisms and emerging treatments of the metabolic complications of chronic pancreatitis. *Pancreas*. 2007; 35 (1): 1–15. <https://doi.org/10.1097/mpa.0b013e31805d01b0>
41. Kono T., Hanazaki K., Yazawa K., Ashizawa S., Fisher W.E., Wang X.P., Nosé Y., Brunicaardi F.C. Pancreatic polypeptide administration reduces insulin requirements of artificial pancreas in pancreatectomized dogs. *Artif. Organs*. 2005; 29 (1): 83–87. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1594.2004.29008.x>
42. Boyle P.J. Alteration in brain glucose metabolism induced by hypoglycemia in man. *Diabetologia*. 1997; 40 (Suppl. 2): S69–S74.
43. American Diabetes Association. Diabetes care in the hospital: Standards of Medical Care in Diabetes 2019. *Diabetes Care*. 2019; 42 (Suppl. 1): S173–S181.
44. Vigili de Keutzenberg S., Maifreni L., Lisato G., Riccio A., Trevisan R., Tiengo A., Del Prato S. Glucose turnover and recycling in diabetes secondary to total pancreatectomy: effect of glucagon infusion. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1990; 70 (4): 1023–1029. <https://doi.org/10.1210/jcem-70-4-1023>
45. Jamil L.H., Chindris A.M., Gill K.R., Scimeca D., Stauffer J.A., Heckman M.G., Meek S.E., Nguyen J.H., Asbun H.J., Raimondo M., Woodward T.A., Wallace M.B. Glycemic control after total pancreatectomy for intraductal papillary mucinous neoplasm: an exploratory study. *HPB Surg*. 2012; 2012: 381–328. <https://doi.org/10.1155/2012/381328>
46. Dressler C.M., Fortner J.G., McDermott K., Bajorunas D.R. Metabolic consequences of (regional) total pancreatectomy. *Ann. Surg.* 1991; 214 (2): 131–140.
47. Tankjoh K., Tomita R., Mera K., Hayashi N. Metabolic modulation by concomitant administration of insulin and glucagon in pancreatectomy patients. *Hepatogastroenterology*. 2002; 49 (44): 538–543.
48. Barbier L., Jamal W., Dokmak S., Aussilhou B., Corcos O., Ruzsniwski P., Belghiti J., Sauvanet A. Impact of total pancreatectomy: short- and long-term assessment. *HPB Oxford*. 2013; 15 (11): 882–892. <https://doi.org/10.1111/hpb.12054>
49. Дедов И.И., Шестакова М.В. (ред.) Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Клинические рекомендации: 7-й вып. Сахарный диабет. 2015; 18 (Прил. 1): 1–112.
50. Takami H., Fujii T., Kanda M., Suenaga M., Yamamura K., Kodera Y. Preservation of the pyloric ring confers little benefit in patients undergoing total pancreatectomy. *World J. Surg.* 2014; 38 (7): 1807–1813. <https://doi.org/10.1007/s00268-014-2469-3>
51. Landoni L., Salvia R., Festa L., Muselli P., Giardino A., Butturini G., Falconi M., Bassi C. Quality of life after total pancreatectomy. Ten-year experience. *JOP. J. Pancreas (Online)*. 2004; 5 (Suppl. 5): 441.
52. Kahl S., Malferttheiner P. Exocrine and endocrine pancreatic insufficiency after pancreatic surgery. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2004; 18 (5): 947–955. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2004.06.028>
53. Van den Berghe G., Wouters P., Weekers F., Verwaest C., Bruyninckx F., Schetz M., Vlasselaers D., Ferdinande P., Lauwers P., Bouillon R. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N. Engl. J. Med.* 2001; 345 (19): 1359–1367. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa011300>
54. Griesdale D.E., de Souza R.J., van Dam R.M., Heyland D.K., Cook D.J., Malhotra A., Dhaliwal R., Henderson W.R., Chittock

- D.R., Finfer S., Talmor D. Intensive insulin therapy and mortality among critically ill patients: meta-analysis including NICE-SUGAR study data. *CMAJ*. 2009; 180 (8): 821–827. <https://doi.org/10.1503/cmaj.090206>
55. Wiener R.S., Wiener D.C., Larson R.J. Benefits and risk of tight glucose control in critically ill adults: a meta-analysis. *JAMA*. 2009; 300 (8): 933–944. <https://doi.org/10.1001/jama.300.8.933>
56. Magee M.F., Clement S. Subcutaneous insulin therapy in the hospital setting: issues, concerns, and implementation. *Endocr. Pract.* 2004; 10 (Suppl. 2): 81–88. <https://doi.org/10.4158/EP.10.S2.81>
57. Moghissi E.S., Korylkowsky M.T., DiNardo M.M., Einhorn D., Hellman R., Hirsch I.B., Inzucchi S.E., Ismail-Beigi F., Kirkman M.S., Umpierrez G.E. American Association of Clinical Endocrinologists and American Association consensus statement on glycemic control. *Diabetes Care*. 2009; 32 (6): 1119–1131. <https://doi.org/10.2337/dc09-9029>
58. Inzucchi S.E., Siegel M.D. Glucose control in the ICU – how tight is too tight? *N. Engl. J. Med.* 2009; 360 (13): 1346–1349. <https://doi.org/10.1056/NEJMe0901507>
59. Scott M.G., Bruns D.E., Boyd J.C., Sacks D.B. Tight glucose control in the intensive care unit: are glucose meters up to the task? *Clin. Chem.* 2009; 55 (1): 18–20. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2008.117291>
60. Kynoch K. Implementation of a glucose management protocol to prevent hypo- and hyperglycemia in critically ill patients. *Int. J. Evid. Based Healthc.* 2008; 6 (4): 468–475. <https://doi.org/10.1111/j.1744-1609.2008.00116.x>
61. Takesue Y., Tsuchida T. Strict glycemic control to prevent surgical site infection in gastroenterological surgery. *Ann. Gastroenterol. Surg.* 2017; 1 (1): 52–59. <https://doi.org/10.1002/ags3.12006>
62. Alexanian S., McDonnell M.E., Akhtar S. Creating a perioperative glycemic control program. *Anesthesiol. Res. Pract.* 2011; 2011: 465974. <https://doi.org/10.1155/2011/465974>
63. Wilson M., Weinreb J., Hoo G.W. Intensive insulin therapy in critical care: a review of 12 protocols. *Diabetes Care*. 2007; 30 (4): 1005–1011. <https://doi.org/10.2337/dc06-1964>
64. Okabayashi T., Hnazaki K., Nichimori I., Sugimoto T., Maeda H., Yatabe T., Dabanaka K., Kobayashi M., Yamashita K. Continuous postoperative blood-glucose monitoring and control using a closed loop system in patients undergoing hepatic resection. *Dig. Dis. Sci.* 2008; 53 (5): 1405–1410. <https://doi.org/10.1007/s10620-007-0010-3>
65. Лебедева А.Н. Состояние углеводного обмена у больных после резекций поджелудочной железы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1992. 22 с.
66. Maeda H., Okabayashi T., Yatabe T., Yamashita K., Hanazaki K. Perioperative intensive insulin therapy using artificial endocrine pancreas undergoing pancreatectomy. *World J. Gastroenterol.* 2009; 15 (33): 4111–4115. <https://doi.org/10.3748/wjg.15.4111>
67. Svensson A.M., McGuire D.K., Abrahamsson P., Dellborg M. Association between hyper- and hypoglycemia and 2-year all-cause mortality risk in diabetic patients with acute coronary events. *Eur. Heart J.* 2005; 26 (13): 1255–1261. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi230>
68. Goldberg P.A., Siegel M.D., Sherwin R.S., Halickman J.I., Lee M., Bailey V.A., Dziura J.D., Inzucchi S.E. Implementation of safe and effective insulin infusion protocol in a medical intensive care unit. *Diabetes Care*. 2004; 27 (2): 461–467. <https://doi.org/10.2337/diacare.27.2.461>
69. Engerman R.L., Kern T.S. Progression of incipient diabetic retinopathy during good glycemic control. *Diabetes*. 1987; 36 (7): 808–812. <https://doi.org/10.2337/diab.36.7.808>
70. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.* 1993; 329 (14): 977–986. <https://doi.org/10.1056/NEJM199309303291401>
71. Gabbay K.H., Merola L.O., Field R.A. Sorbitol pathway: presence in nerve and cord with substrate accumulation in diabetes. *Science*. 1966; 151 (3707): 209–210. <https://doi.org/10.1126/science.151.3707.209>
72. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. *Diabetes*. 2005; 54 (6): 1615–1625. <https://doi.org/10.2337/diabetes.54.6.1615>
73. Ceriello A., Ihnat M.A., Thorpe J.E. Clinical review 2: The “metabolic memory”: is more than just tight glucose control necessary to prevent diabetic complications? *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2009; 94 (2): 410–415. <https://doi.org/10.1210/jc.2008-1824>
74. Julius U., Drel V.R., Grässler J., Obrosova I.G. Nitrosylated proteins in monocytes as a new marker of oxidative-nitrosative stress in diabetic subjects with macroangiopathy. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*. 2009; 117 (2): 72–77. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1078710>
75. Huebschmann A.G., Regensteiner J.G., Vlassara H., Reusch J.E. Diabetes and advanced glycoxidation end products. *Diabetes Care*. 2006; 29 (6): 1420–1432. <https://doi.org/10.2337/dc05-2096>
76. Yan S.F., Ramasamy R., Naka Y., Schmidt A.M. Glycation, inflammation, and RAGE: a scaffold old for the macrovascular complications of diabetes and beyond. *Circ. Res.* 2003; 93 (12): 1159–1169. <https://doi.org/10.1161/01.RES.0000103862.26506.3D>
77. Basta G., Lazzarini G., Del Turco S., Ratto G.M., Schmidt A.M., De Caterina R. At least 2 distinct pathways generating reactive oxygen species mediate vascular cell adhesion molecule-1 induction by advanced glycation end products. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2005; 25 (7): 1401–1407. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.0000167522.48370.5e>
78. Данилов М.В., Благовидов Д.Ф., Помелов В.С., Ганжа П.Ф. Панкреатодуоденальная резекция или тотальная панкреатэктомия? Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 1981; 2: 139–146.
79. Данилов М.В., Помелов В.С., Вишневский В.А., Буриев И.М., Вихорев А.В., Казанчян П.О., Савина Т.В. Методика панкреатодуоденальной резекции и тотальной дуоденопанкреатэктомии. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 1990; 10: 94–100.
80. Данилов М.В., Буриев И.М., Вихорев А.В. Тотальная дуоденопанкреатэктомия в условиях коррекции углеводного обмена аппаратом “Биостатор”. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 1993; 9: 91–93.
81. Wallia A., Umpierrez G.E., Rushakoff R.J., Klonoff D.C., Rubin D.J., Hill Golden S., Cook C.B., Thompson B. DTS Continuous Glucose Monitoring in the Hospital Panel. Consensus statement on inpatient use of continuous glucose monitoring. *J. Diabetes Sci. Technol.* 2017; 11 (5): 1036–1044. <https://doi.org/10.1177/1932296817706151>
82. Umpierrez G.E., Klonoff D.C. Diabetes technology update: use of insulin pumps and continuous glucose monitoring in the hospital. *Diabetes Care*. 2018; 41 (8): 1549–1589. <https://doi.org/10.2337/dci18-0002>

83. Gomez A.M., Umpierrez G.E. Continuous glucose monitoring in insulin-treated patients in non-ICU setting. *J. Diabetes Sci. Technol.* 2014; 8 (5): 830–936. <https://doi.org/10.1177/1932296814546025>
84. Krinsley J.S., Chase J.G., Gunst J., Martensson J., Schultz M.J., Taccone F.S., Wernerman J., Bohe J., De Block C., Desaive T., Kalfon P., Preiser J.C. Continuous glucose monitoring in the ICU: clinical considerations and consensus. *Crit. Care.* 2017; 21 (1): 197. <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1784-0>
85. Chase J.G., Desaive T., Bohe J., Cnop M., De Block C., Gunst J., Hovorka R., Kalfon P., Krinsley J., Renard E., Preiser J.C. Improving glycemic control in critically ill patients: personalized care to mimic the endocrine pancreas. *Crit. Care.* 2018; 22 (1): 182. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2110-1>
86. Hanazaki K., Nose Y., Brunicaudi F.C. Artificial endocrine pancreas. *J. Am. Coll. Surg.* 2001; 193 (3): 310–322.
87. Tsukamoto Y., Okabayashi T., Hanazaki K. Progressive artificial endocrine pancreas: era of novel perioperative blood glucose control for surgery. *Surg. Today.* 2011; 41 (10): 1344–1351. <https://doi.org/10.1007/s00595-011-4537-8>
88. Parsaik A.K., Murad M.H., Sathananthan A., Moorthy V., Erwin P.J., Chari S., Carter R.E., Farnell M.B., Vege S.S., Sarr M.G., Kudva Y.C. Metabolic and target organ outcomes after total pancreatectomy: Mayo Clinic experience and meta-analysis of the literature. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. 2010; 73 (6): 723–731. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2010.03860.x>
89. Epelboym I., Winner M., DiNorica J., Lee M.K., Lee J.A., Schroppe B., Chabot J.A., Allendore J.D. Quality Life in Patients after total pancreatectomy in comparable with quality life of the life in patients who undergo a partial pancreatic resection. *J. Surg. Res.* 2014; 187 (1): 189–196. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2013.10.004>
90. Егоров В.И. Можно ли родить без поджелудочной железы и можно ли родить после рака? 2018. URL:<http://doctor-egorov.ru/?p=2397>
- outcomes. *Surgery.* 2011; 149 (1): 79–86. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2010.04.007>
8. Datta J., Levis R.S., Strasberg S.M., Hall B.L., Allendorf J.D., Beane J.D., Behrman S.W., Callery M.P., Christein J.D., Drebin J.A., Epelboym I., He J., Pitt H.A., Winslow E., Wolfgang C., Lee M.K. 4<sup>th</sup>, Vollmer C.M. Jr. Quantifying the burden of complications following total pancreatectomy using the postoperative morbidity index: a multi-institutional perspective. *Gastrointest. Surg.* 2015; 19 (3): 506–515. <https://doi.org/10.1007/s11605-014-2706-y>
9. Jonston W.C., Hoen H.M., Cassera M.A., Nevell P.H., Hammill C.W., Hansen P.D. Total pancreatectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma: review of the national cancer data base. *HPB (Oxford)*. 2016; 18 (1): 21–28. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2015.07.009>
10. Warren K.W., Cattell R.B. Basic techniques in pancreatic surgery. *Surg. Clin. North Am.* 1956; 36 (3): 707–724.
11. Janot M.S., Belyaev O., Kersting S., Chromik A.M., Seelig M.H., Sülberg D., Mittelkötter U., Uhl W.H. Indications and early outcomes for total pancreatectomy at a high-volume pancreas center. *HPB Surgery.* 2010; 2010: 686702. <https://doi.org/10.1155/2010/686702>
12. Crippa S., Tamburrino D., Pattelli S., Salvia R., Germentia S., Bassi C., Pederzoli P., Falconi M. Total pancreatectomy: indications, different timing, and perioperative and long-term outcomes. *Surgery.* 2011; 149 (1): 79–86. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2010.04.007>
13. Muller M., Friess H., Kleeff J., Dahmen R., Wagner M., Hinz U., Breisch-Girbig D., Ceyhan G.O., Büchler M.W. Is the still a role for total pancreatectomy? *Ann. Surg.* 2007; 246 (6): 966–974. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31815c2ca3>
14. Nathan H., Wolfgang C.L., Edil B.H., Choti M.A., Herman J.M., Schulick R.D., Cameron J.L., Pawlik T.M. Peri-operative mortality and long-term survival after total pancreatectomy for pancreatic adenocarcinoma population based perspective. *J. Surg. Oncol.* 2009; 99 (2): 87–92. <https://doi.org/10.1002/jso.21189>
15. McPhee J.T., Hill J., Whalen G.F., Zayarny M., Litwin D.E., Sullivan M.E., Anderson F.A., Tseng J.F. Perioperative mortality for pancreatectomy: a national perspective. *Ann. Surg.* 2007; 246 (2): 246–253. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000259993.17350.3a>
16. Reddy S., Wolfgang C.L., Cameron J.L., Eckhauser F., Choti M.A., Schulick R.D., Edil B.H., Pawlik T.M. Total pancreatectomy for pancreatic adenocarcinoma: evaluation of morbidity and long-term survival. *Ann. Surg.* 2009; 250 (2): 282–287. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181ae9f93>
17. Suzuki S., Kajima H., Takemura A., Shimazaki J., Nishida K., Shimoda M. The clinical outcomes after total pancreatectomy. *Dig. Surg.* 2017; 34 (2): 142–150. <https://doi.org/10.1159/000449234>
18. Shalimov S.A., Osinskij D.S., Chyornyj V.A., Kliff J., Friss G. *Rak podzheludochnoj zhelezы. Sovremennoe sostoyanie problemi [Pancreas cancer. Current state of the problem]*. Kiev: Osnova, 2007. 315 p. (In Russian)
19. Ross D.E. Cancer of the pancreas. A plea for total pancreatectomy. *Am. J. Surg.* 1954; 87 (1): 20–33.
20. Egorov V.I., Vishnevskij V.A., Kovalenko Z.A., Lebedeva A.N., Melekhina O.V. Total pancreatectomy. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova.* 2012; 7: 85–92. (In Russian)

21. Patyutko Yu.I., Kotel'nikov A.G. *Khirurgiya organov biliopan-creatoduodenal'noj zony* [Surgery of the organs of hepatopancreatoduodenal area]. Moscow: Medicina, 2007. 446 p. (In Russian)
22. Johnston P.C., Lin Y.K., Walsh R.M., Bottino R., Stevens T.K., Trucco M., Bena J., Faiman C., Hatipoglu B.A. Factors associated with islet yield and insulin independence after total pancreatectomy and islet cell autotransplantation in patient with chronic pancreatitis utilizing offsite islet isolation: Cleveland Clinic experience. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2015; 100 (5): 1765–1770. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-4298>
23. Johnston P.C., Hoen H.M., Cassera M.A., Newell P.H., Hammill C.W., Hansen P.D., Wolf R.F. Total pancreatectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma: review of the National Cancer Data Base. *HPB (Oxford)*. 2016; 18 (1): 21–28. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2015.07.009>
24. Kubyshkin V.A., Kriger A.G., Vishnevskii A.V., Gorin D.S., Lebedeva A.N., Zagagov S.O., Akhtanin E.A. The distal pancreatic stump extirpation on the reason of profuse arrosive intraabdominal bleeding. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2012; 11: 4–7. (In Russian)
25. Podluzhnyi D.V., Solov'eva O.N., Kotel'nikov A.G., Delektor'skaya V.V., Kozlov N.A., Syaodun D., Patyutko Yu.I. High-grade pancreatic neuroendocrine tumors: possibilities of surgical interventions. *Annaly Khirurgii (Russian Journal of Surgery)*. 2018; 23 (2): 92–98. (In Russian)
26. Sedakov I.E., Semikoz N.G., Zhil'tsov A.V., Antipov V.N., Bondar' A.V., Kolomiets K.S. Final pancreatectomy for leakage of pancreatojejunostomy. *Novoobrazovanie = Neoplasm*. 2017; 9 (4): 217–223. (In Russian)
27. Dammann H.G., Besterman H.S., Bloom S.R., Schreiber H.W. Gut-hormone profile in totally pancreatectomized patients. *Gut*. 1981; 22 (2): 103–107.
28. Miyata M., Tiakao T., Uozumi T., Okamoto E., Manabe H. Insulin secretion after pancreatectomy. *Ann. Surg.* 1974; 179 (4): 494–497.
29. Stauffer J.A., Nguyen J.H., Heckman M.G., Grewal M.S., Dougherty M., Gill K.R., Jamil L.H., Scimeca D., Raimondo M., Smith C.D., Martin J.K., Asbun H.J. Patient outcomes after total pancreatectomy: a single centre contemporary experience. *HPB (Oxford)*. 2009; 11 (6): 483–492. <https://doi.org/10.1111/j.1477-2574.2009.00077.x>
30. Satoi S., Murakami Y., Motoi F., Sho M., Matsumoto I., Uemura K., Kawai M., Kurata M., Yanagimoto H., Yamamoto T., Mizuma M., Unno M., Kinoshita S., Akahori T., Shinzaki M., Fukumoto T., Hashimoto Y., Hirono S., Yamaue H., Honda G., Kwon M. Reappraisal of total pancreatectomy in 45 patients with pancreatic ductal adenocarcinoma in the modern era using matched-pairs analysis: multicenter study group of pancreatobiliary surgery in Japan. *Pancreas*. 2016; 45 (7): 1003–1009. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000579>
31. Hartwig W., Gluth A., Hinz U., Bergmann F., Spronk P.E., Hackert T., Werner J., Büchler M.W. Total pancreatectomy for primary pancreatic neoplasms: renaissance of an unpopular operation. *Ann. Surg.* 2015; 261 (3): 537–546. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000791>
32. Nikfarjam M., Low N., Weinberg L., Chia P.H., He H., Christophi C. Total pancreatectomy for the treatment of pancreatic neoplasms. *ANZ J. Surg.* 2014; 84 (11): 823–826. <https://doi.org/10.1111/ans.12640>
33. Gueroult S., Parc Y., Duron F., Paye F., Parc R. Completion pancreatectomy for postoperative peritonitis after pancreaticoduodenectomy: early and late outcome. *Arch. Surg.* 2004; 139 (1): 16–19. <https://doi.org/10.1001/archsurg.139.1.16>
34. Cunningham J.D., O'Donnell N., Starker P. Surgical outcomes following pancreatic resection at a low-volume community hospital: do all patients need to be sent a regional cancer center? *Am. J. Surg.* 2009; 198 (2): 227–230. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2008.10.023>
35. Helm J.F., Centeno B.A., Coppola D., Druta M., Park J.Y., Chen D.T., Hodul P.J., Kvols L.K., Yeatman T.J., Carey L.C., Karl R.C., Malafa M.P. Outcomes following resections of pancreatic adenocarcinoma: 20-year experience at a single institution. *Cancer Control*. 2008; 15 (4): 288–294. <https://doi.org/10.1177/107327480801500403>
36. Doi K., Prentki M., Yip C., Muller W.A., Jeanrenaud B., Vranic M. Identical biological effects of pancreatic glucagon and purified moiety of canine gastric immunoreactive glucagons. *J. Clin. Invest.* 1979; 63 (3): 525–531. <https://doi.org/10.1172/JCI109331>
37. Muller W.A., Brennan M.F., Tan M.H., Aoki T.T. Studies of glucagon secretion in pancreatectomized patients. *Diabetes*. 1974; 23 (6): 512–516.
38. Slezak L.A., Anderson D.K. Pancreatic resection: effect of glucose metabolism. *World J. Surg.* 2001; 25 (4): 452–460. <https://doi.org/10.1007/s002680020337>
39. Fisher W.E., Andersen D.K., Bell R.H. Pancreas. In: Brunicaardi F.C. (ed.) *Schwartz's principles of surgery*. 8<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill, 2005: 1252–1254.
40. Anderson D. Mechanisms and emerging treatments of the metabolic complications of chronic pancreatitis. *Pancreas*. 2007; 35 (1): 1–15. <https://doi.org/10.1097/mpa.0b013e31805d01b0>
41. Kono T., Hanazaki K., Yazawa K., Ashizawa S., Fisher W.E., Wang X.P., Nosé Y., Brunicaardi F.C. Pancreatic polypeptide administration reduces insulin requirements of artificial pancreas in pancreatectomized dogs. *Artif. Organs*. 2005; 29 (1): 83–87. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1594.2004.29008.x>
42. Boyle P.J. Alteration in brain glucose metabolism induced by hypoglycemia in man. *Diabetologia*. 1997; 40 (Suppl. 2): S69–S74.
43. American Diabetes Association. Diabetes care in the hospital: Standards of Medical Care in Diabetes 2019. *Diabetes Care*. 2019; 42 (Suppl. 1): S173–S181.
44. Vigili de Keutzenberg S., Maifreni L., Lisato G., Riccio A., Trevisan R., Tiengo A., Del Prato S. Glucose turnover and recycling in diabetes secondary to total pancreatectomy: effect of glucagon infusion. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1990; 70 (4): 1023–1029. <https://doi.org/10.1210/jcem-70-4-1023>
45. Jamil L.H., Chindris A.M., Gill K.R., Scimeca D., Stauffer J.A., Heckman M.G., Meek S.E., Nguyen J.H., Asbun H.J., Raimondo M., Woodward T.A., Wallace M.B. Glycemic control after total pancreatectomy for intraductal papillary mucinous neoplasm: an exploratory study. *HPB Surg*. 2012; 2012: 381–328. <https://doi.org/10.1155/2012/381328>
46. Dressler C.M., Fortner J.G., McDermott K., Bajorunas D.R. Metabolic consequences of (regional) total pancreatectomy. *Ann. Surg.* 1991; 214 (2): 131–140.
47. Tankjoh K., Tomita R., Mera K., Hayashi N. Metabolic modulation by concomitant administration of insulin and glucagon in pancreatectomy patients. *Hepatogastroenterology*. 2002; 49 (44): 538–543.
48. Barbier L., Jamal W., Dokmak S., Aussilhou B., Corcos O., Ruzsniwski P., Belghiti J., Sauvanet A. Impact of total pan-

- createctomy: short- and long-term assessment. *HPB Oxford*. 2013; 15 (11): 882–892. <https://doi.org/10.1111/hpb.12054>
49. Dedov I.I., Shestakova M.V. (red.). Standards of specialized diabetes care. *Diabetes Mellitus*. 2015; 18 (1S): 1–112. (In Russian)
50. Takami H., Fujii T., Kanda M., Suenaga M., Yamamura K., Kodera Y. Preservation of the pyloric ring confers little benefit in patients undergoing total pancreatectomy. *World J. Surg.* 2014; 38 (7): 1807–1813. <https://doi.org/10.1007/s00268-014-2469-3>
51. Landoni L., Salvia R., Festa L., Muselli P., Giardino A., Butturini G., Falconi M., Bassi C. Quality of life after total pancreatectomy. Ten-year experience. *JOP. J. Pancreas (Online)*. 2004; 5 (Suppl. 5): 441.
52. Kahl S., Malferteiner P. Exocrine and endocrine pancreatic insufficiency after pancreatic surgery. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2004; 18 (5): 947–955. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2004.06.028>
53. Van den Berghe G., Wouters P., Weekers F., Verwaest C., Bruyninckx F., Schetz M., Vlasselaers D., Ferdinande P., Lauwers P., Bouillon R. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N. Engl. J. Med.* 2001; 345 (19): 1359–1367. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa011300>
54. Griesdale D.E., de Souza R.J., van Dam R.M., Heyland D.K., Cook D.J., Malhotra A., Dhaliwal R., Henderson W.R., Chittock D.R., Finfer S., Talmor D. Intensive insulin therapy and mortality among critically ill patients: meta-analysis including NICE-SUGAR study data. *CMAJ*. 2009; 180 (8): 821–827. <https://doi.org/10.1503/cmaj.090206>
55. Wiener R.S., Wiener D.C., Larson R.J. Benefits and risk of tight glucose control in critically ill adults: a meta-analysis. *JAMA*. 2009; 300 (8): 933–944. <https://doi.org/10.1001/jama.300.8.933>
56. Magee M.F., Clement S. Subcutaneous insulin therapy in the hospital setting: issues, concerns, and implementation. *Endocr. Pract.* 2004; 10 (Suppl. 2): 81–88. <https://doi.org/10.4158/EP.10.S2.81>
57. Moghissi E.S., Korylkowsky M.T., DiNardo M.M., Einhorn D., Hellman R., Hirsch I.B., Inzucchi S.E., Ismail-Beigi F., Kirkman M.S., Umpierrez G.E. American Association of Clinical Endocrinologists and American Association consensus statement on glycemic control. *Diabetes Care*. 2009; 32 (6): 1119–1131. <https://doi.org/10.2337/dc09-9029>
58. Inzucchi S.E., Siegel M.D. Glucose control in the ICU – how tight is too tight? *N. Engl. J. Med.* 2009; 360 (13): 1346–1349. <https://doi.org/10.1056/NEJMe0901507>
59. Scott M.G., Bruns D.E., Boyd J.C., Sacks D.B. Tight glucose control in the intensive care unit: are glucose meters up to the task? *Clin. Chem.* 2009; 55 (1): 18–20. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2008.117291>
60. Kynoch K. Implementation of a glucose management protocol to prevent hypo- and hyperglycemia in critically ill patients. *Int. J. Evid. Based Healthc.* 2008; 6 (4): 468–475. <https://doi.org/10.1111/j.1744-1609.2008.00116.x>
61. Takesue Y., Tsuchida T. Strict glycemic control to prevent surgical site infection in gastroenterological surgery. *Ann. Gastroenterol. Surg.* 2017; 1 (1): 52–59. <https://doi.org/10.1002/ags3.12006>
62. Alexanian S., McDonnell M.E., Akhtar S. Creating a perioperative glycemic control program. *Anesthesiol. Res. Pract.* 2011; 2011: 465974. <https://doi.org/10.1155/2011/465974>
63. Wilson M., Weinreb J., Hoo G.W. Intensive insulin therapy in critical care: a review of 12 protocols. *Diabetes Care*. 2007; 30 (4): 1005–1011. <https://doi.org/10.2337/dc06-1964>
64. Okabayashi T., Hnazaki K., Nichimori I., Sugimoto T., Maeda H., Yatabe T., Dabanaka K., Kobayashi M., Yamashita K. Continuous postoperative blood-glucose monitoring and control using a closed loop system in patients undergoing hepatic resection. *Dig. Dis. Sci.* 2008; 53 (5): 1405–1410. <https://doi.org/10.1007/s10620-007-0010-3>
65. Lebedeva A.N. *Sostoyanie uglevodnogo obmena u bol'nyh posle rezekcij podzheludochnoj zhelezy* [The state of carbohydrate metabolism in patients after pancreas resection: avtoref. dis. ... cand. of sci. (med.)]. Moscow, 1992. 22 p. (In Russian)
66. Maeda H., Okabayashi T., Yatabe T., Yamashita K., Hanazaki K. Perioperative intensive insulin therapy using artificial endocrine pancreas undergoing pancreatectomy. *World J. Gastroenterol.* 2009; 15 (33): 4111–4115. <https://doi.org/10.3748/wjg.15.4111>
67. Svensson A.M., McGuire D.K., Abrahamsson P., Dellborg M. Association between hyper- and hypoglycemia and 2-year all-cause mortality risk in diabetic patients with acute coronary events. *Eur. Heart J.* 2005; 26 (13): 1255–1261. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi230>
68. Goldberg P.A., Siegel M.D., Sherwin R.S., Halickman J.I., Lee M., Bailey V.A., Dziura J.D., Inzucchi S.E. Implementation of safe and effective insulin infusion protocol in a medical intensive care unit. *Diabetes Care*. 2004; 27 (2): 461–467. <https://doi.org/10.2337/diacare.27.2.461>
69. Engerman R.L., Kern T.S. Progression of incipient diabetic retinopathy during good glycemic control. *Diabetes*. 1987; 36 (7): 808–812. <https://doi.org/10.2337/diab.36.7.808>
70. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.* 1993; 329 (14): 977–986. <https://doi.org/10.1056/NEJM199309303291401>
71. Gabbay K.H., Merola L.O., Field R.A. Sorbitol pathway: presence in nerve and cord with substrate accumulation in diabetes. *Science*. 1966; 151 (3707): 209–210. <https://doi.org/10.1126/science.151.3707.209>
72. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. *Diabetes*. 2005; 54 (6): 1615–1625. <https://doi.org/10.2337/diabetes.54.6.1615>
73. Ceriello A., Ihnat M.A., Thorpe J.E. Clinical review 2: The “metabolic memory”: is more than just tight glucose control necessary to prevent diabetic complications? *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2009; 94 (2): 410–415. <https://doi.org/10.1210/jc.2008-1824>
74. Julius U., Drel V.R., Grässler J., Obrosova I.G. Nitrosylated proteins in monocytes as a new marker of oxidative-nitrosative stress in diabetic subjects with macroangiopathy. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*. 2009; 117 (2): 72–77. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1078710>
75. Huebschmann A.G., Regensteiner J.G., Vlassara H., Reusch J.E. Diabetes and advanced glycoxidation end products. *Diabetes Care*. 2006; 29 (6): 1420–1432. <https://doi.org/10.2337/dc05-2096>
76. Yan S.F., Ramasamy R., Naka Y., Schmidt A.M. Glycation, inflammation, and RAGE: a scaffold for the macrovascular complications of diabetes and beyond. *Circ. Res.* 2003; 93 (12): 1159–1169. <https://doi.org/10.1161/01.RES.0000103862.26506.3D>
77. Basta G., Lazzarini G., Del Turco S., Ratto G.M., Schmidt A.M., De Caterina R. At least 2 distinct pathways generating reactive oxygen species mediate vascular cell adhesion molecule-1 induction by advanced glycation end products. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2005; 25 (7): 1401–1407. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.0000167522.48370.5e>

78. Danilov M.V., Blagovidov D.F., Pomelov V.S., Ganzha P.F. Pancreatoduodenal resection or total pancreatectomy. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 1981; 2: 139–146. (In Russian)
79. Danilov M.V., Pomelov V.S., Vishnevskij V.A., Buriev I.M., Vihorev A.V., Kazanchyan P.O., Savina T.V. Methods of pancreatoduodenal resection and total duodenopancreatectomy. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 1990; 10: 94–100. (In Russian)
80. Danilov M.V., Buriev I.M., Vihorev A.V. Total duodenopancreatectomy in conditions of carbohydrate metabolism correction by the “Biostator”. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 1993; 9: 91–93. (In Russian)
81. Wallia A., Umpierrez G.E., Rushakoff R.J., Klonoff D.C., Rubin D.J., Hill Golden S., Cook C.B., Thompson B; DTS Continuous Glucose Monitoring in the Hospital Panel. Consensus statement on inpatient use of continuous glucose monitoring. *J. Diabetes Sci. Technol.* 2017; 11 (5): 1036–1044. <https://doi.org/10.1177/1932296817706151>
82. Umpierrez G.E., Klonoff D.C. Diabetes technology update: use of insulin pumps and continuous glucose monitoring in the hospital. *Diabetes Care*. 2018; 41 (8): 1549–1589. <https://doi.org/10.2337/dci18-0002>
83. Gomez A.M., Umpierrez G.E. Continuous glucose monitoring in insulin-treated patients in non-ICU setting. *J. Diabetes Sci. Technol.* 2014; 8 (5): 830–936. <https://doi.org/10.1177/1932296814546025>
84. Krinsley J.S., Chase J.G., Gunst J., Martensson J., Schultz M.J., Taccone F.S., Wernerman J., Bohe J., De Block C., Desai T., Kalfon P., Preiser J.C. Continuous glucose monitoring in the ICU: clinical considerations and consensus. *Crit. Care*. 2017; 21 (1): 197. <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1784-0>
85. Chase J.G., Desai T., Bohe J., Cnop M., De Block C., Gunst J., Hovorka R., Kalfon P., Krinsley J., Renard E., Preiser J.C. Improving glycemic control in critically ill patients: personalized care to mimic the endocrine pancreas. *Crit. Care*. 2018; 22 (1): 182. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2110-1>
86. Hanazaki K., Nose Y., Bruniciardi F.C. Artificial endocrine pancreas. *J. Am. Coll. Surg.* 2001; 193 (3): 310–322.
87. Tsukamoto Y., Okabayashi T., Hanazaki K. Progressive artificial endocrine pancreas: era of novel perioperative blood glucose control for surgery. *Surg. Today*. 2011; 41 (10): 1344–1351. <https://doi.org/10.1007/s00595-011-4537-8>
88. Parsaik A.K., Murad M.H., Sathanathan A., Moorthy V., Erwin P.J., Chari S., Carter R.E., Farnell M.B., Vege S.S., Sarr M.G., Kudva Y.C. Metabolic and target organ outcomes after total pancreatectomy: Mayo Clinic experience and meta-analysis of the literature. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. 2010; 73 (6): 723–731. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2010.03860.x>
89. Epelboym I., Winner M., DiNorica J., Lee M.K., Lee J.A., Schroppe B., Chabot J.A., Allendore J.D. Quality Life in Patients after total pancreatectomy in comparable with quality life of the life in patients who undergo a partial pancreatic resection. *J. Surg. Res.* 2014; 187 (1): 189–196. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2013.10.004>
90. Egorov V.I. Is it possible to give birth without a pancreas and is it possible to give birth after cancer? 2018. URL: <http://doctor-egorov.ru/?p=2397> (In Russian)

## Сведения об авторах [Authors info]

**Лебедева Анна Николаевна** — доктор мед. наук, врач-эндокринолог отделения абдоминальной хирургии ФБГУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-5981-0054>. E-mail: [surin65@yandex.ru](mailto:surin65@yandex.ru)

**Вишневский Владимир Александрович** — доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением абдоминальной хирургии №2 ФБГУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0001-5039-4958>. E-mail: [VishnevskyVA@ixv.ru](mailto:VishnevskyVA@ixv.ru)

**Для корреспонденции\***: Лебедева Анна Николаевна — 117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27, Российская Федерация. Тел.: 8-916-184-71-90. E-mail: [surin65@yandex.ru](mailto:surin65@yandex.ru)

**Anna N. Lebedeva** — Doct. of Sci. (Med.), Endocrinologist of the Abdominal Surgery Department, Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation. <http://orcid.org/0000-0002-5981-0054>. E-mail: [surin65@yandex.ru](mailto:surin65@yandex.ru)

**Vladimir A. Vishnevsky** — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Abdominal Surgery Department No.2, Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation. <http://orcid.org/0000-0001-5039-4958>. E-mail: [VishnevskyVA@ixv.ru](mailto:VishnevskyVA@ixv.ru)

**For correspondence\***: Anna N. Lebedeva — 27, Bol'shaya Serpukhovskaya str., Moscow, 117997, Russian Federation. Phone: +7-916-184-71-90. E-mail: [surin65@yandex.ru](mailto:surin65@yandex.ru)

Статья поступила в редакцию журнала 21.08.2019.  
Received 21 August 2019.

Принята к публикации 26.11.2019.  
Accepted for publication 26 November 2019.

## Обзор литературы / Review

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

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.20203112-122>**Эволюция концепции лапароскопической резекции печени по материалам международных согласительных конференций***Петрин А.М. \*, Коваленко Д.Е., Алиханов Р.Б., Ефанов М.Г.**ГБУЗ “Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова” Департамента здравоохранения г. Москвы; 111123, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86, Российская Федерация*

Представлен анализ итогов трех наиболее важных международных согласительных конференций (2008, 2014, 2017), посвященных освоению, распространению, оценке возможностей и безопасности лапароскопической резекции печени. Анализ мирового опыта продемонстрировал медленное, но уверенное повсеместное распространение новой технологии. Доказано, что ближайшие результаты лапароскопической резекции превосходят результаты открытой резекции, а отдаленные не отличаются при наиболее распространенных доброкачественных и злокачественных новообразованиях при условии отбора пациентов. В отличие от лапароскопической хирургии других органов брюшной полости, многие вопросы, касающиеся технологии, безопасности и воспроизводимости операции, не получили окончательного решения в силу медленного набора данных и других объективных препятствий, связанных прежде всего со сложностью хирургической анатомии печени. Существенным достижением работы экспертов следует считать четкое определение стратегии освоения технологии лапароскопической резекции, а также отбора пациентов, позволяющих избежать серьезных ошибок и дискредитации метода. Все конференции оставались в русле первоначально наметившихся тенденций, добавляя более доказательные исследования для подтверждения и детализации возможностей технологии. Сохраняется дефицит проспективных рандомизированных исследований и крупных национальных и международных регистров. Дальнейший анализ опыта позволит скорректировать полученные ранее результаты, более четко обозначить роль и место лапароскопической резекции печени в арсенале современной хирургической гепатологии.

**Ключевые слова:** *печень, лапароскопическая резекция, рекомендации, консенсус.***Ссылка для цитирования:** Петрин А.М., Коваленко Д.Е., Алиханов Р.Б., Ефанов М.Г. Эволюция концепции лапароскопической резекции печени по материалам международных согласительных конференций. *Анналы хирургической гепатологии.* 2020; 25 (3): 112–122. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.20203112-122>.**Авторы не имеют потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.*****The evolution of the concept of laparoscopic liver resection based on materials of international conciliatory conferences****Petrin A.M. \*, Kovalenko D.E., Alikhanov R.B., Efanov M.G.**Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Department of Health of Moscow; 86, Sh. Entuziastov, Moscow, 111123, Russian Federation*

The article presents an analysis of the results of the three most important international consensus conferences on the development, dissemination, assessment of the efficacy and safety of laparoscopic liver resection (2008, 2014 and 2017). An analysis of world experience has demonstrated the slow but steady diffusion of the new technology. It is proved that the immediate outcomes of laparoscopic liver resection are superior to those for open resections, and the long-term results do not differ in the treatment of the most common oncological and benign liver tumors in selected patients. Unlike laparoscopic surgery of other organs of the abdominal cavity, many issues regarding the technology, safety and reproducibility of the operation did not receive a final solution due to the slower data set and other objective obstacles associated primarily with the complexity of the surgical anatomy of the liver. In this regard, a clear achievement of the expert's work should be considered a clear definition of the strategy for mastering the technology of laparoscopic liver resection, as well as selection of patients to avoid serious errors and discrediting the method. All conferences remained in line with the initially emerging trends, adding more evidence-based research to confirm and refine the capabilities of the technology. There is still a shortage of prospective randomized trials and large national and international registries. Further analysis of experience in this direction will allow us to correct the previously obtained data and more clearly indicate the role and place of laparoscopic liver resection in the arsenal of methods of modern surgical hepatology.

**Keywords:** *liver, laparoscopic resection, recommendations, consensus.*

**For citation:** Petrin A.M., Kovalenko D.E., Alikhanov R.B., Efanov M.G. The evolution of the concept of laparoscopic liver resection based on materials of international conciliatory conferences. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2020; 25 (3): 112–122. (In Russian). <https://doi.org/10.16931/1995-5464.20203112-122>.

**There is no conflict of interests.**

## ● Введение

Первые лапароскопические резекции печени (ЛРП) были выполнены в начале 90-х гг. прошлого века. Минимально инвазивная хирургия печени не получила столь стремительного развития, как хирургия полых органов брюшной полости, что обусловлено рядом факторов: сложностью хирургической анатомии печени, необходимостью более длительного накопления опыта, адаптации возможностей лапароскопического доступа к принципам хирургии печени [1]. Несмотря на растущее число исследований, доказывающих безопасность и эффективность ЛРП по сравнению с аналогичными открытыми вмешательствами, практическая реализация нового направления пока невелика и отстает от распространенности лапароскопических технологий в других направлениях абдоминальной хирургии. Наряду со спецификой резекционной хирургии печени серьезным сдерживающим фактором развития минимально инвазивных резекций печени является необходимость сочетания достаточного опыта в хирургической гепатологии и в лапароскопической хирургии, поэтому достаточно быстрое накопление опыта и преодоление кривой обучения возможны только в ограниченных по численности высокопоточных специализированных центрах.

В связи с перечисленными особенностями в зарубежных центрах оформилась тенденция к регулярному анализу накопленного международного опыта и формулировке рекомендаций, выработанных на принципах доказательной медицины. Начальный уровень отечественных центров в реализации этого направления хирургии определяет необходимость освещения современного состояния проблемы ЛРП с акцентом на нюансах, важных на этапах преодоления первых этапов кривой обучения. В статье предпринята попытка анализа развития концепции лапароскопического доступа в хирургической гепатологии по материалам трех основных международных конференций, последовательно отражавших эволюцию технологии на основе изучения постепенно накапливаемого опыта ведущих мировых центров. Цель исследования — обобщение результатов анализа опыта лапароскопической хирургии печени по материалам международных согласительных конференций.

## Первая международная согласительная конференция

На конференции, состоявшейся 7–8 ноября 2008 г. в Луисвилле (США), был впервые поды-

тожен более чем десятилетний мировой опыт ЛРП. В работе приняли участие 45 экспертов, в том числе в области только традиционной хирургии печени, а также 300 участников, представлявших 5 континентов.

Эксперты предложили терминологическое разделение трех основных технически различающихся вариантов минимально инвазивных резекций печени. *Чисто лапароскопическая резекция* предполагает выполнение всех этапов операции только через лапароскопические порты. Дополнительные разрезы допускаются для извлечения удаленного препарата. *Операция с использованием “руки помощи” (Hand-assisted, или HALS)*, как и в других отраслях лапароскопической абдоминальной хирургии, предполагает размещение порта для введения в брюшную полость руки с целью облегчения проведения операции, в том числе при возникновении интраоперационных осложнений или отсутствии прогресса в ходе операции (конверсия в HALS). *Гибридная техника* предполагает лапароскопическую или с ручным ассистированием (HALS) мобилизацию печени с последующей резекцией, выполняемой через мини-лапаротомный доступ [2].

На конференции было отмечено, что лапароскопическая хирургия печени сама по себе не является новой технологией. Она скорее представляет собой слияние минимально инвазивных методов с различными способами резекции печени. За предшествовавшее конференции десятилетие стандартные методы резекции печени были диверсифицированы благодаря новым технологиям, включая ультразвуковые диссекторы, электрокоагуляцию, радиочастотную абляцию. В сочетании эти технические достижения являются значительным новшеством и должны оцениваться с точки зрения их безопасности и эффективности [2].

Несмотря на медленное и осторожное распространение лапароскопии в хирургии печени, ЛРП стала стандартной операцией во многих центрах для технически небольших резекций, например для краевых атипичных резекций печени. Тем не менее применение обширной ЛРП было значительно ограничено по сравнению с другими минимально инвазивными операциями, такими как лапароскопическая холецистэктомия и фундопликация по Ниссену. Это было обусловлено, с одной стороны, высоким уровнем сложности, а с другой стороны, ограниченным внедрением передовых лапароскопических методов среди большинства хирургов.

В соответствии с опубликованными результатами исследований сообщалось, что обширная ЛРП предлагает те же преимущества по сравнению с открытой хирургией, что и при других формах минимально инвазивной хирургии. Эти преимущества включают меньший болевой синдром, лучший косметический эффект и более короткий срок пребывания больного в стационаре. Кроме того, показатели послеоперационных осложнений и смертности в этих исследованиях были эквивалентны результатам открытой резекции печени (ОРП). При этом акцентировали внимание на том, что исследования проводились на базе центров, в которых хирурги имели высокий уровень навыков лапароскопической хирургии.

Среди центров, предоставивших свои данные для выработки консенсуса, доля ЛРП к 2008 г. составляла от 20 до 80% от общего объема операций на печени. Был достигнут консенсус в отношении того, что наилучшими показаниями для ЛРП являются пациенты с солитарной опухолью  $\leq 5$  см, расположенной в переднелатеральных сегментах ( $S_{IV-V}$ ). Более того, лапароскопический доступ был рекомендован в качестве стандартного для резекции II и III сегментов печени. Отмечено, что, несмотря на возможность выполнения большинства резекций, включая обширные (правосторонняя и левосторонняя гемигепатэктомия), лапароскопическим доступом, их должны выполнять только опытные хирурги.

Анализ результатов применения ЛРП при различных нозологиях позволил экспертам высказать следующие суждения. Опасения в отношении ЛРП при метастазах колоректального рака (КРР) были связаны с потенциально более высоким риском получения позитивного края резекции (R1, R2) и сложностью диагностики скрытых (окулярных) метастазов. В связи с этим было указано на важность отбора пациентов.

Анализ результатов ЛРП при гепатоцеллюлярном раке (ГЦР) подтвердил меньшую частоту осложнений ЛРП по сравнению с ОРП при удалении небольших опухолей. Тем не менее опасения экспертов были основаны на трудности выполнения стандартной анатомической сегментарной резекции лапароскопическим доступом в условиях цирроза, а также высокой частоте рецидивов заболевания после резекции печени (40–90%). В связи с этим консенсус содержал осторожные суждения экспертов о возможности рекомендовать лапароскопию для диагностики, стадирования и лечения опухоли.

На конференции были обсуждены вопросы экономической эффективности ЛРП. Всесторонний анализ затрат подтвердил, что операционные расходы на ЛРП больше из-за стоимости оборудования и расходных материалов. Тем не менее было высказано предположение, что не-

продолжительное пребывание пациента в стационаре и уменьшение связанных с этим расходов могут компенсировать затраты на оборудование и расходные материалы.

Сложность трансформации методики ОРП в ЛРП стала поводом для осторожных суждений экспертов в отношении безопасного распространения нового направления. Было обращено внимание на важность роли национальных и международных профессиональных сообществ и руководящих органов в разработке стандартов обучения и аттестации для обеспечения высокого и стабильного клинического результата.

Интерес представляет мнение экспертов об организации дальнейших исследований и вариантов их проведения для оценки различных аспектов ЛРП. Было признано, что меньшая выраженность болевого синдрома и укорочение сроков стационарного лечения не нуждаются в доказательстве, поскольку эти вопросы были многократно изучены и однозначно интерпретированы предыдущими исследованиями роли лапароскопического доступа в хирургии других органов брюшной полости. Отмечено, что проспективные рандомизированные исследования, несмотря на высшую степень научной доказательности, в ряде позиций уступают большим, в том числе национальным, регистрам и могут быть с успехом заменены ими, поскольку регистры позволяют фиксировать многие явления, остающиеся за рамками рандомизированных исследований.

Итоги первой согласительной конференции подтвердили «права» ЛРП, уступающей открытому аналогу лишь в некоторых позициях. Несмотря на отсутствие ясности по многим вопросам, была показана очевидная устойчивость тенденции к внедрению ЛРП в широкую практику ввиду ряда неоспоримых преимуществ перед традиционными оперативными вмешательствами. Тем не менее ЛРП оставалась делом крупных клиник, не только имеющих возможность обеспечить необходимое оборудование, но и располагающих большим потоком пациентов, позволяющим осуществлять отбор пациентов, быстро накапливать опыт и совершенствовать технику операции. Немаловажным является и то обстоятельство, что в 2008 г. даже небольшие атипичные ЛРП выполняли лишь опытные высококвалифицированные хирурги [2].

## **Вторая международная согласительная конференция (ICCLLR 2014)**

Размытость многих аспектов клинического применения ЛРП, включая внедрение, обучение, оценку сложности операции и многие другие, а также неизбежно накапливающийся международный опыт стали предпосылками к проведению очередной согласительной конференции.

Она состоялась 4–6 октября 2014 г. в Мориоке (Япония). В рамках подготовки конференции организационный комитет провел в виде веб-опроса анонимное “Международное исследование по техническим аспектам ЛРП” (INSTALL) с целью исследовать глобальность распространения ЛРП, а также изучить географические особенности показаний и технических аспектов вмешательств.

Из опрошенных 3349 респондентов ответили 448 специалистов. Из них более половины было представлено японскими хирургами ( $n = 223$ ). Из других стран число опрошенных врачей было на порядок меньше: 38 из США, 20 из Франции и т.д. Наиболее распространенной возрастной категорией оказались хирурги от 41 до 50 лет. В Северной Америке и Европе примерно 40% респондентов работали в центрах с большими объемами выполняемых операций (101 резекция печени в год), тогда как в Японии почти четверть центров выполняли около 20 резекций печени в год [3]. Было отмечено, что, несмотря на развитие технологии ЛРП, доля этих операций от общего числа резекций печени в большинстве центров составляет 5–30%, достигая 50–80% лишь в отдельных группах [4].

Оптимальными показаниями к ЛРП более 75% респондентов считали доброкачественные заболевания, ГЦР и метастазы КРР в печень. Менее 10% респондентов использовали ЛРП при холангиокарциноме и донорской гепатэктомии (левый латеральный сектор). Менее 5% специалистов выполняли лапароскопическим доступом донорскую левостороннюю или правостороннюю гемигепатэктомию. Максимальный размер опухоли для ЛРП значительно варьировал в разных регионах. Например, большинство респондентов в Северной Америке не имели ограничений, тогда как порядка половины специалистов из Восточной Азии считали противопоказанием к ЛРП размер опухоли более 5 см. Наиболее распространенными вариантами ЛРП (85%) были неанатомические резекции и левая кавальная лобэктомия. Лапароскопическую гемигепатэктомию выполняли более 60% хирургов в Северной Америке и 40–50% в Восточной Азии. Несмотря на недостатки организации опроса (более половины респондентов из Японии, отсутствие статистической обработки данных и др.), исследование позволило впервые получить картину степени распространения ЛРП, а также информацию о текущих показаниях и особенностях технологии вмешательств в различных странах и центрах [4].

На основе опроса и изучения представленных на момент проведения конференции публикаций эксперты пришли к следующим заключениям о технической составляющей ЛРП. Признано необходимым внедрение систем оценки техни-

ческой сложности ЛРП. Одним из вариантов такой оценки стала шкала, предложенная Van и соавт. (2014) [5]. Использование “руки помощи” и гибридные операции допускались на усмотрение хирурга и расценивались как переходные на этапах обучения ЛРП [6]. Принята концепция оптимального “каудального” доступа для передних и латеральных сегментов и “латерального” для задневерхних сегментов, которые обеспечивают иной угол обзора, чем при “переднем” открытом доступе. Владение интракорпоральным швом было признано обязательным [7]. Для гемостаза рекомендовано сочетание повышенного внутрибрюшного давления до 14 мм рт.ст. и уменьшения центрального венозного давления (<5 мм рт.ст.) [8]. Выбор технических средств для разделения паренхимы печени, энергетических инструментов и варианта диссекции ворот печени был оставлен на усмотрение хирурга. Рекомендовано дальнейшее изучение возможностей ЛРП в достижении анатомических сегментарных резекций при ГЦР и сберегающих паренхимы резекций при метастазах КРР [4].

Обсуждая проблему обеспечения чистоты края резекции и отступа от границы опухоли, эксперты признали влияние отбора пациентов на этот показатель и необходимость проведения специально организованных исследований [6].

Эксперты отметили необходимость дальнейшего проведения сравнительного изучения стоимости ЛРП и открытых вмешательств с акцентом на оценке непрямых расходов. Другие вопросы, требовавшие, по мнению экспертов, дополнительной оценки, включали оценку боли, продолжительности лечения, частоты осложнений, выживаемости и др. [7]. Обращено внимание на необходимость создания крупных регистров и проведения рандомизированных контролируемых исследований. Так называемые “малые” резекции, представляющие собой резекции не более двух передних или латеральных сегментов (кроме задневерхних), были признаны стандартизованными и принятыми в практике многими хирургами, но с оговоркой, что эти операции требовали продолжения изучения, поскольку находились только на 3-й стадии (стадия оценки) согласно системе оценки этапа развития технологии IDEAL. “Большие” резекции, которые включают стандартные обширные резекции (удаление трех и более сегментов) и резекции задневерхних сегментов, были, как и ранее, отнесены к инновационным вмешательствам с неопределенными рисками, соответствующим стадии 2b (накопление опыта) по системе IDEAL. Не было выявлено доказанных преимуществ робот-ассистированных резекций, которые также находились на стадии изучения 2b [9].

Спустя 6 лет после первой согласительной конференции японский консенсус позволил

более четко сформулировать многие определения, но многие вопросы остались без достаточно аргументированных ответов. Помимо оценки степени глобализации ЛРП вторая конференция определила и научно классифицировала уровень освоения различных вариантов ЛРП в зависимости от ее сложности и применяемой технологии. Были даны рекомендации по различным аспектам технического исполнения операции. Остались неясными вопросы, связанные с возможностями и ограничениями ЛРП при метастазах КРР, ГЦР и других образованиях, а также при различных осложняющих ЛРП обстоятельствах, в том числе не связанных непосредственно с печенью. В связи с этим сохранялось большое поле для работы экспертов по принятию следующего консенсуса.

### **Первая Европейская согласительная конференция**

EGMILLS состоялась 10 и 11 февраля 2017 г. в Саутгемптоне. В работе конференции было выделено 5 основных направлений оценки накопленного опыта ЛРП: показания, отбор пациентов, методология, техники, внедрение [10]. Экспертный анализ предполагал сочетание методологии SIGN (Шотландской междууниверситетской сети рекомендаций) для оценки фактических данных (доказательств) и разработки руководящих положений, метод Дельфи (для достижения консенсуса экспертов) [11] и метод AGREEII-GRS (Глобальная рейтинговая шкала) для оценки методологического качества и внешней проверки окончательных утверждений. Из 22 тыс. публикаций отобраны для разработки консенсуса 674 статьи. Эксперты пришли к следующим заключениям.

**Показания к ЛРП. Метастазы КРР в печень.** Анализ литературы показал улучшение ближайших результатов и сопоставимую выживаемость после ЛРП по сравнению с ОРП. Проведенный метаанализ выявил уменьшение кровопотери и необходимости переливания крови при сопоставимой продолжительности операции и сроках пребывания в стационаре в лапароскопической группе. Общая выживаемость и безрецидивная выживаемость были одинаковыми в обеих группах, в группе ЛРП наблюдалась меньшая частота резекций R1 [12]. Предварительные на момент проведения конференции, а в последующем и окончательные итоги первого крупного проспективного рандомизированного контролируемого исследования (Oslo COMET Trial) [13], сравнившего ЛРП и ОРП по поводу метастазов КРР в печень, продемонстрировали лучшие ближайшие результаты ЛРП, что было показано предыдущими когортными исследованиями [14]. Другие работы сообщают, что результаты ЛРП также превосходят результаты ОРП у людей старше 70 лет

[15]. Увеличение отступа при резекции R0 не имело значимой корреляции с лучшей общей выживаемостью [16]. Стандартным вмешательством признана атипичная сберегающая паренхимы резекция. Эксперты пришли к заключению, что при соответствующей компетенции хирурга лапароскопический доступ может быть рекомендован пациентам с метастазами в передних и латеральных сегментах. Резекции технически большой сложности (обширные и задне-верхних сегментов) оставались уделом хирургов экспертного уровня в специализированных высокопоточковых центрах [10].

В работе секции была рассмотрена роль лапароскопии при одновременной резекции толстой кишки и печени. Лапароскопический доступ был связан с более коротким пребыванием в стационаре по сравнению с открытым доступом, без различий в общей выживаемости. Обращено внимание на малое число сравнительных исследований. Эксперты сошлись во мнении, что одномоментная обширная ЛРП и резекция толстой кишки являются сложными и продолжительными операциями с потенциальным увеличением операционного риска. Тем не менее одновременные резекции ободочной кишки (исключая прямую) и атипичные ЛРП по поводу периферических метастазов рекомендованы к внедрению. Была подчеркнута необходимость междисциплинарного подхода к этим пациентам.

Продемонстрировано увеличение доли ЛРП при доброкачественных заболеваниях и редких неколоректальных метастазах с ожидаемыми преимуществами ближайших результатов по сравнению с ОРП [17]. Было обращено внимание на недопустимость превышения показаний к ЛРП в лечении доброкачественных новообразований печени. Эксперты подтвердили возможность безопасного применения ЛРП, обеспечивающей достаточную онкологическую эффективность в лечении нейроэндокринных опухолей и неколоректальных метастазов печени при отсутствии противопоказаний к лапароскопическому доступу.

**Гепатоцеллюлярный рак.** Метаанализы и крупные исследования с псевдорандомизацией пациентов убедительно свидетельствуют о том, что ЛРП связана с уменьшением кровопотери, частоты переливания крови, риска развития асцита, частоты развития печеночной недостаточности и времени пребывания пациента в стационаре с сопоставимым временем операции и частотой рецидивов при открытых операциях [18]. Для малых резекций лапароскопический доступ был признан единственным независимым фактором, уменьшающим частоту осложнений. Показания к технически малым ЛРП и ОРП при ГЦР не отличаются.

*Цирроз печени и ГЦР.* Никаких различий в продолжительности операции, кровопотере, интраоперационных осложнениях, времени пребывания пациента в стационаре и смертности не было обнаружено при анализе результатов лечения пациентов с циррозом по сравнению с пациентами без цирроза. Лапароскопический доступ уменьшает частоту послеоперационного асцита, печеночной недостаточности и смертности, оцениваемых с точки зрения “Комплексного индекса осложнений”, без различий в общей или безрецидивной выживаемости в течение двух лет после операции [19]. Данные о ЛРП у пациентов со значимой портальной гипертензией, асцитом и циррозом класса В по Child–Pugh ограничены отдельными работами, в связи с чем необходимы дальнейшие исследования, а ЛРП этим пациентам следует применять с осторожностью.

*ЛРП у живого донора.* Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что доноры после ЛРП меньше времени проводят в стационаре и раньше возвращаются к работе [20]. Было подчеркнуто, что данные для правосторонней и левосторонней гемигепатэктомии преимущественно основаны на лапароскопических операциях с гибридной техникой. Исследования, посвященные “чистой” ЛРП, на момент изучения литературы в рамках конференции не были опубликованы.

*Пожилой возраст и большой индекс массы тела (ИМТ).* Результаты ЛРП у пожилых пациентов продемонстрировали меньшую интраоперационную кровопотерю, меньшее время пребывания пациента в стационаре и меньшую смертность по сравнению с ОРП [21]. Имеются ограниченные сравнительные исследования ЛРП у пациентов с ожирением, но данные свидетельствуют о том, что только для отдельных пациентов эта тактика лечения может быть применима.

*Технически сложные операции.* Повторные ЛРП, согласно анализированным публикациям, могут успешно применяться, однако отличаются большей продолжительностью и кровопотерей по сравнению с первичными резекциями. Эксперты предположили, что первичная ЛРП может облегчить повторные резекции, уменьшая спаечный процесс. Немногочисленные сравнительные исследования продемонстрировали возможность применения ЛРП для двухэтапной гепатэктомии, в том числе без негативного влияния на отдаленные результаты [22]. Отчеты исследований оперативного лечения больших (5–10 см) и гигантских (>10 см) опухолей позволяют предположить, что резекция таких образований может быть выполнена лапароскопически, без влияния на летальность. Однако такие операции требуют больше времени и им присуща большая кровопотеря по сравнению с операциями

при опухолях меньшего размера [23]. Другие работы показали, что в руках квалифицированных хирургов образования, расположенные вблизи магистральных сосудов, могут быть удалены лапароскопически без побочных эффектов [24].

*Методология.* Крупнейший на сегодняшний день метаанализ результатов обширных резекций печени показал, что при лапароскопической гемигепатэктомии наблюдаются меньшие кровопотери, смертность и продолжительность пребывания пациента в стационаре, с аналогичным временем операции, частотой переливания крови и объемом резекции по сравнению с ОРП. Тем не менее правостороннюю гемигепатэктомию следует рассматривать отдельно, хотя в лапароскопическом варианте она также сопровождается меньшей кровопотерей и сокращением пребывания пациента в стационаре. Лапароскопический доступ был рекомендован как стандартный для резекций левой латеральной секции и для большинства резекций малой сложности при образованиях передних сегментов (сильная степень) [25]. При этом было указано на недостаточную обоснованность применения лапароскопического доступа для резекции IV и V сегментов и необходимого объема лимфаденэктомии при раке желчного пузыря.

Эксперты признали, что при условии отбора пациентов лапароскопический доступ для резекции труднодоступных сегментов (I, IVa, VII и VIII) связан с аналогичным улучшением ближайших показателей, как при резекции легкодоступных сегментов, но только при условии привлечения хирурга и центра экспертного уровня [26]. Трансторакальный доступ и адаптированное положение пациента на операционном столе могут облегчить выполнение лапароскопической резекции задневерхних сегментов. Роботизированная и стандартная лапароскопическая технология показали сходные ближайшие результаты.

*Роль “руки помощи” и гибридных операций.* Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что ни один из методов (открытый, гибридный, HALS или лапароскопический) не обладает преимуществами с точки зрения улучшения интра- или послеоперационных показателей. Было высказано предположение, что HALS и гибридные методы могут служить “мостом” от открытой к лапароскопической хирургии [27].

*Роботические технологии* связаны с большим временем операции и большими финансовыми затратами по сравнению со стандартными ЛРП. Они сопоставимы по объему кровопотери, продолжительности пребывания пациента в стационаре, объему резекции и послеоперационным осложнениям [28]. Было показано снижение общих затрат по сравнению с ОРП, несмотря на высокие эксплуатационные расходы.

Настоятельно рекомендовано выполнение интраоперационного УЗИ в связи с его более высокой точностью по сравнению с предоперационными методами обследования и диагностической лапароскопией [29]. В многочисленных статьях отмечено, что лапароскопическое УЗИ является необходимым для исследования анатомии печени, топографии опухоли и планирования резекции.

Многочисленные сравнительные статьи освещают возможность применения различных методов для рассечения паренхимы печени. Отмечено отсутствие достаточных доказательств о преимуществах какого-либо метода.

*Методы гемостаза при ЛРП.* Прием Прингла не влияет на послеоперационную функцию печени. Отмечено уменьшение объема кровопотери за счет селективной окклюзии притока крови в одну долю по сравнению с приемом Прингла без ущерба для функции печени [30]. Рекомендовано уменьшение ЦВД <5 см вод.ст.

Было отмечено, что конверсия ЛРП связана с более высоким риском послеоперационных осложнений. Тем не менее результаты операций после конверсии не отличались от плановых ОРП [31]. Факторы риска конверсии включают большой ИМТ, цирроз печени, большой размер опухоли и объем резекции, а также резекции задневерхних сегментов. При повреждении крупных сосудов настоятельно рекомендовано предварительное (лапароскопическое) достижение временного контроля кровотечения с последующей конверсией.

*Внедрение и обучение.* С опытом уменьшается как время операции, так и кровопотеря, а опыт, полученный при небольших резекциях, позволяет сократить кривую обучения обширным резекциям. Предполагается, что кривая обучения небольшим резекциям составляет 60 наблюдений, а обширным резекциям – 55. Эксперты пришли к заключению, что всем центрам хирургической гепатологии следует внедрять программу ЛРП и предлагать ее пациентам при наличии показаний в соответствии с локальным уровнем квалификации. Для реализации программы ЛРП признано достаточным наличие в центре двух владеющих технологией хирургов. Исследования, посвященные обучению хирургов технологии ЛРП, основанные на фактических данных, отсутствуют. Тем не менее кривая обучения небольшим резекциям может быть значительно уменьшена привлечением хирургов экспертного уровня [32].

*Итоги Европейской согласительной конференции.* Эксперты дали новое определение “технически малым и большим резекциям”, в том числе резекциям задневерхних сегментов. Показано, что лапароскопическая резекция сложных сегментов обеспечивает тот же уровень безопасно-

сти, что и резекции легкодоступных сегментов, но при условии выполнения операции хирургом экспертного уровня. Доказана безопасность ЛРП и сделаны акценты на преимуществах ЛРП при метастазах КРР, ГЦР и других опухолях. Обсуждены проблемы пациентов “высокого риска” и технически сложных операций (повторные и двухэтапные резекции, большие опухоли и др.), доказана возможность безопасного применения ЛРП у этого контингента больных. Сделаны акценты на различиях в технологии и оценке результатов правой и левой гемигепатэктомии, что нужно учитывать при прохождении кривой обучения. Впервые сделаны важные обобщения о реализации программы ЛРП. Необходимость большого опыта в открытой хирургии и серьезного владения техникой лапароскопических манипуляций признаны неотъемлемыми условиями для начала освоения ЛРП. Было указано, что на современном уровне развития методики неприемлемо самостоятельное освоение начальных этапов ЛРП, поскольку существуют программы обучения в крупных специализированных центрах, в том числе с привлечением хирургов экспертного уровня в качестве наблюдателей, а также прямых участников операций. Обращено внимание на важность обязательного включения программы ЛРП во всех специализированных центрах хирургической гепатологии как части программы мультидисциплинарного лечения больных с новообразованиями печени. Также подчеркнута необходимость обязательного наличия в центре традиционной открытой хирургии печени. При этом экспертами указано на недопустимость неправильной интерпретации призыва к распространению программы ЛРП как одобрение ее начала в отсутствие указанных условий и поддержки. Сделаны важные замечания о содержании терминов “экспертный уровень” хирурга и “селекция” пациентов. Авторы рекомендаций указывают на неизбежную ригидность этих терминов, не учитывающих в полной мере всю вариативность условий и уровня развития различных центров. В результате в финальной части рекомендаций число резекций в кривой обучения было рекомендовано увеличить до 78–81 для достижения необходимого уровня компетентности в лапароскопической хирургии печени.

## ● Заключение

Анализ итогов трех наиболее важных международных согласительных конференций продемонстрировал медленное, но уверенное повсеместное распространение технологии ЛРП. К серьезным итогам анализа мирового опыта следует отнести доказанную эффективность и безопасность ЛРП при наиболее распространенных онкологических и доброкачественных новооб-

разованиях печени при условии четко определенной экспертами селекции пациентов. В отличие от лапароскопической хирургии других органов брюшной полости, многие аспекты, касающиеся технологии, безопасности и воспроизводимости операции, не получили окончательного разбора в силу медленного набора данных и других объективных препятствий, связанных прежде всего со сложностью хирургической анатомии печени. В связи с этим существенным достижением работы экспертов следует считать четкое определение стратегии освоения технологии ЛРП, позволяющей избежать серьезных ошибок и дискредитации метода. Все конференции оставались в русле первоначально наметившихся тенденций, добавляя более доказательные исследования для подтверждения и детализации возможностей и безопасности технологии. Сохраняется дефицит проспективных рандомизированных исследований, крупных национальных и международных регистров. Дальнейший анализ опыта в этом направлении позволит скорректировать полученные ранее результаты и уточнить роль и место ЛРП в арсенале методов современной хирургической гепатологии.

#### Участие авторов

Петрин А.М. — сбор и анализ данных, написание текста.

Коваленко Д.Е. — сбор и анализ данных.

Алиханов Р.Б. — одобрение к публикации.

Ефанов М.Г. — концепция и дизайн исследования, редактирование, одобрение к публикации.

#### Authors participation

Petrin A.M. — collection and analysis of data, writing text.

Kovalenko D.E. — collection and analysis of data.

Alikhanov R.B. — approval of the final version of the article.

Efanov M.G. — concept and design of the study, editing, approval of the final version of the article.

#### Список литературы

- Ефанов М.Г., Алиханов Р.Б., Цвиркун В.В., Казаков И.В., Ким П.П., Ванькович А.Н., Грендаль К.В., Заманов Э.Н. Ближайшие результаты минимально инвазивных и открытых резекций печени по поводу колоректального рака. Опыт специализированного центра. Альманах клинической медицины. 2018; 46 (6): 584–591. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-5>.
- Buel J.F., Cherqui D., Geller D.A., O'Rourke N., Iannitti D., Dagher I., Koffron A.J., Thomas M., Gayet B., Han H.S., Wakabayashi G., Belli G., Kaneko H., Ker C.G., Scatton O., Laurent A., Abdalla E.K., Chaudhury P., Dutson E., Gambelin C., D'Angelica M., Nagorney D., Testa G., Labow D., Manas D., Poon R.T., Nelson H., Martin R., Clary B., Pinson W.C., Martinie J., Vauthey J.N., Goldstein R., Roayaie S., Barlet D., Espat J., Abecassis M., Rees M., Fong Y., McMasters K.M., Broelsch C., Busuttill R., Belghiti J., Strasberg S., Chari R.S.; World Consensus Conference on Laparoscopic Surgery. The international position on laparoscopic liver surgery: the Louisville Statement, 2008. *Ann. Surg.* 2009; 250 (5): 825–830. <https://doi.org/10.1097/sla.0b013e3181b3b2d8>.
- Hibi T., Cherqui D., Geller D.A., Itano O., Kitagawa Y., Wakabayashi G. International Survey on Technical Aspects of Laparoscopic Liver Resection: a web-based study on the global diffusion of laparoscopic liver surgery prior to the 2nd International Consensus Conference on Laparoscopic Liver Resection in Iwate, Japan. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2014; 21 (10): 737–744. <https://doi.org/10.1002/jhbp.141>.
- Hibi T., Cherqui D., Geller D.A., Itano O., Kitagawa Y., Wakabayashi G. Expanding indications and regional diversity in laparoscopic liver resection unveiled by the International Survey on Technical Aspects of Laparoscopic Liver Resection (INSTALL) study. *Surg. Endosc.* 2016; 30 (7): 2975–2983. <https://doi.org/10.1007/s00464-015-4586-y>.
- Ban D., Tanabe M., Ito H., Otsuka Y., Nitta H., Abe Y., Hasegawa Y., Katagiri T., Takagi C., Itano O., Kaneko H., Wakabayashi G. A novel difficulty scoring system for laparoscopic liver resection. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2014; 21 (10): 745–753. <https://doi.org/10.1002/jhbp.166>.
- Dagher I., Gayet B., Tzanis D., Hadrien T., Fuks D., Soubrane O., Han H., Kim K., Cherqui D., O'Rourke N., Troisi R.I., Aldrighetti L., Bjorn E., AbuHilal M., Belli G., Kaneko H., Jarnagin W.R., Lin C., Pekolj J., Buell J.F., Wakabayashi G. International experience for laparoscopic major liver resection. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2014; 21 (10): 732–736. <https://doi.org/10.1002/jhbp.140>.
- Wakabayashi G., Cherqui D., Geller D.A., Han H., Kaneko H., Buell J.F. Laparoscopic hepatectomy is theoretically better than open hepatectomy: preparing for the 2nd International Consensus Conference on Laparoscopic Liver Resection. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2014; 21 (10): 723–731. <https://doi.org/10.1002/jhbp.139>.
- Wakabayashi G. What has changed after the Morioka consensus conference 2014 on laparoscopic liver resection? *HepatoBiliary Surg. Nutr.* 2016; 5 (4): 281–289. <https://doi.org/10.21037/hbsn.2016.03.03>.
- Ban D., Kudo A., Ito H., Mitsunori Y., Matsumura S., Aihara A., Ochiai T., Tanaka S., Tanabe M., Itano O., Kaneko H., Wakabayashi G. The difficulty of laparoscopic liver resection. *Updates Surg.* 2015; 67 (2): 123–128. <https://doi.org/10.1007/s13304-015-0302-7>.
- Abu Hilal M., Aldrighetti L., Dagher I., Edwin B., Troisi R.I., Alikhanov R., Aroori S., Belli G., Besselinck M., Briceno J., Gayet B., D'Hondt M., Lesurtel M., Menon K., Lodge P., Rotellar F., Santoyo J., Scatton O., Soubrane O., Sutcliffe R., Van Dam R., White S., Halls M.C., Cipriani F., Van der Poel M., Ciria R., Barkhatov L., Gomez-Luque Y., Ocana-Garcia S., Cook A., Buell J., Clavien P.A., Dervenis C., Fusai G., Geller D., Lang H., Primrose J., Taylor M., Van Gulik T., Wakabayashi G., Asbun H., Cherqui D. The Southampton Consensus Guidelines for laparoscopic liver surgery: from indication to implementation. *Ann. Surg.* 2018; 268 (1): 11–18. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002524>.
- Dalkey N.C., Helmer O. An experimental application of the Delphi method to the use of experts. *Manage Sci.* 1963; 9 (3): 458–467. <https://doi.org/10.1287/mnsc.9.3.458>.
- Luo L.X., Yu Z.Y., Bai Y.N. Laparoscopic hepatectomy for liver metastases from colorectal cancer: a meta-analysis. *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Techn.* 2014; 24 (4): 213–222. <https://doi.org/10.1089/lap.2013.0399>.

13. Clinical trial.gov. Trial Registry. U.S. National Institutes of Health. Available at: <https://clinicaltrials.gov>.
14. Cipriani F, Rawashdeh M., Stanton L., Armstrong T., Takhar A., Pearce N.W., Primrose J., Abu Hilal M. Propensity score-based analysis of outcomes of laparoscopic versus open liver resection for colorectal metastases. *Br. J. Surg.* 2016; 103 (11): 1504–1512. <https://doi.org/10.1002/bjs.10211>.
15. Martínez-Cecilia F., Cipriani F., Shelat V., Ratti F., Tranchart H., Barkhatov L., Tomassini F., Montalti R., Halls M., Troisi R.I., Dagher I., Aldrighetti L., Edwin B., Abu Hilal M. Laparoscopic versus open liver resection for colorectal metastases in elderly and octogenarian patients. *Ann. Surg.* 2017; 265 (6): 1192–1200. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002147>.
16. Montalti R., Tomassini F., Laurent S., Smeets P., De Man M., Geboes K., Libbrecht L.J., Troisi R.I. Impact of surgical margins on overall and recurrence-free survival in parenchymal-sparing laparoscopic liver resections of colorectal metastases. *Surg. Endosc.* 2015; 29 (9): 2736–2747. <https://doi.org/10.1007/s00464-014-3999-3>.
17. Croome K.P., Yamashita M.H. Laparoscopic vs open hepatic resection for benign and malignant tumours: an updated meta-analysis. *Arch. Surg.* 2010; 145 (11): 1109–1118. <https://doi.org/10.1001/archsurg.2010.227>.
18. Xiong J.J., Altaf K., Javed M.A., Huang W., Mukherjee R., Mai G., Sutton R., Liu X.B., Hu W.M. Meta-analysis of laparoscopic vs open liver resection for hepatocellular carcinoma. *World J. Gastroenterol.* 2012; 18 (45): 6657–6668. <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i45.6657>.
19. Morise Z., Ciria R., Cherqui D., Chen K.H., Belli G., Wakabayashi G. Can we expand the indications for laparoscopic liver resection? A systematic review and meta-analysis of laparoscopic liver resection for patients with hepatocellular carcinoma and chronic liver disease. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2015; 22 (5): 342–352. <https://doi.org/10.1002/jhbp.215>.
20. Samstein B., Griesemer A., Cherqui D., Mansour T., Pisa J., Yegiants A., Fox A.N., Guarder J.V., Kato T., Halazun K.J., Emond J. Fully laparoscopic left-sided donorhepatectomy is safe and associated with shorter hospital stay and earlier return to work: a comparative study. *Liver Transpl.* 2015; 21 (6): 768–773. <https://doi.org/10.1002/lt.24116>.
21. Cauchy F., Fuks D., Nomi T., Dokmak S., Scatton O., Schwarz L., Barbier L., Belghiti J., Soubrane O., Gayet B. Benefits of laparoscopy in elderly patients requiring major liver resection. *J. Am. Coll. Surg.* 2016; 222 (2): 174–184. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2015.11.006>.
22. Fuks D., Nomi T., Ogiso S., Gelli M., Velayutham V., Conrad C., Louvet C., Gayet B. Laparoscopic two-stage hepatectomy for bilobar colorectal liver metastases. *Br. J. Surg.* 2015; 102 (13): 1684–169. <https://doi.org/10.1002/bjs.9945>.
23. Ai J.H., Li J.W., Chen J., Bie P., Wang S.G., Zheng S.G. Feasibility and safety of laparoscopic liver resection for hepatocellular carcinoma with a tumor size of 5–10 cm. *PLoS One.* 2013; 8 (8): 723–728. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0072328>.
24. Yoon Y.S., Han H.S., Cho J.Y., Kim J.H., Kwon Y. Laparoscopic liver resection for centrally located tumors close to the hilum, major hepatic veins, or inferior vena cava. *Surgery.* 2013; 153 (4): 502–509. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2012.10.004>.
25. Ciria R., Cherqui D., Geller A., Briceno J., Wakabayashi G. Comparative short-term benefits of laparoscopic liver resection: 9000 cases and climbing. *Ann. Surg.* 2016; 263 (4): 761–777. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001413>.
26. Lee W., Han H.S., Yoon Y.S., Cho J.Y., Choi Y., Shin H.K., Jang J.Y., Choi H., Jang J.S., Kwon S.U. Comparison of laparoscopic liver resection for hepatocellular carcinoma located in the posterosuperior segments or antero-lateral segments: a case-matched analysis. *Surgery.* 2016; 160 (5): 1219–1226. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.05.009>.
27. Hasegawa Y., Koffron A.J., Buell J.F., Wakabayashi G. Approaches to laparoscopic liver resection: a meta-analysis of the role of hand-assisted laparoscopic surgery and the hybrid technique. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2015; 22 (5): 335–341. <https://doi.org/10.1002/jhbp.214>.
28. Qiu J., Chen S., Chengyou D. A systematic review of robotic-assisted liver resection and meta-analysis of robotic versus laparoscopic hepatectomy for hepatic neoplasms. *Surg. Endosc.* 2016; 30 (3): 862–875. <https://doi.org/10.1007/s00464-015-4306-7>.
29. Viganò L., Ferrero A., Amisano M., Russolillo N., Capussotti L. Comparison of laparoscopic and open intraoperative ultrasonography for staging liver tumours. *Br. J. Surg.* 2013; 100 (4): 535–542. <https://doi.org/10.1002/bjs.9025>.
30. Zhang Y., Yang H., Deng X., Chen Y., Zhu S., Kai C. Intermittent Pringle's maneuver versus continuous hemihepatic vascular inflow occlusion using extra-glissonian approach in laparoscopic liver resection. *Surg. Endosc.* 2016; 30 (3): 961–970. <https://doi.org/10.1007/s00464-015-4276-9>.
31. Cauchy F., Fuks D., Nomi T., Schwarz L., Barbier L., Dokmak S., Scatton O., Belghiti J., Soubrane O., Gayet B. Risk factors and consequences of conversion in laparoscopic major liver resection. *Br. J. Surg.* 2015; 102 (7): 785–795. <https://doi.org/10.1002/bjs.9806>.
32. Goh B.K., Chan C.Y., Wong J.S., Lee S.Y., Lee V.T., Cheow P.C., Chow P.K., Ooi L.L., Chung A.Y. Factors associated with and the outcomes of open conversion after laparoscopic minor hepatectomy: initial experience at a single institution. *Surg. Endosc.* 2015; 29 (9): 2636–2642. <https://doi.org/10.1007/s00464-014-3981-0>.

## References

1. Efanov M.G., Alikhanov R.B., Tsvirkun V.V., Kazakov I.V., Kim P.P., Vankovich A.N., Grendal K.D., Zamanov E.N. Short-term results after minimally invasive and open liver resection for liver metastases of colorectal cancer: a single center experience. *Almanac of Clinical Medicine.* 2018; 46 (6): 584–591. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-6-584-591> (In Russian)
2. Buel J.F., Cherqui D., Geller D.A., O'Rourke N., Iannitti D., Dagher I., Koffron A.J., Thomas M., Gayet B., Han H.S., Wakabayashi G., Belli G., Kaneko H., Ker C.G., Scatton O., Laurent A., Abdalla E.K., Chaudhury P., Dutson E., Gamblin C., D'Angelica M., Nagorney D., Testa G., Labow D., Manas D., Poon R.T., Nelson H., Martin R., Clary B., Pinson W.C., Martinie J., Vauthey J.N., Goldstein R., Roayaie S., Barlet D., Espat J., Abecassis M., Rees M., Fong Y., McMasters K.M., Broelsch C., Busuttill R., Belghiti J., Strasberg S., Chari R.S.; World Consensus Conference on Laparoscopic Surgery. The international position on laparoscopic liver surgery: the Louisville Statement, 2008. *Ann. Surg.* 2009; 250 (5): 825–830. <https://doi.org/10.1097/sla.0b013e3181b3b2d8>.
3. Hibi T., Cherqui D., Geller D.A., Itano O., Kitagawa Y., Wakabayashi G. International Survey on Technical Aspects of Laparoscopic Liver Resection: a web-based study on the global diffusion of laparoscopic liver surgery prior to the 2nd International Consensus Conference on Laparoscopic Liver

- Resection in Iwate, Japan. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2014; 21 (10): 737–744. <https://doi.org/10.1002/jhbp.141>.
4. Hibi T., Cherqui D., Geller D.A., Itano O., Kitagawa Y., Wakabayashi G. Expanding indications and regional diversity in laparoscopic liver resection unveiled by the International Survey on Technical Aspects of Laparoscopic Liver Resection (INSTALL) study. *Surg. Endosc.* 2016; 30 (7): 2975–2983. <https://doi.org/10.1007/s00464-015-4586-y>.
  5. Ban D., Tanabe M., Ito H., Otsuka Y., Nitta H., Abe Y., Hasegawa Y., Katagiri T., Takagi C., Itano O., Kaneko H., Wakabayashi G. A novel difficulty scoring system for laparoscopic liver resection. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2014; 21 (10): 745–753. <https://doi.org/10.1002/jhbp.166>.
  6. Dagher I., Gayet B., Tzanis D., Hadrien T., Fuks D., Soubrane O., Han H., Kim K., Cherqui D., O'Rourke N., Troisi R.I., Aldrighetti L., Bjorn E., AbuHilal M., Belli G., Kaneko H., Jarnagin W.R., Lin C., Pekolj J., Buell J.F., Wakabayashi G. International experience for laparoscopic major liver resection. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2014; 21 (10): 732–736. <https://doi.org/10.1002/jhbp.140>.
  7. Wakabayashi G., Cherqui D., Geller D.A., Han H., Kaneko H., Buell J.F. Laparoscopic hepatectomy is theoretically better than open hepatectomy: preparing for the 2nd International Consensus Conference on Laparoscopic Liver Resection. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2014; 21 (10): 723–731. <https://doi.org/10.1002/jhbp.139>.
  8. Wakabayashi G. What has changed after the Morioka consensus conference 2014 on laparoscopic liver resection? *HepatoBiliary Surg. Nutr.* 2016; 5 (4): 281–289. <https://doi.org/10.21037/hbsn.2016.03.03>.
  9. Ban D., Kudo A., Ito H., Mitsunori Y., Matsumura S., Aihara A., Ochiai T., Tanaka S., Tanabe M., Itano O., Kaneko H., Wakabayashi G. The difficulty of laparoscopic liver resection. *Updates Surg.* 2015; 67 (2): 123–128. <https://doi.org/10.1007/s13304-015-0302-7>.
  10. Abu Hilal M., Aldrighetti L., Dagher I., Edwin B., Troisi R.I., Alikhanov R., Aroori S., Belli G., Besselink M., Briceno J., Gayet B., D'Hondt M., Lesurtel M., Menon K., Lodge P., Rotellar F., Santoyo J., Scatton O., Soubrane O., Sutcliffe R., Van Dam R., White S., Halls M.C., Cipriani F., Van der Poel M., Ciria R., Barkhatov L., Gomez-Luque Y., Ocana-Garcia S., Cook A., Buell J., Clavien P.A., Dervenis C., Fusai G., Geller D., Lang H., Primrose J., Taylor M., Van Gulik T., Wakabayashi G., Asbun H., Cherqui D. The Southampton Consensus Guidelines for laparoscopic liver surgery: from indication to implementation. *Ann. Surg.* 2018; 268 (1): 11–18. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002524>.
  11. Dalkey N.C., Helmer O. An experimental application of the Delphi method to the use of experts. *Manage Sci.* 1963; 9 (3): 458–467. <https://doi.org/10.1287/mnsc.9.3.458>.
  12. Luo L.X., Yu Z.Y., Bai Y.N. Laparoscopic hepatectomy for liver metastases from colorectal cancer: a meta-analysis. *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Techn.* 2014; 24 (4): 213–222. <https://doi.org/10.1089/lap.2013.0399>.
  13. Clinical trial.gov. Trial Registry. U.S. National Institutes of Health. Available at: <https://clinicaltrials.gov>.
  14. Cipriani F., Rawashdeh M., Stanton L., Armstrong T., Takhar A., Pearce N.W., Primrose J., Abu Hilal M. Propensity score-based analysis of outcomes of laparoscopic versus open liver resection for colorectal metastases. *Br. J. Surg.* 2016; 103 (11): 1504–1512. <https://doi.org/10.1002/bjs.10211>.
  15. Martínez-Cecilia F., Cipriani F., Shelat V., Ratti F., Tranchart H., Barkhatov L., Tomassini F., Montalti R., Halls M., Troisi R.I., Dagher I., Aldrighetti L., Edwin B., Abu Hilal M. Laparoscopic versus open liver resection for colorectal metastases in elderly and octogenarian patients. *Ann. Surg.* 2017; 265 (6): 1192–1200. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002147>.
  16. Montalti R., Tomassini F., Laurent S., Smeets P., De Man M., Geboes K., Libbrecht L.J., Troisi R.I. Impact of surgical margins on overall and recurrence-free survival in parenchymal-sparing laparoscopic liver resections of colorectal metastases. *Surg. Endosc.* 2015; 29 (9): 2736–2747. <https://doi.org/10.1007/s00464-014-3999-3>.
  17. Croome K.P., Yamashita M.H. Laparoscopic vs open hepatic resection for benign and malignant tumours: an updated meta-analysis. *Arch. Surg.* 2010; 145 (11): 1109–1118. <https://doi.org/10.1001/archsurg.2010.227>.
  18. Xiong J.J., Altaf K., Javed M.A., Huang W., Mukherjee R., Mai G., Sutton R., Liu X.B., Hu W.M. Meta-analysis of laparoscopic vs open liver resection for hepatocellular carcinoma. *World J. Gastroenterol.* 2012; 18 (45): 6657–6668. <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i45.6657>.
  19. Morise Z., Ciria R., Cherqui D., Chen K.H., Belli G., Wakabayashi G. Can we expand the indications for laparoscopic liver resection? A systematic review and meta-analysis of laparoscopic liver resection for patients with hepatocellular carcinoma and chronic liver disease. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2015; 22 (5): 342–352. <https://doi.org/10.1002/jhbp.215>.
  20. Samstein B., Griesemer A., Cherqui D., Mansour T., Pisa J., Yegiantis A., Fox A.N., Guarder J.V., Kato T., Halazun K.J., Emond J. Fully laparoscopic left-sided donorhepatectomy is safe and associated with shorter hospital stay and earlier return to work: a comparative study. *Liver Transpl.* 2015; 21 (6): 768–773. <https://doi.org/10.1002/lt.24116>.
  21. Cauchy F., Fuks D., Nomi T., Dokmak S., Scatton O., Schwarz L., Barbier L., Belghiti J., Soubrane O., Gayet B. Benefits of laparoscopy in elderly patients requiring major liver resection. *J. Am. Coll. Surg.* 2016; 222 (2): 174–184. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2015.11.006>.
  22. Fuks D., Nomi T., Ogiso S., Gelli M., Velayutham V., Conrad C., Louvet C., Gayet B. Laparoscopic two-stage hepatectomy for bilobar colorectal liver metastases. *Br. J. Surg.* 2015; 102 (13): 1684–169. <https://doi.org/10.1002/bjs.9945>.
  23. Ai J.H., Li J.W., Chen J., Bie P., Wang S.G., Zheng S.G. Feasibility and safety of laparoscopic liver resection for hepatocellular carcinoma with a tumor size of 5–10 cm. *PLoS One.* 2013; 8 (8): 723–728. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0072328>.
  24. Yoon Y.S., Han H.S., Cho J.Y., Kim J.H., Kwon Y. Laparoscopic liver resection for centrally located tumors close to the hilum, major hepatic veins, or inferior vena cava. *Surgery.* 2013; 153 (4): 502–509. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2012.10.004>.
  25. Ciria R., Cherqui D., Geller A., Briceno J., Wakabayashi G. Comparative short-term benefits of laparoscopic liver resection: 9000 cases and climbing. *Ann. Surg.* 2016; 263 (4): 761–777. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001413>.
  26. Lee W., Han H.S., Yoon Y.S., Cho J.Y., Choi Y., Shin H.K., Jang J.Y., Choi H., Jang J.S., Kwon S.U. Comparison of laparoscopic liver resection for hepatocellular carcinoma located in the posterosuperior segments or antero-lateral segments: a case-matched analysis. *Surgery.* 2016; 160 (5): 1219–1226. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.05.009>.

27. Hasegawa Y., Koffron A.J., Buell J.F., Wakabayashi G. Approaches to laparoscopic liver resection: a meta-analysis of the role of hand-assisted laparoscopic surgery and the hybrid technique. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2015; 22 (5): 335–341. <https://doi.org/10.1002/jhbp.214>.
28. Qiu J., Chen S., Chengyou D. A systematic review of robotic-assisted liver resection and meta-analysis of robotic versus laparoscopic hepatectomy for hepatic neoplasms. *Surg. Endosc.* 2016; 30 (3): 862–875. <https://doi.org/10.1007/s00464-015-4306-7>.
29. Vigano`L., Ferrero A., Amisano M., Russolillo N., Capussotti L. Comparison of laparoscopic and open intraoperative ultrasonography for staging liver tumours. *Br. J. Surg.* 2013; 100 (4): 535–542. <https://doi.org/10.1002/bjs.9025>.
30. Zhang Y., Yang H., Deng X., Chen Y., Zhu S., Kai C. Intermittent Pringle's maneuver versus continuous hemihepatic vascular inflow occlusion using extra-glissonian approach in laparoscopic liver resection. *Surg. Endosc.* 2016; 30 (3): 961–970. <https://doi.org/10.1007/s00464-015-4276-9>.
31. Cauchy F., Fuks D., Nomi T., Schwarz L., Barbier L., Dokmak S., Scatton O., Belghiti J., Soubrane O., Gayet B. Risk factors and consequences of conversion in laparoscopic major liver resection. *Br. J. Surg.* 2015; 102 (7): 785–795. <https://doi.org/10.1002/bjs.9806>.
32. Goh B.K., Chan C.Y., Wong J.S., Lee S.Y., Lee V.T., Cheow P.C., Chow P.K., Ooi L.L., Chung A.Y. Factors associated with and the outcomes of open conversion after laparoscopic minor hepatectomy: initial experience at a single institution. *Surg. Endosc.* 2015; 29 (9): 2636–2642. <https://doi.org/10.1007/s00464-014-3981-0>.

## Сведения об авторах [Authors info]

**Петрин Александр Махмадалиевич** – научный сотрудник отделения гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ. <https://orcid.org/0000-0002-5408-3054>. E-mail: a.petrin@mknc.ru

**Коваленко Дмитрий Евгеньевич** – научный сотрудник отделения гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ. <https://orcid.org/0000-0002-9234-8041>. E-mail: d.kovalenko@mknc.ru

**Алиханов Руслан Богданович** – канд. мед. наук, заведующий отделением гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ. <https://orcid.org/0000-0002-8602-514X>. E-mail: r.alikhanov@mknc.ru

**Ефанов Михаил Германович** – доктор мед. наук, руководитель отдела гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ. <https://orcid.org/0000-0003-0738-7642>. E-mail: m.efanov@mknc.ru

*Для корреспонденции* \*: Петрин Александр Махмадалиевич – 111123, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86, Российская Федерация. Тел.: 8-968-774-03-97. E-mail: a.petrin@mknc.ru

**Aleksandr M. Petrin** – Researcher of the Department of Hepatopancreatobiliary Surgery, Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Department of Health of Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-5408-3054>. E-mail: a.petrin@mknc.ru

**Dmitry E. Kovalenko** – Researcher of the Department of Hepatopancreatobiliary Surgery, Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Department of Health of Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-9234-8041>. E-mail: d.kovalenko@mknc.ru

**Ruslan B. Alikhanov** – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Hepatopancreatobiliary Surgery Department, Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Department of Health of Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-8602-514X>. E-mail: r.alikhanov@mknc.ru

**Mikhail G. Efanov** – Doct. of Sci. (Med.), Head of the Hepatopancreatobiliary Surgery Division, Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Department of Health of Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-0738-7642>. E-mail: m.efanov@mknc.ru

*For correspondence* \*: Aleksandr M. Petrin – Department of Hepatopancreatobiliary Surgery, Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Shosse Entuziastov, 86, Moscow, 11123, Russian Federation. Phone: +7-968-774-03-97. E-mail: a.petrin@mknc.ru

Статья поступила в редакцию журнала 8.01.2020.  
Received 8 January 2020.

Принята к публикации 25.02.2020.  
Accepted for publication 25 February 2020.

## Обзор литературы / Review

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

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.20203123-130>**Комбинированное лечение больных резектабельным раком общего желчного протока**

Поляков А.Н.<sup>1</sup>, Подлужный Д.В.<sup>1</sup>, Патютко Ю.И.<sup>1</sup>, Чулкова С.В.<sup>1,2</sup>, Егорова А.В.<sup>2</sup>, Базин И.С.<sup>1</sup>, Шориков М.А.<sup>1</sup>, Францев Д.Ю.<sup>1</sup>, Сыскова А.Ю.<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; 115478, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, Российская Федерация

Представлен обзор научных работ, посвященных комбинированному лечению больных раком общего желчного протока. Освещена роль адъювантной терапии. Показано, что только капецитабин может быть рутинно назначен в послеоперационном периоде: медиана в общей группе больных билиарным раком составила 51 мес по сравнению с 36 мес в группе наблюдения ( $p = 0,028$ ). Неоадъювантная терапия при раке общего желчного протока изучена в меньшей степени, в целом результаты работ негативны. В настоящее время предоперационную терапию первично операбельным больным вне рамок исследований применять не следует. Появился новый режим с включением гемцитабина, цисплатина и nab-паклитаксела, при котором частота частичного ответа у больных нерезектабельным раком желчных протоков достигает 45%. В ретроспективном исследовании показана положительная роль неоадъювантной радиотерапии в комбинации с гемцитабином: частичный ответ отмечен у 70% пациентов, выявлено достоверное улучшение безрецидивной ( $p = 0,0263$ ) и общей выживаемости ( $p = 0,00187$ ) по сравнению с пациентами без неоадъювантной химиолучевой терапии. Необходимо продолжить поиск новых схем дополнительного лечения больных раком общего желчного протока как в пред-, так и в послеоперационном периоде.

**Ключевые слова:** печень, желчные протоки, общий желчный проток, рак, холангиокарцинома, комбинированное лечение, адъювантная терапия, неоадъювантная терапия.

**Ссылка для цитирования:** Поляков А.Н., Подлужный Д.В., Патютко Ю.И., Чулкова С.В., Егорова А.В., Базин И.С., Шориков М.А., Францев Д.Ю., Сыскова А.Ю. Комбинированное лечение больных резектабельным раком общего желчного протока. *Анналы хирургической гепатологии*. 2020; 25 (3): 123–130. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.20203123-130>.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

**Combined treatment options for resectable common bile duct cancer patients**

Polyakov A.N.<sup>1</sup>, Podluzhny D.V.<sup>1</sup>, Patyutko Y.I.<sup>1</sup>, Chulkova S.V.<sup>1,2</sup>, Egorova A.V.<sup>2</sup>, Bazin I.S.<sup>1</sup>, Shorikov M.A.<sup>1</sup>, Frantsev D.Yu.<sup>1</sup>, Syskova A.Yu.<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup> Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation; 23, Kashirskoe shosse, Moscow, 115478, Russian Federation

<sup>2</sup> Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovitianov str., Moscow, 117997, Russian Federation

This article demonstrates a review of scientific works enlightened to combined treatment options for common bile duct cancer patients. The role of adjuvant therapy is highlighted. It has been shown that only capecitabine can be routinely prescribed in the postoperative period: median survival rate in general group of patients consisted 51 month versus 36 month in control group, ( $p = 0.028$ ). Neoadjuvant chemotherapy for common bile duct cancer patients is still less studied and the research works results are mostly negative. At present, preoperative chemotherapy for patients with primary resectable tumors should not be applied currently excepting the scientific research protocol boundaries. A new chemotherapy regimen including gemcitabine, cisplatin and nab-paclitaxel has appeared which demonstrates a partial response to therapy reaching 45% for the patients with unresectable biliary cancer. The data of the retrospective study showing the positive role of neoadjuvant radiotherapy combined with gemcitabine: 70% of patients had a partial response as well as reliable improvement of recurrence-free ( $p = 0.0263$ ) and overall ( $p = 0.00187$ )

survival rates was observed compared to the group of patients who had no neoadjuvant therapy. The necessity of search for new additional treatment options for the common bile duct cancer patients in preoperative and postoperative period leaves no doubt.

**Keywords:** liver, bile ducts, common bile duct, cancer, cholangiocarcinoma, combination therapy, adjuvant therapy, neoadjuvant therapy.

**For citation:** Polyakov A.N., Podluzhny D.V., Patyutko Y.I., Chulkova S.V., Egorova A.V., Bazin I.S., Shorikov M.A., Frantsev D.Yu., Syskova A.Yu. Combined treatment options for resectable common bile duct cancer patients. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2020; 25 (3): 123–130. (In Russian). <https://doi.org/10.16931/1995-5464.20203123-130>.

**There is no conflict of interests.**

## ● Введение

Рак общего желчного протока (ОЖП) – редкое злокачественное заболевание из эпителия общего желчного протока. В большинстве наблюдений гистологический вариант опухоли – аденокарцинома. Отличительными особенностями заболевания являются раннее поражение лимфатических узлов, инвазия в периневральные пространства, появление отдаленных метастазов, что указывает на агрессивное течение болезни. Основным методом лечения, позволяющий добиться длительной ремиссии и даже выздоровления, – хирургический. При выполнении гастропанкреатодуоденальной резекции (ГПДР) с регионарной лимфаденэктомией пятилетняя безрецидивная выживаемость может достигать 28% [1]. До 15% выполняемых операций носят нерадикальный характер, а общая пятилетняя выживаемость варьирует от 20 до 50%. Желание улучшить отдаленные результаты лечения заставляет обращаться к мультимодальному подходу в терапии больных этой формой рака [1, 2]. В то же время имеющиеся данные применения комбинированного лечения противоречивы, роль неoadъювантной и адъювантной терапии недостаточно изучена, не обозначены показания к проведению до- и послеоперационной терапии. Таким образом, формирование единой концепции комбинированного лечения больных раком ОЖП продолжается.

## ● Послеоперационная терапия

Интересным представляется пятнадцатилетний опыт южнокорейских исследователей. В изучаемую группу вошли 132 пациента, перенесших панкреатодуоденальную резекцию (ПДР) по поводу рака ОЖП. В 103 наблюдениях проведена дистанционная лучевая терапия расщепленным курсом до суммарной очаговой дозы (СОД) 40 Гр в сочетании с химиотерапией 5-фторурацилом, остальным 29 пациентам проведен курс непрерывной лучевой терапии СОД 50,4 Гр в комбинации с фторурацилом или капецитабином. После завершения курса лучевой терапии 100 больных получили химиотерапию фторпиримидинами. Тридцать два пациента не получили постлучевой химиотерапии в связи с неудовлетворительным состоянием после лучевой тера-

пии ( $n = 12$ ), прогрессированием заболевания ( $n = 8$ ) или отказом пациента ( $n = 9$ ). В 3 наблюдениях причина отмены химиотерапии неизвестна. Получены очень неплохие отдаленные результаты. Пятилетняя общая выживаемость составила 48,1%, при этом отсутствие локорегионарного рецидива наблюдали у 70,7% больных, отдаленных метастазов – у 55,7% [2].

В другом исследовании медиана общей выживаемости составила 72,9 мес в группе с адъювантной терапией по сравнению с 51,1 мес в группе хирургического лечения, различия достоверны ( $p = 0,172$ ). Медиана безрецидивной выживаемости составила 36,3 мес по сравнению с 22,6 мес соответственно ( $p = 0,017$ ). При многофакторном анализе применение адъювантной химиотерапии и химиолучевой терапии улучшило общую ( $p = 0,001$  и  $p = 0,024$ ) и безрецидивную ( $p = 0,002$  и  $p = 0,004$ ) выживаемость больных. Лучевая терапия в самостоятельном варианте отмечена как негативный фактор прогноза для общей выживаемости ( $p = 0,040$ ) и не оказала влияния на безрецидивную выживаемость ( $p = 0,361$ ), но стоит учитывать, что в эту группу вошли лишь 9 пациентов [3].

В одной из работ медиана общей выживаемости составила 38,33 мес, пятилетняя выживаемость – 36,5%, медиана безрецидивной выживаемости достигла 16,2 мес, пятилетняя безрецидивная выживаемость составила 25,2%. Рецидив заболевания выявлен у 57% больных, чаще в виде метастазов в печени (39%). При многофакторном анализе отрицательное влияние на продолжительность жизни и время до прогрессирования заболевания оказывала необходимость резекции смежных органов и стадия II и более по классификации Американского объединенного комитета по изучению рака. Адъювантная химиотерапия проведена 31,4% больных, в большинстве наблюдений применяли режимы химиотерапии на основе гемцитабина, в 3 – в сочетании с лучевой терапией. В группе пациентов, получивших послеоперационную терапию, чаще выполняли резекцию смежных органов, чаще выявляли поражение лимфоузлов и периневральную инвазию, операция чаще оказывалась нерадикальной. В этом исследовании проведение адъювантной химиотерапии после операции

по поводу рака ОЖП не оказало влияния ни на общую ( $p = 0,34$ ), ни на безрецидивную ( $p = 0,79$ ) выживаемость [4].

На основании материала Национальной онкологической базы данных США изучены результаты лечения больных раком внепеченочных желчных протоков, прошедших хирургическое вмешательство в сочетании с химиорadioтерапией и в самостоятельном варианте с 2004 по 2014 г. Ученые пришли к выводу, что применение химиолучевой терапии в адьювантном режиме достоверно улучшает результаты лечения больных с холангиокарциномой воротного типа (медиана общей выживаемости составила 40 мес по сравнению с 30,6 мес,  $p = 0,025$ ), но не дистального отдела ОЖП (медиана общей выживаемости 33 мес по сравнению с 30,3 мес,  $p = 0,123$ ). Добавление в схему комбинированного лечения лучевой терапии не улучшило отдаленные результаты ни при опухоли Клацкина (медиана 37 мес по сравнению с 40,5 мес,  $p = 0,347$ ), ни при раке ОЖП (медиана 32,1 мес по сравнению с 34,5 мес,  $p = 0,937$ ) [5].

Представлены результаты хирургического и комбинированного лечения пациентов с резектабельным раком ОЖП по данным Национальной онкологической базы данных США с 2004 по 2013 г. Всего отобрано 1782 пациента, в наблюдательную группу вошло 840 (47%) пациентов, в группу адьювантной химиотерапии – 942 (53%). После псевдорандомизации (500:500) в группе пациентов, получивших химиотерапию, медиана продолжительности жизни составила 31 мес по сравнению с 25 мес в группе наблюдения ( $p = 0,006$ ), пятилетняя выживаемость составила 31% по сравнению с 24%. При анализе подгрупп улучшение отдаленных результатов лечения, ассоциированное с применением химиотерапии, выявлено при значении  $T > II$  (по TNM) в подгруппе с метастазами в лимфоузлах, а также среди больных, которым была выполнена резекция R1. Авторы отмечают произошедшие с течением времени изменения в концепции адьювантного лечения. Комбинированный подход в лечении с 2009 г. стал использоваться чаще – 54 и 45%, частота применения химиорadioтерапии уменьшилась с 34 до 30%. В то же время применение химиотерапии в самостоятельном варианте возросло с 11 до 23%. Статистически значимых преимуществ применения одного из представленных методов в указанном исследовании обнаружено не было. Медиана продолжительности жизни пациентов, получивших химиолучевую терапию, составила 32,1 мес по сравнению с 29,5 мес у больных, получивших только химиотерапию ( $p = 0,232$ ) [6].

Проведен метаанализ результатов хирургического и комбинированного лечения 11 458 больных холангиокарциномой. Чаще всего исполь-

зовали режимы химиотерапии на основе гемцитабина, вторым наиболее применяемым препаратом был 5-фторурацил. Получены данные о достоверном улучшении результатов лечения в группе больных, получавших химиотерапию ( $p = 0,001$ ). Однако при разделении больных на подгруппы в зависимости от локализации опухоли выявлено отсутствие влияния химиотерапии на отдаленные результаты лечения больных раком ОЖП ( $p = 0,17$ ) [7].

Позитивные результаты рандомизированного исследования III фазы по изучению адьювантной терапии у больных билиарным раком с использованием капецитабина представлены другим коллективом исследователей. Всего обследовано 447 пациентов с холангиокарциномой и раком желчного пузыря. Больные раком ОЖП составили наибольшую группу – 156 (35%) пациентов. Такой режим позволил увеличить продолжительность жизни в общей группе (медиана достигла 51 мес по сравнению с 36 мес в группе наблюдения,  $p = 0,028$ ), при отсутствии существенной гетерогенности по локализации опухоли ( $p = 0,47$ ) в подгрупповом анализе [8].

Аналогичное исследование (PRODIGE 12–ACCORD 18) адьювантной терапии холангиоцеллюлярного рака в режиме “гемцитабин и оксалиплатин” провели во Франции. В исследовании приняли участие 196 пациентов, преобладали больные внутрипеченочной холангиокарциномой – 48%, доля больных раком ОЖП составила 28%. Режим проводимой химиотерапии предусматривал введение гемцитабина 1000 мг/м<sup>2</sup> в первый день и оксалиплатина 85 мг/м<sup>2</sup> во второй день двухнедельного курса. Всего проводили 12 курсов. Результаты оказались негативными – применение такого режима химиотерапии не оказало достоверного влияния на отдаленные результаты. Медиана времени до прогрессирования в группе химиотерапии составила 30,4 мес, в контрольной группе – 18,5 мес ( $p = 0,48$ ), медиана общей выживаемости – 75,8 мес по сравнению с 50,8 мес ( $p = 0,74$ ) [9].

Еще одно крупное рандомизированное проспективное исследование АСТИССА-1 проводится в настоящее время. В исследование включен 781 пациент с холангиокарциномой. Исследуемый режим адьювантной химиотерапии – комбинация гемцитабина и цисплатина (1-й, 8-й дни, каждые 3 нед: цисплатин 25 мг/м<sup>2</sup> и гемцитабин 1000 мг/м<sup>2</sup>). После публикации результатов VILCAP в цели исследования включили также сравнение указанного режима химиотерапии с монотерапией капецитабином [10].

В ESPAC-3 были изучены результаты лечения больных периапулярным раком, исключая протоковую аденокарциному поджелудочной железы. Исследуемые режимы химиотерапии – фторурацил в сочетании с лейковорином, гем-

цитабин в самостоятельном варианте. Рак дистального отдела ОЖП диагностирован у 96 (22%) пациентов (31 человек в группе “фторурацил–лейковорин”, 34 больных в группе гемцитабина, 31 пациент – группа наблюдения). Медиана продолжительности жизни составила 35,2 мес в группе наблюдения по сравнению с 43,1 мес в группе химиотерапии ( $p = 0,25$ ). При многофакторном анализе локализация опухоли в ОЖП оказалась независимым отрицательным прогностическим фактором ( $p = 0,001$ ). При множественном регрессионном анализе с учетом независимых прогностических факторов (возраст, локализация опухоли в ОЖП, низкая дифференцировка опухоли, поражение лимфоузлов) отношение рисков для химиотерапии по сравнению с наблюдением составило 0,75 (ДИ 95% 0,57–0,98,  $p = 0,03$ ) [11].

В исследование Bile Duct Cancer Adjuvant Trial (BCAT) было включено 226 пациентов, оперированных по поводу рака внепеченочных желчных протоков: 102 наблюдения опухоли Клацкина и 123 – рака ОЖП. Выполнено 112 ПДР, 95 резекций печени в сочетании с резекцией внепеченочных желчных протоков, 15 ПДР в сочетании с резекцией печени, 3 резекции желчных протоков в самостоятельном варианте. Воротная вена была резецирована в 15,5% наблюдений. Метастазы в лимфоузлах обнаружены у 34,7% больных, резекция R1 выполнена 11,1% пациентов. В послеоперационном периоде 117 пациентов получили химиотерапию гемцитабином в монорежиме, 51 из них с опухолью Клацкина, 66 больных раком ОЖП. В группу наблюдения вошли 108 больных. Не отмечено достоверных различий в продолжительности жизни пациентов, получавших послеоперационную терапию гемцитабином, по сравнению с контрольной группой. Медиана общей выживаемости в группе химиотерапии составила 62,3 мес, в контрольной группе – 63,8 мес ( $p = 0,964$ ), медиана безрецидивной выживаемости – 36 и 39,9 мес ( $p = 0,693$ ) [12].

Также был представлен опыт применения препарата S-1 в адьювантном режиме у оперированных больных билиарным раком. Исследование проведено на группе из 33 пациентов. Рак желчных протоков установлен у 49% больных. Режим терапии предусматривал прием препарата S-1 внутрь два раза в день в течение 4 нед с перерывом в 2 нед. Лечение продолжалось 24 нед либо до прогрессирования или появления выраженной токсичности. Трехлетняя безрецидивная выживаемость составила 39,4%, трехлетняя общая выживаемость достигла 54,5% [13].

### ● Предоперационная терапия

Задачи неоадьювантной терапии – увеличение доли резекций R0, как можно более раннее

воздействие на доклинические метастазы с целью уменьшения частоты быстрого прогрессирования, отбор пациентов, опухоль которых чувствительна к химиотерапии, для планирования корректной адьювантной терапии. Кроме того, некоторые пациенты не получают послеоперационную химиотерапию ввиду осложнений, которые могут развиваться после ГПДР, то есть будут лишены возможности получить комбинированное лечение. Минусами предоперационной терапии являются необходимость морфологической верификации, а также билиарной декомпрессии с последующим ожиданием коррекции биохимических показателей перед назначением химиотерапии, что увеличивает время ожидания специфического лечения. Медиана времени до начала лечения при билиарном раке (операция или химиотерапия) составила 25 дней при адьювантном подходе и 39 дней при неоадьювантном. При этом в группе неоадьювантной терапии доля пациентов с внепеченочной формой холангиокарциномы составила 24,5%, в группе с послеоперационной химиотерапией – 42,2% [14]. Кроме того, развитие осложнений после манипуляций или прогрессирование на фоне терапии могут поставить под сомнение возможность выполнения операции.

Но самым весомым аргументом против неоадьювантной терапии является отсутствие высокоэффективных схем лечения и доказательной базы целесообразности их применения в неоадьювантном режиме. Наиболее распространенная схема химиотерапии при метастатическом и местнораспространенном раке желчных протоков – комбинация гемцитабина и цисплатина. В результате ее применения противоопухолевый ответ достигнут лишь в 19% наблюдений, еще у 60% больных отмечена стабилизация, при этом полный курс терапии удастся пройти менее чем половине больных [15].

Увеличить частоту объективного ответа возможно за счет применения новых режимов, эффективных при распространенных формах билиарного рака. Однако схема с включением цетуксимаба, капецитабина и оксалиплатина обладает схожей с предыдущей схемой эффективностью – 17,7% объективного ответа и 58,8% стабилизации [16].

В то же время другие авторы в результате исследования второй фазы установили, что применение комбинации гемцитабина, цисплатина и пав-паклитаксела позволило достичь частичного ответа у 45% больных [17]. Стоит отметить, что в исследование включено лишь 9 (15%) больных с опухолью внепеченочной локализации. Также обращает внимание, что даже после применения этой наиболее эффективной в настоящее время схемы у 16% пациентов отметили прогрессирование заболевания.

В одной из работ указано на возможность хирургического лечения при местнораспространенном нерезектабельном билиарном раке после успешной индукционной терапии с применением гемцитабина. В исследование вошло 22 пациента, 8 из них – с опухолью внепеченочных желчных протоков. Однако в операбельное состояние удалось перевести лишь 4 пациентов с опухолью желчного пузыря и 4 – с внутривенной холангиокарциномой. Пациентов с заболеванием внепеченочных желчных протоков среди оперированных не было. Более того, лишь 4 операции из 8 носили радикальный характер [18].

В обзорной статье, в которой собраны работы по неоадьювантной терапии больных билиарным раком с 1996 по 2014 г., указано на отсутствие исследований, демонстрирующих пользу предоперационной химиотерапии при резектабельном раке ОЖП. В этой же статье есть ссылка на работу, в которой описано 4 наблюдения успешной предоперационной химиолучевой терапии при раке ОЖП, в 1 наблюдении достигнут полный патоморфологический ответ [19].

Таким образом, предоперационная химиотерапия не является стандартным подходом в лечении пациентов с резектабельной опухолью ОЖП, как, впрочем, и с резектабельной холангиокарциномой любой локализации. И тем не менее в 2019 г. опубликована работа, в которой авторы из клиники Мейо ретроспективно сравнили результаты комбинированного лечения 229 (20,6%) больных холангиоцеллюлярным раком в группе неоадьювантной терапии и 1151 (79,3%) больного в группе адьювантной терапии, используя Национальную онкологическую базу данных США. В исследование включено 560 пациентов с опухолью внепеченочных желчных протоков без разделения на дистальную и проксимальную часть. Стоит отметить, что почти половине пациентов в каждой группе помимо системной химиотерапии проведена лучевая терапия. Для сравнения были отобраны 278 пациентов из неоадьювантной группы, которые были сопоставлены с 700 пациентами из группы адьювантной терапии. При сопоставлении результатов комбинированного лечения больных холангиокарциномой медиана продолжительности жизни оказалась достоверно больше в группе предоперационной терапии (40,3 и 32,8 мес,  $p = 0,01$ ). Также в группе неоадьювантной терапии чаще удавалось выполнить резекцию R0 (71,2 и 61,6%,  $p = 0,02$ ). Но при подгрупповом анализе оказалось, что неоадьювантный подход не имеет достоверного преимущества при внепеченочной холангиокарциноме ( $p = 0,06$ ) [14].

Представляют интерес результаты ретроспективного исследования 106 больных билиарным раком, в том числе 72 пациентов с опухолью

ОЖП. В качестве предоперационной терапии применяли дистанционную лучевую терапию 50–60 Гр на область опухоли, регионарные и парааортальные лимфатические узлы в сочетании с тремя курсами гемцитабина. Результаты для всех локализаций были объединены ввиду отсутствия гетерогенности в подгруппах. Авторы отметили частичный ответ у 70% пациентов, а также достоверное улучшение как безрецидивной ( $p = 0,0263$ ), так и общей выживаемости ( $p = 0,00187$ ). Любопытно, что послеоперационная химиотерапия, о которой было написано выше, не оказала влияния на отдаленные результаты – трехлетняя безрецидивная выживаемость в группе с адьювантной терапией составила 66,3% по сравнению с 59,5% ( $p = 0,52$ ) [20].

### ● Заключение

Желание улучшить отдаленные результаты лечения больных резектабельным раком ОЖП диктует необходимость комбинировать хирургическое вмешательство с дополнительным лечением. После того как были опубликованы результаты исследования BILCAP, комбинированный подход к лечению этой группы пациентов стал стандартным и включает ГПДР с регионарной лимфаденэктомией и последующим назначением 8 циклов капецитабина 2500 мг/м<sup>2</sup> [8]. Такой режим позволил достоверно увеличить продолжительность жизни в общей группе ( $p = 0,028$ ) при отсутствии существенной гетерогенности в локализации опухоли ( $p = 0,47$ ) при подгрупповом анализе. Результаты исследования PRODIGE 12–ACCORD 18, изучившего роль адьювантной химиотерапии по схеме “гемцитабин/оксалиплатин”, оказались негативными как в отношении общей ( $p = 0,74$ ), так и безрецидивной выживаемости ( $p = 0,48$ ) [9]. Ожидаются результаты исследования по целесообразности применения комбинации гемцитабина и цисплатина в послеоперационном периоде [10].

Что касается неоадьювантной терапии при раке ОЖП, можно сделать заключение, что ее рутинное применение вне клинических испытаний в настоящее время не показано [19]. Для ее проведения необходим ряд условий: морфологическое подтверждение, адекватный отток желчи, отсутствие гипербилирубинемии и признаков холангита. Решение этих задач может затянуть специфическое лечение. Кроме того, при прогрессировании на фоне химиотерапии радикальное вмешательство, которое было возможным до назначения терапии, может стать неосуществимым.

Резюмируя, можно отметить, что место предоперационной терапии в комбинированном лечении больных раком дистального отдела ОЖП – это индукционная терапия при локальном, но

нерезектабельном раке, когда успешная химиотерапия может дать шанс на осуществление хирургического вмешательства. Необходимы исследования, направленные на поиск эффективных режимов как предоперационного, так и послеоперационного лечения больных раком ОЖП, не сбрасывая со счетов уже показавшие эффективность схемы химиотерапии [17], а также радиотерапию [20].

### Участие авторов

Поляков А.Н. — написание текста.

Подлужный Д.В. — утверждение окончательного варианта статьи.

Патютко Ю.И. — разработка концепции и дизайна исследования.

Чулкова С.В. — сбор и обработка материала.

Егорова А.В. — редактирование.

Базин И.С. — редактирование.

Шориков М.А. — ответственность за целостность всех частей статьи.

Францев Д.Ю. — сбор и обработка материала.

Сыскова А.Ю. — разработка концепции и дизайна исследования, написание текста.

### Authors participation

Polyakov A.N. — writing text.

Podluzhnyi D.V. — approval of the final version of the article.

Patyutko Yu.I. — concept and design of the study.

Chulkova S.V. — collection and analysis of data.

Egorova A.V. — editing.

Bazin I.S. — editing.

Shorikov M.A. — responsibility for the integrity of all parts of the article.

Frantsev D.Yu. — collection and analysis of data.

Syskova A.Yu. — concept and design of the study, writing text.

### ● Список литературы [References]

- Courtin-Tanguy L., Turrini O., Bergeat D., Truant S., Darnis B., Delpero J., Mabrut J., Regenet N., Sulpice L. Multicentre study of the impact of factors that may affect long-term survival following pancreaticoduodenectomy for distal cholangiocarcinoma. *HPB*. 2018; 20 (5): 405–410. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2017.10.016>.
- Kim B., Kim K., Chie E., Kwon J., Jang J., Kim S., Oh D., Bang Y. Long-term outcome of distal cholangiocarcinoma after pancreaticoduodenectomy followed by adjuvant chemoradiotherapy: a 15-year experience in a single institution. *Cancer Res. Treat.* 2017; 49 (2): 473–483. <https://doi.org/10.4143/crt.2016.166>.
- Kim Y., Hwang I., Park S., Go S., Kang J., Park I., Oh S., Ji J., Song H., Park S., Kim S., Park J. Role of adjuvant therapy after R0 resection for patients with distal cholangiocarcinoma. *Cancer Chemother. Pharmacol.* 2016; 77 (5): 979–985. <https://doi.org/10.1007/s00280-016-3014-x>.
- Bergeat D., Turrini O., Courtin-Tanguy L., Truant S., Darnis B., Delpero J., Mabrut J., Regenet N., Sulpice L. Impact of adjuvant chemotherapy after pancreaticoduodenectomy for distal cholangiocarcinoma: a propensity score analysis from a French multicentric cohort. *Langenbeck's Arch. Surg.* 2018; 403 (6): 701–709. <https://doi.org/10.1007/s00423-018-1702-1>.
- Ecker B., Vining C., Roses R., Maggino L., Lee M., Drebin J., Fraker D., Vollmer C., Datta J. Identification of patients for adjuvant therapy after resection of carcinoma of the extrahepatic bile ducts: a propensity score-matched analysis. *Ann. Surg. Oncol.* 2018; 24 (13): 3926–3933. <https://doi.org/10.1245/s10434-017-6095-9>.
- Hester C., Nassour I., Adams-Huet B., Augustine M., Choti M., Minter R., Mansour J., Polanco P., Porembka M., Wang S., Yopp A. Improved survival in surgically resected distal cholangiocarcinoma treated with adjuvant therapy: a propensity score matched analysis. *J. Gastrointest. Surg.* 2018; 22 (12): 2080–2087. <https://doi.org/10.1007/s11605-018-3875-x>.
- Wang M., Ke Z., Yin S., Liu C., Huang Q. The effect of adjuvant chemotherapy in resectable cholangiocarcinoma: a meta-analysis and systematic review. *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* 2019; 18 (2): 110–116. <https://doi.org/10.1016/j.hbpd.2018.11.001>.
- Primrose J., Fox R., Palmer D., Malik H., Prasad R., Mirza D., Anthony A., Corrie P., Falk S., Finch-Jones M., Wasan H., Ross P., Wall L., Wadsley J., Evans J., Stocken D., Praseedom R., Ma Y., Davidson B., Neoptolemos J., Iveson T., Raftery J., Zhu S., Cunningham D., Garden O., Stubbs C., Valle J., Bridgewater J., Primrose J., Fox R., Morement H., Chan O., Rees C., Ma Y., Hickish T., Falk S., Finch-Jones M., Pope I., Corrie P., Crosby T., Sothi S., Sharkland K., Adamson D., Wall L., Evans J., Dent J., Hombaiah U., Iwuji C., Anthony A., Bridgewater J., Cunningham D., Gillmore R., Ross P., Slater S., Wasan H., Waters J., Valle J., Palmer D., Malik H., Neoptolemos J., Faluyi O., Sumpter K., Dervede U., Maduhusudan S., Cogill G., Archer C., Iveson T., Wadsley J., Darby S., Peterson M., Mukhtar A., Thorpe J., Bateman A., Tsang D., Cummins S., Nolan L., Beaumont E., Prasad R., Mirza D., Stocken D., Praseedom R., Davidson B., Raftery J., Zhu S., Garden J., Stubbs C., Coxon F. Capecitabine compared with observation in resected biliary tract cancer (BILCAP): a randomised, controlled, multicentre, phase 3 study. *Lancet Oncol.* 2019; 20 (5): 663–673. [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30915-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30915-X).
- Edeline J., Benabdelghani M., Bertaut A., Watelet J., Hammel P., Joly J., Boudjema K., Fartoux L., Bouhier-Leporrier K., Jouve J., Faroux R., Guerin-Meyer V., Kurtz J., Assénat E., Seitz J., Baumgaertner I., Tougeron D., de la Fouchardière C., Lombard-Bohas C., Boucher E., Stanbury T., Louvet C., Malka D., Phelip J. Gemcitabine and oxaliplatin chemotherapy or surveillance in resected biliary tract cancer (PRODIGE 12-ACCORD 18-UNICANCER G1): a randomized phase III study. *J. Clin. Oncol.* 2019; 37 (8): 658–667. <https://doi.org/10.1200/JCO.18.00050>.
- Stein A., Arnold D., Bridgewater J., Goldstein D., Jensen L., Klumpfen H., Lohse A., Nashan B., Primrose J., Schrum S., Shannon J., Vettorazzi E., Wege H. Adjuvant chemotherapy with gemcitabine and cisplatin compared to observation after curative intent resection of cholangiocarcinoma and muscle invasive gallbladder carcinoma (ACTICCA-1 trial) — a randomized, multidisciplinary, multinational phase III trial. *BMC Cancer.* 2015; 15 (1): 564. <https://doi.org/10.1186/s12885-015-1498-0>.
- Neoptolemos J., Moore M., Cox T., Valle J., Palmer D., McDonald A., Carter R., Tebbutt N., Dervenis C., Smith D., Glimelius B., Charnley R., Lacaine F., Scarfe A., Middleton M., Anthony A., Ghaneh P., Halloran C., Lerch M., Oláh A., Rawcliffe C., Verbeke C., Campbell F., Büchler M., European Study Group for Pancreatic Cancer. Effect of adjuvant

- chemotherapy with fluorouracil plus folinic acid or gemcitabine vs observation on survival in patients with resected perihilar adenocarcinoma. *JAMA*. 2012; 308 (2): 147. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.7352>.
12. Ebata T., Hirano S., Konishi M., Uesaka K., Tsuchiya Y., Ohtsuka M., Kaneoka Y., Yamamoto M., Ambo Y., Shimizu Y., Ozawa F., Fukutomi A., Ando M., Nimura Y., Nagino M. Randomized clinical trial of adjuvant gemcitabine chemotherapy versus observation in resected bile duct cancer. *Br. J. Surg.* 2018; 105 (3): 192–202. <https://doi.org/10.1002/bjs.10776>.
  13. Nakachi K., Konishi M., Ikeda M., Shimada K., Okusaka T., Saiura A., Ishii H., Sugiyama M., Furuse J., Sakamoto H., Shimamura T., Ohta T. Feasibility study of postoperative adjuvant chemotherapy with S-1 in patients with biliary tract cancer. *Int. J. Clin. Oncol.* 2018; 23 (5): 894–899. <https://doi.org/10.1007/s10147-018-1283-6>.
  14. Yadav S., Xie H., Bin-Riaz I., Sharma P., Durani U., Goyal G., Borah B., Borad M., Smoot R., Roberts L., Go R., McWilliams R., Mahipal A. Neoadjuvant vs. adjuvant chemotherapy for cholangiocarcinoma: a propensity score matched analysis. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2019; 45 (8): 1432–1438. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2019.03.023>.
  15. Valle J., Wasan H., Palmer D., Cunningham D., Anthony A., Maraveyas A., Madhusudan S., Iveson T., Hughes S., Pereira S., Roughton M., Bridgewater J. Cisplatin plus gemcitabine versus gemcitabine for biliary tract cancer. *N. Engl. J. Med.* 2010; 362 (14): 1273–1281. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0908721>.
  16. Rubovszky G., Láng I., Ganofszy E., Horváth Z., Juhos É., Nagy T., Szabó E., Szentirmay Z., Budai B., Hitre E. Cetuximab, gemcitabine and capecitabine in patients with inoperable biliary tract cancer: a phase 2 study. *Eur. J. Cancer.* 2013; 49 (18): 3806–3812. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2013.07.143>.
  17. Shroff R., Javle M., Xiao L., Kaseb A., Varadhachary G., Wolff R., Raghav K., Iwasaki M., Masci P., Ramanathan R., Ahn D., Bekaii-Saab T., Borad M. Gemcitabine, cisplatin, and nab-paclitaxel for the treatment of advanced biliary tract cancers. *JAMA Oncol.* 2019; 5 (6): 824. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2019.0270>.
  18. Kato A., Shimizu H., Ohtsuka M., Yoshidome H., Yoshitomi H., Furukawa K., Takeuchi D., Takayashiki T., Kimura F., Miyazaki M. Surgical resection after downsizing chemotherapy for initially unresectable locally advanced biliary tract cancer: a retrospective single-center study. *Ann. Surg. Oncol.* 2012; 20 (1): 318–324. <https://doi.org/10.1245/s10434-012-2312-8>.
  19. Imperatori M., D'Onofrio L., Marrucci E., Pantano F., Zoccoli A., Tonini G. Neoadjuvant treatment of biliary tract cancer: state-of-the-art and new perspectives. *Hepat. Oncol.* 2016; 3 (1): 93–99. <https://doi.org/10.2217/hep.15.43>.
  20. Kobayashi S., Tomokuni A., Gotoh K., Takahashi H., Akita H., Marubashi S., Yamada T., Teshima T., Fukui K., Fujiwara Y., Sakon M. A retrospective analysis of the clinical effects of neoadjuvant combination therapy with full-dose gemcitabine and radiation therapy in patients with biliary tract cancer. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2017; 43 (4): 763–771. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2016.12.008>.

## Сведения об авторах [Authors info]

**Поляков Александр Николаевич** – канд. мед. наук, старший научный сотрудник онкологического отделения хирургических методов лечения №7 (опухолей гепатопанкреатобилиарной зоны) ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0001-5348-5011>. E-mail: Dr.alexp@gmail.com

**Подлужный Данил Викторович** – канд. мед. наук, заведующий онкологическим отделением хирургических методов лечения №7 (опухолей гепатопанкреатобилиарной зоны) ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0001-7375-3378>. E-mail: dr.podluzhny@mail.ru

**Патютко Юрий Иванович** – доктор мед. наук, главный научный сотрудник онкологического отделения хирургических методов лечения №7 (опухолей гепатопанкреатобилиарной зоны) ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0001-9254-1346>. E-mail: mikpat@mail.ru

**Чулкова Светлана Васильевна** – канд. мед. наук, доцент кафедры онкологии и лучевой терапии ФГАОУ ВО “РНИМУ им. Н.И. Пирогова” Минздрава России, старший научный сотрудник лаборатории иммунологии гемопоэза ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0003-4412-5019>. E-mail: chulkova@mail.ru

**Егорова Ангелина Владимировна** – канд. мед. наук, профессор кафедры онкологии и лучевой терапии лечебного факультета ФГАОУ ВО “РНИМУ им. Н.И. Пирогова” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0003-3904-8530>. E-mail: sapphir5@mail.ru

**Базин Игорь Сергеевич** – доктор мед. наук, старший научный сотрудник отделения клинической фармакологии и химиотерапии ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0003-2624-9341>. E-mail: bazin\_onk@mail.ru

**Шориков Максим Андреевич** – врач-рентгенолог, отделение рентгенодиагностическое, НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0003-3813-5608>. E-mail: mshorikov@gmail.com

**Францев Дмитрий Юрьевич** – врач по рентгеноэндovasкулярным диагностике и лечению отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения отдела интервенционной радиологии НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-6331-5611>. E-mail: frantsev\_d@mail.ru

**Сыслова Анна Юрьевна** – аспирант кафедры онкологии и лучевой терапии лечебного факультета ФГАОУ ВО “РНИМУ им. Н.И. Пирогова” Минздрава России. ORCID 0000-0001-7163-2089. E-mail: kasterpriz@gmail.com

**Для корреспонденции** \*: Сыслова Анна Юрьевна – ФГАОУ ВО “РНИМУ им. Н.И. Пирогова” Минздрава России, 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1, Российская Федерация. Тел.: 8-909-640-42-40. E-mail: kasterpriz@gmail.com

**Aleksandr N. Polyakov** – Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher of the Oncology Department of Surgical Treatment Methods No.7 (Tumors of the Hepatopancreatobiliary Zone) of the “Blokhin NMRCO” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-5348-5011>. E-mail: Dr.alex@gmail.com

**Danil V. Podluzhnyi** – Cand. of Sci. (Med.), the Head of the Oncology Department of Surgical Treatment Methods No.7 (Tumors of the Hepatopancreatobiliary Zone) of the “Blokhin NMRCO” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-7375-3378>. E-mail: danil-p@mail.ru

**Yury I. Patyutko** – Doct. of Sci. (Med.), Chief Researcher of the Oncology Department of Surgical Treatment Methods No.7 (Tumors of the Hepatopancreatobiliary Zone) of the “Blokhin NMRCO” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-9254-1346>. E-mail: mikpat@mail.ru

**Svetlana V. Chulkova** – Cand. of Sci. (Med.), Assistant Professor of the Oncology and Radiation Therapy Department of the Medical Faculty of the “Pirogov RNRMU”, Senior Researcher of the Laboratory of Immunology Haematopoiesis of the “Blokhin NMRCO” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-4412-5019>. E-mail: chulkova@mail.ru

**Angelina V. Egorova** – Cand. of Sci. (Med.), Professor of Oncology and Radiation Therapy Department of the Medical Faculty of the “Pirogov PRNRMU”, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-3904-8530>. E-mail: sapphir5@mail.ru

**Igor S. Bazin** – Doct. of Sci. (Med.), Senior Researcher of the Department of Clinical Pharmacology and Chemotherapy of the “Blokhin NMRCO” of the Ministry of Health of the Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0003-2624-9341>. E-mail: bazin\_onk@mail.ru

**Maksim A. Shorikov** – Radiologist, Radiology Department, Science Research Institution of Clinical and Experimental Radiology, “Blokhin NMRCO” of the Ministry of Health of the Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0003-3813-5608>. E-mail: mshorikov@gmail.com

**Dmitriy Yu. Frantsev** – Interventional Radiologist of the Interventional Radiology Department of the Division of Interventional Radiology, Research Institute of Clinical and Experimental Radiology, “Blokhin NMRCO”, Ministry of Health of the Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0002-6331-5611>. E-mail: frantsev\_d@mail.ru

**Anna Yu. Syskova** – Postgraduate Student of Oncology and Radiation Therapy Department of the Medical Faculty of the “Pirogov PRNRMU”, the Ministry of Health of the Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0001-7163-2089>. E-mail: kasterpriz@gmail.com

**For correspondence** \*: Anna Yu. Syskova – Pirogov Russian National Research Medical University, 1, Ostrovitianov str., Moscow, 117997, Russian Federation. Phone: 8-909-640-42-40. E-mail: kasterpriz@gmail.com

Статья поступила в редакцию журнала 13.03.2020.  
Received 13 March 2020.

Принята к публикации 10.06.2020.  
Accepted for publication 10 June 2020.

**Клиническое наблюдение / Case report**

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

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.20203131-135>**Внутрипротоковая папиллярная муцинозная опухоль поджелудочной железы, ассоциированная с протоковой аденокарциномой**

Кригер А.Г., Кармазановский Г.Г., Калинин Д.В., Пантелеев В.И.,  
Калдаров А.Р. \*, Понежев К.Э., Глотов А.В.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневого»  
Минздрава России; 115093, г. Москва, ул. Б. Серпуховская, д. 27, Российская Федерация

Внутрипротоковая папиллярная муцинозная опухоль (ВПМО) и солидная псевдопапиллярная опухоль (СППО) являются редкими опухолями поджелудочной железы (ПЖ). Сочетание СППО и ВПМО ПЖ выявляют чрезвычайно редко. Представлено клиническое наблюдение СППО хвоста ПЖ и ВПМО головки ПЖ, ассоциированной с протоковой аденокарциномой. Выполнена панкреатодуоденальная резекция с резекцией тела поджелудочной железы, резекция брыжеечно-портального ствола, дистальная панкреатэктомия, спленэктомия. Таким образом, часть ткани поджелудочной железы сохранилась, что позволило избежать апанкреатического состояния.

**Ключевые слова:** поджелудочная железа, внутрипротоковая папиллярно-муцинозная опухоль, солидная псевдопапиллярная опухоль, панкреатодуоденальная резекция, тотальная дуоденопанкреатэктомия.

**Ссылка для цитирования:** Кригер А.Г., Кармазановский Г.Г., Калинин Д.В., Пантелеев В.И., Калдаров А.Р., Понежев К.Э., Глотов А.В. Внутрипротоковая папиллярная муцинозная опухоль поджелудочной железы, ассоциированная с протоковой аденокарциномой. *Анналы хирургической гепатологии*. 2020; 25 (3): 131–135. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.20203131-135>.

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

**Intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas, associated with ductal adenocarcinoma**

Kruger A.G., Karmazanovsky G.G., Kalinin D.V., Panteleev V.I.,  
Kaldarov A.R. \*, Ponezhev K.E., Glotov A.V.

Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Ministry of Health of Russia;  
27, B. Serpuhovskaja str., Moscow, 115093, Russian Federation

Intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN) and solid pseudopapillary neoplasm (SPN) are rare tumors of the pancreas. The combination of these two pancreatic neoplasms is extremely rare. Case of synchronous solid pseudopapillary neoplasm of the pancreatic tail and intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreatic head associated with ductal adenocarcinoma is presented. Pancreatoduodenectomy with resection of the pancreas body, resection of the mesenteric-portal trunk, distal pancreatectomy, splenectomy was performed. Thus, part of the pancreatic tissue was preserved, which allowed to avoid pancreatic insufficiency.

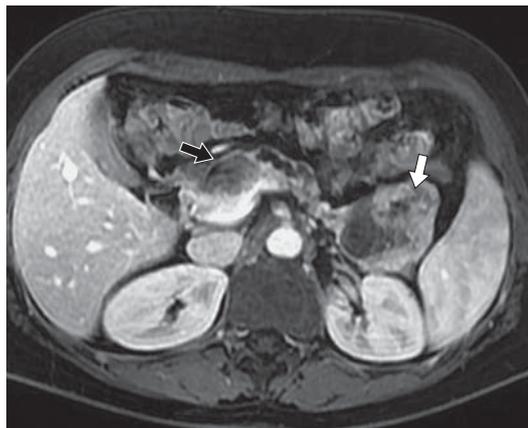
**Keywords:** pancreas, intraductal papillary mucinous neoplasm, solid pseudopapillary neoplasm, pancreatoduodenectomy, total pancreatoduodenectomy.

**For citation:** Kruger A.G., Karmazanovsky G.G., Kalinin D.V., Panteleev V.I., Kaldarov A.R. \*, Ponezhev K.E., Glotov A.V. Intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas, associated with ductal adenocarcinoma. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2020; 25 (3): 131–135. (In Russian). <https://doi.org/10.16931/1995-5464.20203131-135>.

There is no conflict of interests.

Солидная псевдопапиллярная опухоль (СППО) является редким заболеванием поджелудочной железы (ПЖ), которым страдают женщины молодого возраста [1]. Сочетание СППО и внутрипротоковой папиллярной муцинозной опухоли (ВПМО) ПЖ выявляют чрезвычайно редко. При анализе литературы удалось обнаружить лишь два таких описания [2, 3]. Приводим клиническое наблюдение.

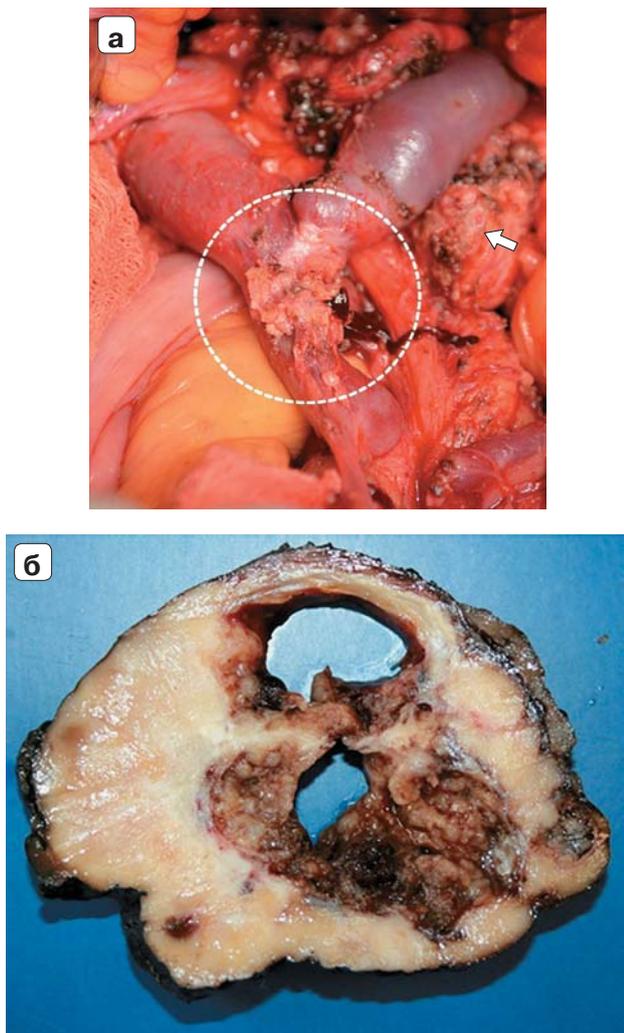
Женщина 44 лет обратилась с жалобами на боль в верхних отделах живота, которая возникала после приема пищи. Из анамнеза известно, что в возрасте 14 лет у нее была диагностирована и морфологически подтверждена СППО хвоста ПЖ, которая не имела клинических проявлений. На протяжении 30 лет пациентка считала себя здоровой, к врачам не обращалась, контрольных исследований не проходила. В январе 2019 г. появились указанные жалобы, что послужило поводом для выполнения КТ. Обнаружены две опухоли, располагавшиеся в перешейке и хвосте ПЖ. Тело ПЖ было атрофировано, отмечена умеренная панкреатическая гипертензия. Изменения аппетита, уменьшения массы тела не отмечала. Онкомаркеры СА 19-9, СА-125, РЭА были в пределах нормы. Состояние при поступлении удовлетворительное. Кожный покров и слизистые бледно-розовой окраски. Дыхательных и гемодинамических нарушений не было. Язык влажный, чистый. Живот не вздут, правильной формы, при пальпации мягкий, безболезненный, опухолевидных образований пальпаторно не найдено. Физиологические отправления в норме. Выполнены КТ и МРТ. В перешейке ПЖ обнаружена опухоль 24 × 21 мм, кистозно-солидного строения, по-видимому СППО, панкреатическая гипертензия, и аналогичная опухоль 54 × 50 мм в хвосте ПЖ (рис. 1). Предварительный диагноз: синхронная СППО перешейка (диагностированная в 2019 г.) и хвоста (диагностированная в 1989 г.) ПЖ; панкреатическая гипертензия. При этом если опухоль хвоста имела морфологическую верификацию в 1989 г., то принадлежность опухоли головки к СППО вызывала сомнения. Основанием для сомнений была появившаяся у пациентки боль в животе в сочетании с панкреатической гипертензией на уровне тела ПЖ, что не характерно для СППО. Учитывая большие размеры опухолей и наличие боли, необходимость хирургического лечения не вызывала сомнений. Объем предстоящего вмешательства решено было определить интраоперационно. Расположение опухолей значительных размеров в перешейке и хвосте ПЖ было показанием к панкреатэктомии. Однако молодой возраст пациентки и предположительно низкий злокачественный потенциал опухолей позволял рассмотреть возможность сохранения тела ПЖ. В пользу последнего варианта была атрофия паренхимы этой части органа, что уменьшало вероятность послеоперационного панкреатита. Во время операции установлено, что перешеек ПЖ занимает бугристая опухоль камени-



**Рис. 1.** Магнитно-резонансная томограмма. Опухоль перешейка (указана черной стрелкой) и хвоста (указана белой стрелкой) ПЖ. Между ними виден расширенный проток ПЖ.

**Fig. 1.** Magnetic resonance imaging. Tumors of the pancreatic neck (black arrow) and tail (white arrow). The dilated pancreatic duct visualized between them.

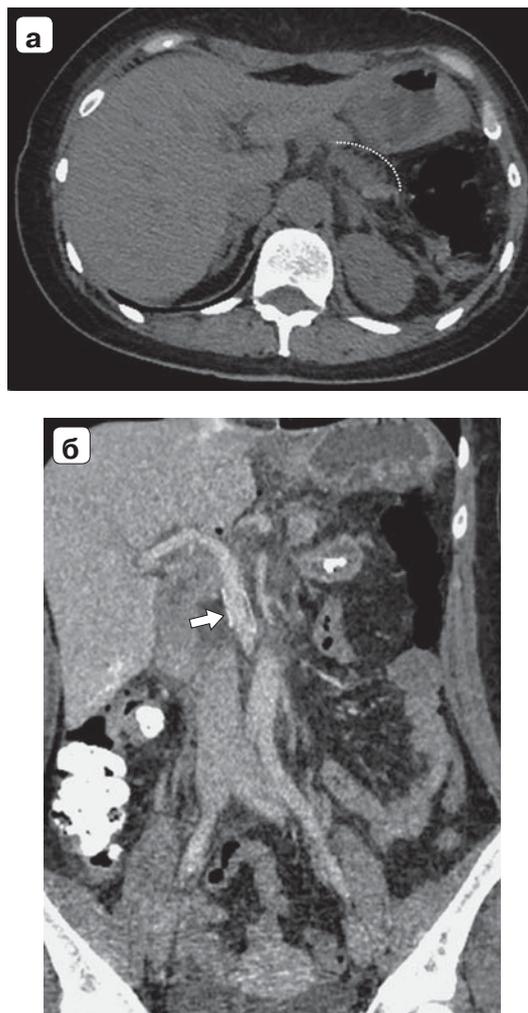
стой плотности, распространяющаяся на головку и проксимальную часть тела ПЖ. Исходя из пальпаторных и визуальных данных, опухоль соответствовала раку ПЖ. В хвосте железы располагалась опухоль 6 см плотно-эластичной консистенции с гладкой поверхностью, фиксированная к воротам селезенки. Средняя часть тела и проксимальный фрагмент хвоста ПЖ между опухолями имеют протяженность 4–5 см, поперечник 2 см, пальпаторно ткань уплотнена. Принято решение начать вмешательство с панкреатодуоденальной резекции. Выполнена холецистэктомия, удалены лимфатические узлы печеночно-двенадцатиперстной связки и вдоль печеночных артерий, а также чревного ствола. Пересечены желудочно-двенадцатиперстная артерия, общий печеночный проток. Создан тоннель под проксимальной частью тела ПЖ за счет мобилизации селезеночной вены, после чего тело железы пересечено. Дистальная культя ПЖ плотная, проток железы 5 мм. При срочном гистологическом исследовании среза атипичных клеток не найдено. При дальнейшей мобилизации проксимальной опухоли она отделена от конfluence воротной вены, при этом фрагмент ткани железы остался на стенке вены (рис. 2). При срочном гистологическом исследовании биоптата этого фрагмента обнаружены клетки аденокарциномы. Пересечена связка крючковидного отростка с выделением верхней брыжеечной артерии по правому контуру, удалением лимфатических узлов и перевязкой нижней поджелудочно-двенадцатиперстной артерии. Мобилизована двенадцатиперстная кишка по Кохеру, пересечена тощая кишка на уровне 1 сосудистой аркады и удален комплекс. Следующим этапом мобилизован хвост ПЖ с селезенкой, поскольку попытки ее сохранения сопровождалась кровотечением из ветвей селезеночной вены. Учитывая низкий потенциал злокачественности этой опухоли, хвост ПЖ пересечен



**Рис. 2.** Опухоль ПЖ: а – интраоперационное фото, панкреатодуоденальный комплекс удален, показано прорастание опухоли в месте слияния верхней брыжеечной и селезеночной вен (обозначено кругом), видна культя ПЖ (указана стрелкой); б – макрофото, срез головки ПЖ, фиксированный раствором формалина, видны кистозные полости, исходящие из протока ПЖ, со множественными сосочковыми разрастаниями.

**Fig. 2.** Pancreatic tumor: a – intraoperative photo, the pancreatoduodenal complex is removed, tumor growth at the confluence of the superior mesenteric and splenic veins is shown (indicated by a circle), the pancreatic stump is visible (indicated by an arrow); b – macro photo, pancreatic head section, fixed with formalin solution, cystic cavities originating from the pancreatic duct with multiple papillary growths are visible.

вплотную к ее капсуле; на этом же уровне пересечены и перевязаны селезеночные артерия и вена, проксимальная культя ушита узловыми швами. Дистальный комплекс удален. В результате остался фрагмент тела и хвоста ПЖ длиной порядка 4 см. Дополнительно удалены лимфатические узлы вдоль селезеночной артерии, выполнена резекция мезентерикопортального фрагмента вен с протезированием (экофлон 11 мм; время остановки портального и мезентериального венозного кровотока – 25 мин). Сохраненная часть ПЖ плотная, артериальное и венозное крово-



**Рис. 3.** Компьютерная томограмма. Контрольное исследование: а – нативная фаза, аксиальная проекция, пунктиром отмечена сохраненная часть ПЖ; б – венозная фаза, фронтальная проекция, стрелкой указан функционирующий протез вены.

**Fig. 3.** CT scan. Control examination: a – native phase, axial projection: the dotted line indicates the preserved part of the pancreas; b – venous phase, frontal projection: the arrow indicates the functioning prosthetic of the vein.

снабжение сохранено, что позволило отказаться от экстирпации оставшейся культи железы. Последовательно на петле тощей кишки сформированы панкреатико-, гепатико- и дуоденоеюноанастомозы. Время операции 405 мин, кровопотеря 1000 мл. Послеоперационный период протекал без осложнений, эпизодов резких колебаний уровня глюкозы не отмечено. При КТ и УЗИ органов брюшной полости остаточная паренхима ПЖ без признаков послеоперационного панкреатита, венозный протез проходим (рис. 3). Пациентка выписана на 12-е сутки после операции под наблюдение онколога и эндокринолога по месту проживания. При патологоанатомическом исследовании диагностированы первично-множественные опухоли ПЖ: *ВПМО, ассоциированная с инвазивной высокодифференцированной протоковой аденокарциномой* с поражением проксимальной части

тела, перешейка и верхних отделов головки ПЖ, с лимфоваскулярной и периневральной инвазией, выходом в околопанкреатическую клетчатку и прорастанием в 1 лимфатический узел, наличием структур опухоли в краях клетчатки, с прорастанием стенки воротной вены в области конfluence. Максимальная протяженность опухоли с учетом всех исследованных фрагментов – 47 мм. В остальных 39 регионарных лимфоузлах без метастазов; pT3 pN1 (1/40) cM0; M8453/3; Pn1; L1; V0; R1. *СOLIDНАЯ ПСЕВДОПАПИЛЛЯРНАЯ ОПУХОЛЬ ХВОСТА ПЖ* 60 × 50 × 55 мм с вовлечением околопанкреатической клетчатки pT3 pN0 (0/40) cM0 Grade 2; M8452/3; low-grade; Pn0; L0; V0; R0. Иммуногистохимическое исследование опухоли хвоста ПЖ: CD99 +; Beta-Catenin +; CD10 +; CD56 +, Vimentin +, Chromogranin A -; Ki67 – 4%. Через 3 мес после операции пациентка жалоб не предъявляет. Эпизодов нарушений углеводного обмена нет. Клинические признаки экскреторной недостаточности отсутствуют. Проходит химиотерапию гемцитабином в стандартной дозе.

Приведенное наблюдение демонстрирует редкий вариант синхронного множественного поражения опухолями ПЖ. На фоне длительно существующей СППО развилась ВПМО, ассоциированная с протоковой аденокарциномой. Выполненная операция – панкреатодуоденальная резекция с резекцией проксимальной части тела ПЖ и резекцией мезентерикопортального сегмента вен, дистальная резекция ПЖ со спленэктомией – позволила сохранить часть тела ПЖ. Считаем, что операция обеспечила достаточный онкологический радикализм, несмотря на лимфоваскулярную и периневральную инвазию и выход в околопанкреатическую клетчатку ВПМО головки железы. Вместе с двумя резецированными комплексами ПЖ было удалено 80 лимфатических узлов, и лишь в одном из них было прорастание опухоли, но не метастазирование. Сохранение небольшой части ПЖ позволило избежать апанкреатического состояния.

Значение этого наблюдения и в том, что, несмотря на серьезное поражение поджелудочной железы, удалось избежать дуоденопанкреатэктомии, удалив опухоли одномоментно и радикально.

### Участие авторов

Кригер А.Г. – утверждение окончательного варианта статьи.

Кармазановский Г.Г. – редактирование материала.

Калинин Д.В. – написание текста.

Пантелеев В.И. – сбор и обработка материала.

Калдаров А.Р. – написание текста.

Понежев К.Э. – сбор и обработка материала.

Глотов А.В. – написание текста.

### Authors participation

Kruger A.G. – approval of the final version of the article.

Karmazanovsky G.G. – editing.

Kalinin D.V. – writing text.

Panteleev V.I. – collection and analysis of data.

Kaldarov A.R. – writing text.

Ponezhev K.E. – collection and analysis of data.

Glotov A.V. – writing text.

### Список литературы [References]

1. Kriger A., Kaldarov A., Gorin D., Berelavichus S. Surgical approach for solid pseudopapillary neoplasm of pancreas: single-centre experience. *JOP. J. Pancreas (Online)*. 2018; 19 (2): 70–74. <http://pancreas.imedpub.com/surgical-approach-for-solid-pseudopapillary-neoplasm-of-pancreas-single-centre-experience.php?aid=21914>
2. Hirabayashi K., Zamboni G., Ito H., Ogawa M., Kawaguchi Y., Yamashita T., Nakagohri T., Nakamura N. Synchronous pancreatic solid pseudopapillary neoplasm and intraductal papillary mucinous neoplasm. *World J. Gastroenterol.* 2013; 19 (21): 3358–3363. <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i21.3358>
3. Imamura N., Chijiwa K., Ohuchida J., Hiyoshi M., Takahashi N., Yorita K., Kataoka H. Synchronous solid pseudopapillary neoplasm and intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas: report of a case. *Surg. Today*. 2011; 41 (6): 865–871. <https://doi.org/10.1007/s00595-010-4361-6>

### Сведения об авторах [Authors info]

**Кригер Андрей Германович** – доктор мед. наук, профессор, руководитель отделения абдоминальной хирургии №1 ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России. <http://orcid.org/0000-0003-4539-9943>. E-mail: kriger@ixv.ru

**Кармазановский Григорий Григорьевич** – доктор мед. наук, член-корр. РАН, профессор, руководитель отдела лучевых методов диагностики ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России. <http://orcid.org/0000-0002-9357-0998>. E-mail: karmazanovsky@ixv.ru

**Калинин Дмитрий Валерьевич** – канд. мед. наук, руководитель патологоанатомического отделения ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0001-6247-9481>. E-mail: dmitry.v.kalinin@gmail.com

**Пантелеев Владимир Игоревич** – аспирант отделения абдоминальной хирургии №1 ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России. <http://orcid.org/0000-0002-1575-1267>. E-mail: vpantel@mail.ru

**Калдаров Айрат Радикович** – канд. мед. наук, врач-хирург отделения абдоминальной хирургии №1 ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России. <http://orcid.org/0000-0002-4486-4594>. E-mail: Ayratikus@gmail.com

**Понезhev Кантемир Эдуардович** – аспирант отделения абдоминальной хирургии №1 ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России. <http://orcid.org/0000-0001-6333-2246>. E-mail: [ponezhev@icloud.com](mailto:ponezhev@icloud.com)

**Глотов Андрей Вячеславович** – врач-патологоанатом патологоанатомического отделения ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-6904-9318>. E-mail: [Andrew.glotov@mail.ru](mailto:Andrew.glotov@mail.ru)

*Для корреспонденции* \*: Калдаров Айрат Радикович – 115093, г. Москва, ул. Б. Серпуховская, д. 27, Российская Федерация. Тел.: +7-910-461-17-37. E-mail: [Ayratikus@gmail.com](mailto:Ayratikus@gmail.com)

**Andrey G. Kriger** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Abdominal Surgery Department No.1 of the Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. <http://orcid.org/0000-0003-4539-9943>. E-mail: [kriger@ixv.ru](mailto:kriger@ixv.ru)

**Grigory G. Karmazanovsky** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Radiology Diagnostic Department of the Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Ministry of Health of Russia. <http://orcid.org/0000-0002-9357-0998>. E-mail: [karmazanovsky@ixv.ru](mailto:karmazanovsky@ixv.ru)

**Dmitry V. Kalinin** – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Pathology Department of the Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Ministry of Health of Russia. <https://orcid.org/0000-0001-6247-9481>. E-mail: [dmitry.v.kalinin@gmail.com](mailto:dmitry.v.kalinin@gmail.com)

**Vladimir I. Pantelev** – Postgraduate Student of the Abdominal Surgery Department No.1 of the Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Ministry of Health of Russia. <http://orcid.org/0000-0002-1575-1267>. E-mail: [vpantel@mail.ru](mailto:vpantel@mail.ru)

**Ayrat R. Kaldarov** – Can. of Sci. (Med.), Surgeon of the Abdominal Surgery Department No.1 of the Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Ministry of Health of Russia. <http://orcid.org/0000-0002-4486-4594>. E-mail: [Ayratikus@gmail.com](mailto:Ayratikus@gmail.com)

**Kantemir E. Ponezhev** – Postgraduate Student of the Abdominal Surgery Department No.1 of the Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Ministry of Health of Russia. <http://orcid.org/0000-0001-6333-2246>. E-mail: [ponezhev@icloud.com](mailto:ponezhev@icloud.com)

**Andrey V. Glotov** – Pathologist of the Pathology Department of the Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Ministry of Health of Russia. <https://orcid.org/0000-0002-6904-9318>. E-mail: [andrew.glotov@mail.ru](mailto:andrew.glotov@mail.ru)

*For correspondence* \*: Ayrat R. Kaldarov – 27, B. Serpuhovskaja str., Moscow, 115093, Russian Federation. Phone: +7-910-461-17-37. E-mail: [Ayratikus@gmail.com](mailto:Ayratikus@gmail.com)

Статья поступила в редакцию журнала 11.10.2019.  
Received 11 October 2019.

Принята к публикации 26.11.2019.  
Accepted for publication 26 November 2019.

## Клиническое наблюдение / Case report

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

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.20203136-141>**Дистальная резекция двенадцатиперстной кишки по поводу рецидивирующего кровотечения из очагов ангиодисплазий***Иванов Ю.В.<sup>1,2</sup>, Смирнов А.В.<sup>1\*</sup>, Сазонов Д.В.<sup>1</sup>, Лебедев Д.П.<sup>1</sup>,  
Звездкина Е.А.<sup>1</sup>, Забозлаев Ф.Г.<sup>1</sup>, Панченков Д.Н.<sup>1,2</sup>*<sup>1</sup> ФГБУ “Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий” Федерального медико-биологического агентства России; 115682, г. Москва, ул. Ореховый бульвар, д. 28, Российская Федерация<sup>2</sup> ФГБОУ ВО “Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова” Минздрава России; 127473, г. Москва, ул. Десятская, д. 20, стр. 1, Российская Федерация

Представлено клиническое наблюдение успешного хирургического лечения пациента с рецидивирующим кровотечением из сосудистых мальформаций двенадцатиперстной кишки. Акцентировано внимание на трудностях диагностики и выбора лечебной тактики у таких больных. Оперативное вмешательство необходимо выполнять при неэффективности других методов лечения. В целях обеспечения большей функциональности и лучшего качества жизни пациента в отдаленном периоде предпочтение следует отдавать органосохраняющим методам.

**Ключевые слова:** двенадцатиперстная кишка, ангиодисплазия, сосудистая мальформация, кишечное кровотечение, резекция.

**Ссылка для цитирования:** Иванов Ю.В., Смирнов А.В., Сазонов Д.В., Лебедев Д.П., Звездкина Е.А., Забозлаев Ф.Г., Панченков Д.Н. Дистальная резекция двенадцатиперстной кишки по поводу рецидивирующего кровотечения из очагов ангиодисплазий. *Анналы хирургической гепатологии*. 2020; 25 (3): 136–141. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.20203136-141>.

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

**Distal duodenal resection for recurrent bleeding angiodysplasia***Ivanov Yu.V.<sup>1,2</sup>, Smirnov A.V.<sup>1\*</sup>, Sazonov D.V.<sup>1</sup>, Lebedev D.P.<sup>1</sup>,  
Zvezdkina E.A.<sup>1</sup>, Zabolzaev F.G.<sup>1</sup>, Panchenkov D.N.<sup>1,2</sup>*<sup>1</sup> Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies, Federal Medical and Biological Agency of Russia, Moscow; 28, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russian Federation<sup>2</sup> Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Health of Russia, Moscow; 20/1, Delegatskaya str., Moscow, 127473, Russian Federation

A clinical case of successful surgical treatment of a patient with recurrent bleeding from vascular malformations of the duodenum is presented. Attention is focused on the difficulties of diagnosis and the choice of treatment tactics in such patients. Surgery should be performed if other treatment methods are ineffective. In order to provide greater functionality and a better quality of life for the patient in the long term, preference should be given to organ-preserving techniques.

**Keywords:** duodenum, angiodysplasia, vascular malformation, intestinal bleeding, resection.

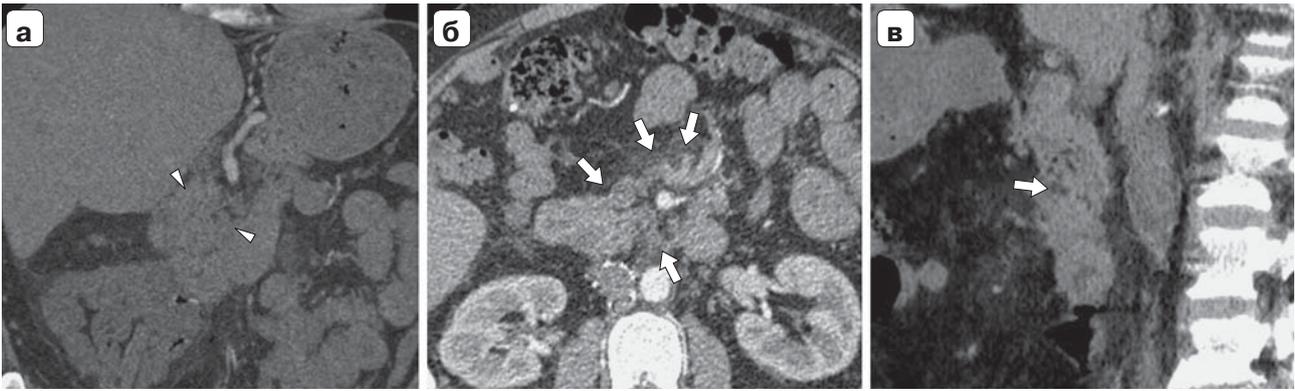
**For citation:** Ivanov Yu.V., Smirnov A.V., Sazonov D.V., Lebedev D.P., Zvezdkina E.A., Zabolzaev F.G., Panchenkov D.N. Distal duodenal resection for recurrent bleeding angiodysplasia. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2020; 25 (3): 136–141. (In Russian). <https://doi.org/10.16931/1995-5464.20203136-141>.

There is no conflict of interests.

Кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта в 5–6% наблюдений обусловлены сосудистыми мальформациями (ангиодисплазиями) [1, 2]. Однако в большинстве ситуаций подобные кровотечения носят скрытый характер и клинически проявляются в виде хронической анемии. В литературе лишь в отдельных сообщениях описан опыт лечения серии пациентов с массивным кровотечением из ангиодисплазий кишечника [3]. Отсутствие убедительных данных о патогенезе заболевания делает затруднительным успешное консервативное лечение, а трудности топической диагностики зачастую ставят под сомнение эффективность хирургического вмешательства [1–3]. Кроме того, рецидивирующий характер кровотечения значительно утяжеляет общесоматический статус пациента и увеличивает риск любых вмешательств и процедур. В этой ситуации даже при наличии прямой угрозы жизни пациента многие лечебные учреждения вынуждены отказываться в специфическом лечении в связи с высоким уровнем сложности необходимой медицинской помощи. Лечение заболевания требует мультидисциплинарного подхода и высокого уровня работы диагностических служб. Приводим клиническое наблюдение.

Пациент 46 лет госпитализирован 15 ноября 2019 г. в хирургическое отделение ФГБУ ФНКЦ ФМБА России. В 2017 г. по месту проживания был срочно оперирован в связи с картиной продолжающегося кишечного кровотечения, выполнена правосторонняя гемиколэктомия с резекцией терминального отдела подвздошной кишки. При гистологическом исследовании – картина множественных венозных ангиодисплазий в подвздошной и восходящей ободочной кишке. Жалоб не предъявлял до апреля 2019 г., когда был диагностирован тромбоз глубоких вен левой нижней конечности, тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии. В июне 2019 г. пациенту имплантирован кава-фильтр, назначен прием ривароксабана (Ксарелто). В июле 2019 г. – эпизод массивного кишечного кровотечения со снижением уровня гемоглобина до 33 г/л. При ЭГДС 29.07.19 – картина сосудистой мальформации нисходящей горизонтальной части двенадцатиперстной кишки (ДПК) с признаками состоявшегося кровотечения. При КТ 29.07.19 – картина варикозного расширения мезентериальных вен. Назначена консервативная гемостатическая терапия, ривароксабан заменен на Клексан 0,4 мл дважды в день подкожно. Пациент был консультирован специалистами ведущих федеральных клиник, диагностирован распространенный тип венозной ангиодисплазии кишечника с поражением правого отдела ободочной кишки, терминального отдела подвздошной кишки, ДПК. С учетом невозможности исключения сосудистых мальформаций в других отделах кишечника, хирургическое лечение

было признано нецелесообразным ввиду крайне высокого риска отрицательного результата. Во время проведения диагностических мероприятий в июле 2019 г. (ЭГДС, колоноскопия) отмечал частые эпизоды черного стула. В связи с выраженностью анемии проведена трансфузия 8 доз эритроцитарной массы. Родственники обратились за медицинской помощью к специалистам в Германии. Пациент был госпитализирован в одну из немецких университетских клиник. Проведено обследование под руководством гематолога, исключены заболевания крови, не выявлены признаки антифосфолипидного синдрома, болезни фон Виллебранда или мутаций факторов II/V. Антикоагулянтную терапию проводили в прежнем объеме. Одним из ведущих рентгенэндоваскулярных хирургов Германии 10.09.19 выполнена ангиография. В бассейне средней ободочной артерии ближе к селезеночному изгибу ободочной кишки выявлена усиленная васкуляризация, что не позволяло исключить ангиодисплазию. Суперселективная эмболизация. Однако достоверно источник кровотечения обнаружен не был, в связи с чем обследование было продолжено. При энтерографии 25.09.19 в нисходящей части ДПК были выявлены изменения, трактованные как язва, риск кровотечения Forrest III. При дальнейшем продвижении аппарата в горизонтальной части ДПК выявлено полиповидное образование, при пункции которого возникло массивное кровотечение, заподозрена кава-энтеральная фистула. Кровотечение остановлено клипированием, исследование прекращено. В дальнейшем пациент получал консервативную терапию, в том числе препараты железа. Повторных эпизодов кровотечения не зафиксировано. Выписан 07.10.19. После возвращения в Россию 30.10.19 вновь возникло массивное кишечное кровотечение, сопровождавшееся снижением гемоглобина до 50 г/л. Госпитализирован в реанимационное отделение стационара по месту проживания. При колоноскопии изменений не выявлено, при ЭГДС – картина ангиодисплазии нижней горизонтальной части ДПК. Проведена консервативная терапия, трансфузии эритроцитарной массы. 08.11.19 переведен в палату профильного отделения. Родственники пациента направили медицинскую документацию в ФНКЦ ФМБА. Заочный консилиум: результатами трех независимых исследований диагностирована сосудистая мальформация в нижней горизонтальной части ДПК, рецидивирующие кишечные кровотечения. Госпитализирован в хирургическое отделение ФНКЦ ФМБА 15.11.19. Пересмотр КТ от 01.11.19: стенка нижней горизонтальной части ДПК утолщена до 1 см, в ее структуре – тромбированные вены. Вокруг верхней брыжеечной артерии варикозно расширенные вены (рис. 1). 18.11.19 выполнена целиакография, верхняя и нижняя мезентерикография. Ангиографических признаков сосудистых мальформаций в бассейнах висцеральных ветвей брюшной аорты нет (рис. 2). Вариант отхождения висцеральных артерий: единый чревно-мезентериальный ствол с самостоятельным



**Рис. 1.** Компьютерная томограмма. Косвенные признаки артериовенозной мальформации ДПК: а – локальное увеличение размеров ДПК; б – варикозно расширенные вены вокруг ветвей верхней брыжеечной артерии; в – сагиттальная проекция, тромбированные вены в стенке ДПК.

**Fig. 1.** CT-scan. Indirect signs of duodenal arteriovenous malformation: a – local enlargement of the duodenum; b – varicose veins around the branches of the superior mesenteric artery; c – sagittal projection, thrombosed veins in the wall of the duodenum.



**Рис. 2.** Верхняя и нижняя мезентерикограмма. Ангиографических признаков сосудистых мальформаций не обнаружено.

**Fig. 2.** Upper and lower mesentericography. No angiographic signs of vascular malformations were found.



**Рис. 3.** Эндофото. Этап дуоденоскопии. Сосудистые мальформации в нижней горизонтальной части ДПК.

**Fig. 3.** Endophoto. Duodenoscopy stage. Vascular malformations in the lower horizontal part of the duodenum.

отхождением левой желудочной артерии от аорты. Ангиографические признаки фибромышечной дисплазии почечных артерий. 20.11.19 выполнена ЭГДС. Нижняя горизонтальная часть ДПК деформирована крупнобугристым рельефом слизистой оболочки. На 6-й складке от большого сосочка ДПК на участке до 3 см слизистая оболочка крупнобугристая с втяжениями, с отечными ворсинками и полосами эритемы, расширенными капиллярами, занимает 1/2 окружности (рис. 3). Аналогичные фокусы псевдополиповидной формы до 6 мм по контрлатеральной стенке. Подобный участок расположен на 5–6 см дистальнее. Эндоскоп проведен в тонкую кишку на 40–50 см, просвет не изменен, складки циркулярные, слизистая оболочка розовая, бархатистая. 20.11.19 выполнено дуплексное сканирование нижней полой вены и вен нижних конечностей. Нижняя полая вена в инфраренальном отделе проходима, кава-фильтр проходим, илеофemorальный тромбоз с обеих сторон в фазе неполной реканализации. Пациент консультирован сосудистым хирургом, антикоагулянтная терапия оставлена без изменений (Клексан 0,4 мл дважды в день подкожно). Проведен очный консилиум. С учетом рецидивирующего массивного кишечного кровотечения пациент нуждается в резекции ДПК по жизненным показаниям. Для исключения поражения других отделов тонкой кишки необходима интраоперационная энтероскопия, по результатам которой объем операции может быть расширен. Пациент оперирован 21.11.19. Срединная лапаротомия по старому послеоперационному рубцу. Выраженный спаечный процесс. Спайки рассечены. Выделена связка Трейтца. Нижняя горизонтальная часть ДПК отечная, синюшного цвета, в серозном слое проходят варикозно расширенные вены (рис. 4). Выполнено интраоперационное эндоскопическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта. В нижней горизонтальной части ДПК множество сосудистых мальформаций. Коллегиально принято решение о необходимости дистальной резекции ДПК. Рассечена

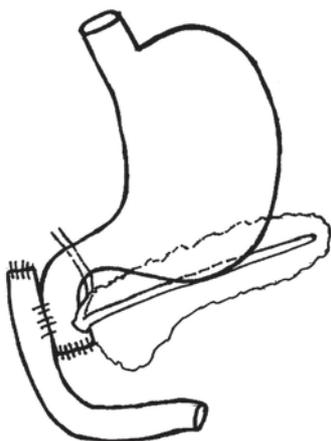


**Рис. 4.** Интраоперационное фото. Нижняя горизонтальная часть ДПК с множественными сосудистыми мальформациями.

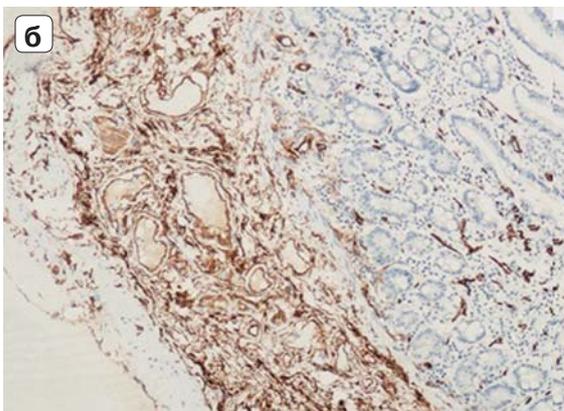
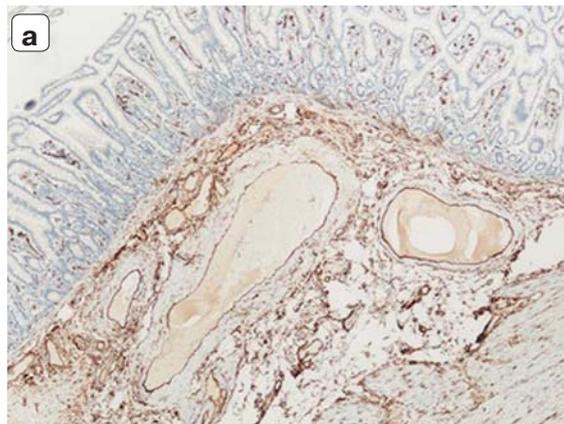
**Fig. 4.** Intraoperative photography. The lower horizontal part of the duodenum with multiple vascular malformations.

**Рис. 5.** Схема реконструктивного этапа после дистальной резекции ДПК.

**Fig. 5.** Scheme of the reconstructive stage after distal duodenal resection.



связка Трейтца. Мобилизована ДПК, при этом пересечены нижние поджелудочно-двенадцатиперстные сосуды. Тощая кишка пересечена на расстоянии 30 см от связки Трейтца. Для исключения поражения других участков тонкой кишки выполнена контрольная энтерография: на протяжении 2,5 м признаков сосудистых мальформаций не обнаружено. ДПК пересечена на 3 см ниже большого сосочка. Тощая кишка ротирована вправо через окно в мезоколон, сформирован двухрядный узловой дуоденоюноанастомоз “бок в бок” (рис. 5). В качестве профилактики послеоперационного панкреатита назначался Октреотид по схеме 100 мкг подкожно предоперационно, затем 25–50 мкг/ч внутривенно-капельно в течение 3 дней. Дренирование полости малого таза и подпеченочного пространства. Брюшная полость послойно ушита. Продолжительность операции составила 310 мин, кровопотеря – 400 мл. Выполнено гистологическое исследование. Диагностирована сосудистая артериовенозная мальформация ДПК и тощей кишки. Слизистая оболочка без особенностей; в подслизистом слое – толстостенные сосуды с выраженной эктазией и полнокровием, с пролиферацией застойных эктазированных посткапиллярных венул и вен в сочетании с мелкими сосудами и капиллярами.



**Рис. 6.** Микрофото. Сосудистая артериовенозная мальформация ДПК и тощей кишки: а – экспрессия CD34 в эндотелии сформированных кровеносных сосудов преимущественно капиллярного и венозного типа, хаотичная сеть новообразованных сосудов, ув.  $\times 100$ ; б – экспрессия CD31 в эндотелии кровеносных сосудов преимущественно артериального типа с хаотичной сетью новообразованных сосудов, ув.  $\times 40$ .

**Fig. 6.** Microphoto. Vascular arteriovenous malformation of the duodenum and jejunum: a – expression of CD34 in the endothelium of formed blood vessels of predominantly capillary and venous type, chaotic network of newly formed vessels  $\times 100$ ; b – expression of CD31 in the endothelium of blood vessels of predominantly arterial type with the presence of a chaotic network of newly formed vessels  $\times 40$ .

Многочисленные кровеносные капилляры и посткапиллярные венулы состоят из одного слоя эндотелиальных клеток, окруженных базальной мембраной и плотно расположенными перицитами. Взаимосвязь эндотелиальных клеток обеспечивается за счет клеточно-клеточных и клеточно-матриксных адгезивных комплексов. Также в подслизистом слое хаотично расположенные, сильно разветвляющиеся мелкие сосуды (рис. 6). Из-за фрагментации базальной мембраны, утраты тесной взаимосвязи с оставшимися перицитами и разрывов межэндотелиальных контактов эти сосуды сильно, хаотично ветвятся, обеспечивая тем самым нестабильность и “негерметичность”. Послеоперационный период протекал без осложнений. При контрольной рентгенографии пищевода, желудка и тонкой кишки с водорастворимым контрастным препаратом на 5-е сутки признаков нару-

шения эвакуации не отмечено, анастомоз свободно проходим, затеков нет. Страховочные дренажи удалены на 2-е и 5-е сутки соответственно. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии на 9-е сутки после операции. В течение 3 мес после операции рецидива кишечного кровотечения не было, пациент вернулся к труду. 27.02.20 повторно обследован. При ЭГДС и колоноскопии патологических изменений не обнаружено, уровень гемоглобина 148 г/л.

Кишечные кровотечения, источником которых являются сосудистые мальформации, представляют большую проблему в клинической медицине. Надежно определить зону кровотечения можно лишь при его достаточной интенсивности, когда кровопотеря превышает 0,5–1 мл в минуту, что бывает не так часто [2]. В метаанализе, содержащем 660 наблюдений из 18 исследований, диагностическая ценность КТ суммарно составила 40% [4]. Эффективность капсульной эндоскопии и двухбаллонной энтероскопии в поиске источника кровотечения по данным другого метаанализа составила 62 и 56% соответственно [5]. Столь низкая чувствительность доступных методов обуславливает необходимость многократных госпитализаций, повторных исследований и лишь паллиативных мер лечебной помощи. Все это связано с высокими расходами на медицинскую помощь и значительным ухудшением качества жизни пациента. В исследовании, включавшем 56 больных ангиодисплазиями тонкой кишки, рецидив кровотечения произошел в 80% наблюдений в среднем через 10,7 мес, летальность составила 3,5% [6].

Однако даже при достоверном обнаружении ангиодисплазии тонкой кишки трудно поддаются лечению. Основными способами осуществления гемостаза являются селективная эмболизация при ангиографии, эндоскопическая коагуляция и (или) клипирование и резекция пораженного участка кишки. Селективная эмболизация эффективна в 80–90% наблюдений, однако в отсутствие значимого кровотечения при ангиографии лишь в 20% наблюдений удается рассмотреть зону поражения [1]. Эндоскопические методы, по всей вероятности, малоэффективны. В систематическом обзоре 24 исследований, содержащих 490 наблюдений ангиодисплазий тонкой кишки, отмечено, что после эндоскопических вмешательств частота рецидива была практически такой же, что и при отсутствии лечения (42,7 и 49,2%) [7].

Удаление пораженного участка кишки остается единственным надежным методом лечения при неэффективности миниинвазивных методов, однако сопровождается значительным числом послеоперационных осложнений (>20%) и летальностью (до 12%) [1].

В настоящее время отсутствуют руководства по лечению пациентов с кровотечением из сосудистых мальформаций кишечника, а потому существует высокая вариабельность тактических подходов [1]. Представленное наблюдение демонстрирует три основных варианта лечения кишечного кровотечения из очагов ангиодисплазий: консервативное ведение в России в июле–августе 2019 г., применение минимально инвазивных методов в сентябре–октябре 2019 г. в Германии и радикальное хирургическое вмешательство в ФНКЦ ФМБА России в ноябре 2019 г.

Если при хроническом скрытом кровотечении из сосудистых мальформаций кишечника более предпочтительны рентгенэндоваскулярные вмешательства и консервативная терапия, то при массивной кровопотере резекция является спасительным вариантом, при котором обсуждать можно лишь своевременность и адекватность объема вмешательства. Полагаем, что хирургическое лечение с интраоперационной энтерографией было целесообразно еще в июле 2019 г., когда на фоне массивного кровотечения при ЭГДС была впервые выявлена сосудистая ангиодисплазия. Продолжительные попытки малотравматичного лечения при ясной эндоскопической картине и общем тяжелом состоянии пациента считаем неоправданными. Для достижения в отдаленном периоде лучшей функциональности и качества жизни пациента избрали органосохраняющий, экономный вариант резекции ДПК.

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует все сложности в диагностике и лечении пациентов с кровотечениями из ангиодисплазий кишечника. При неэффективности консервативной терапии и минимально инвазивных методов лечения таким больным показано хирургическое вмешательство в объеме экономной резекции пораженного участка кишки. С учетом небольшой распространенности патологических изменений и необходимости применения высокотехнологичного оборудования, целесообразно направлять таких пациентов в крупные многопрофильные центры.

#### Участие авторов

Иванов Ю.В. — концепция и дизайн статьи, сбор и обработка материала, редактирование, ответственность за целостность всех частей статьи.

Смирнов А.В. — сбор и обработка материала, написание текста.

Сазонов Д.В. — сбор и обработка материала.

Лебедев Д.П. — сбор и обработка материала.

Звездкина Е.А. — сбор и обработка материала.

Забозлаев Ф.Г. — сбор и обработка материала, написание текста.

Панченков Д.Н. — редактирование, утверждение окончательного варианта статьи.

**Authors participation**

Ivanov Yu.V. – concept and design of the study, collection and processing of material, editing, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Smirnov A.V. – collection and analysis of data, writing text.

Sazonov D.V. – collection and analysis of data.

Lebedev D.P. – collection and analysis of data.

Zvezdkina E.A. – collection and analysis of data.

Zabozlaev F.G. – collection and analysis of data, writing text.

Panchenkov D.N. – editing, approval of the final version of the article.

**● Список литературы [References]**

1. García-Compeán D., Del Cueto-Aguilera Á.N., Jiménez-Rodríguez A.R., González-González J.A., Maldonado-Garza H.J. Diagnostic and therapeutic challenges of gastrointestinal angiodysplasias: a critical review and view points. *World J. Gastroenterol.* 2019; 25 (21): 2549–2564. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i21.2549>.
2. Murphy B., Winter D.C., Kavanagh D.O. Small bowel gastrointestinal bleeding diagnosis and management – a narrative

review. *Front Surg.* 2019; 6: 25.

<https://doi.org/10.3389/fsurg.2019.00025>.

3. Becq A., Rahmi G., Perrod G., Cellier C. Hemorrhagic angiodysplasia of the digestive tract: pathogenesis, diagnosis, and management. *Gastrointest. Endosc.* 2017; 86 (5): 792–806. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2017.05.018>.
4. Wang Z., Chen J.Q., Liu J.L., Qin X.Q., Huang Y. CT enterography in obscure gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *J. Med. Imaging Radiat. Oncol.* 2013; 57 (3): 263–273. <https://doi.org/10.1111/1754-9485.12035>.
5. Teshima C.W., Kuipers E.J., van Zanten S.V., Mensink P.B. Double balloon enteroscopy and capsule endoscopy for obscure gastrointestinal bleeding: an updated meta-analysis. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2011; 26 (5): 796–801. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2010.06530.x>.
6. Holleran G., Hall B., Zgaga L., Breslin N., McNamara D. The natural history of small bowel angiodysplasia. *Scand. J. Gastroenterol.* 2016; 51 (4): 393–399. <https://doi.org/10.3109/00365521.2015.1102317>.
7. Romagnuolo J., Brock A.S., Ranney N. Is endoscopic therapy effective for angioectasia in obscure gastrointestinal bleeding? A systematic review of the literature. *J. Clin. Gastroenterol.* 2015; 49 (10): 823–830. <https://doi.org/10.1097/MCG.000000000000266>.

**Сведения об авторах [Authors info]**

**Иванов Юрий Викторович** – доктор мед. наук, профессор, заведующий хирургическим отделением ФГБУ ФНКЦ ФМБА России. <https://orcid.org/0000-0001-6209-4194>. E-mail: ivanovkb83@yandex.ru

**Смирнов Александр Вячеславович** – канд. мед. наук, врач-хирург хирургического отделения ФГБУ ФНКЦ ФМБА России. <https://orcid.org/0000-0003-3897-8306>. E-mail: alvsmirnov@mail.ru

**Сазонов Дмитрий Валерьевич** – канд. мед. наук, заведующий эндоскопическим отделением ФГБУ ФНКЦ ФМБА России. <https://orcid.org/0000-0002-3253-300X>. E-mail: dvsazonov@mail.ru

**Лебедев Дмитрий Петрович** – врач-рентгенэндоваскулярный хирург рентгенохирургического отделения ФГБУ ФНКЦ ФМБА России. <https://orcid.org/0000-0003-1551-3127>. E-mail: lebedevdp@gmail.com

**Звездкина Елена Александровна** – канд. мед. наук, врач-рентгенолог рентгенологического отделения ФГБУ ФНКЦ ФМБА России. <https://orcid.org/0000-0002-0277-9455>. E-mail: zvezdkina@yandex.ru

**Забозлаев Федор Георгиевич** – доктор мед. наук, заведующий патологоанатомическим отделением ФГБУ ФНКЦ ФМБА России. <https://orcid.org/0000-0002-7445-8319>. E-mail: fzab@mail.ru

**Панченков Дмитрий Николаевич** – доктор мед. наук, профессор, заведующий лабораторией минимально инвазивной хирургии МГМСУ им. А.И. Евдокимова. <https://orcid.org/0000-0001-8539-4392>. E-mail: dnpanchenkov@mail.ru

**Для корреспонденции** \*: Смирнов Александр Вячеславович – 115682, г. Москва, Ореховый бульвар, д. 28, Российская Федерация. Тел.: +7-926-204-81-48. E-mail: alvsmirnov@mail.ru

**Yuri V. Ivanov** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Surgical Department, FSBI FSCC FMBA of Russia. <https://orcid.org/0000-0001-6209-4194>. E-mail: ivanovkb83@yandex.ru

**Alexander V. Smirnov** – Cand. of Sci. (Med.), Surgeon of the Surgical Department, FSBI FSCC FMBA of Russia. <https://orcid.org/0000-0003-3897-8306>. E-mail: alvsmirnov@mail.ru

**Dmitry V. Sazonov** – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Endoscopic Department, FSBI FSCC FMBA of Russia. <https://orcid.org/0000-0002-3253-300X>. E-mail: dvsazonov@mail.ru

**Dmitry P. Lebedev** – Interventional Radiologist of the Interventional Radiology Department, FSBI FSCC FMBA of Russia. <https://orcid.org/0000-0003-1551-3127>. E-mail: lebedevdp@gmail.com

**Elena A. Zvezdkina** – Cand. of Sci. (Med.), Radiologist of the Radiology Department, FSBI FSCC FMBA of Russia. <https://orcid.org/0000-0002-0277-9455>. E-mail: zvezdkina@yandex.ru

**Fedor G. Zabozlaev** – Doct. of Sci. (Med.), Head of the Pathological Department, FSBI FSCC FMBA of Russia. <https://orcid.org/0000-0002-7445-8319>. E-mail: fzab@mail.ru

**Dmitry N. Panchenkov** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Laboratory of Minimally Invasive Surgery, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Health of Russia. <https://orcid.org/0000-0001-8539-4392>. E-mail: dnpanchenkov@mail.ru

**For correspondence** \*: Alexander V. Smirnov – 28, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russian Federation. Phone: +7-926-204-81-48. E-mail: alvsmirnov@mail.ru

**Клиническое наблюдение / Case report**

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

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.20203142-148>**Радиочастотная абляция при внутрипеченочном холангиоцеллюлярном раке (клиническое наблюдение)**

Гурмиков Б.Н. \*, Жаворонкова О.И., Степанова Ю.А., Вишневецкий В.А., Чжао А.В.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневецкого»

Минздрава России; 117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27, Российская Федерация

Внутрипеченочный холангиоцеллюлярный рак является первичной аденокарциномой внутрипеченочных желчных протоков и второй по распространенности опухолью печени. Резекция печени остается наиболее эффективным методом лечения. Однако возможности хирургического лечения могут быть ограничены нерезектабельностью опухоли и неоперабельностью больного в связи с сопутствующими заболеваниями. Известно, что радиочастотная абляция эффективна при лечении гепатоцеллюлярной карциномы и метастазов колоректального рака в печени, однако о ее эффективности при внутрипеченочном холангиоцеллюлярном раке сообщается лишь в нескольких клинических наблюдениях. Накопление опыта локальных методов деструкции при внутрипеченочном холангиоцеллюлярном раке, особенно у неоперабельных больных, представляет клиническую ценность. В клиническом наблюдении представлен результат эффективного лечения пациента с внутрипеченочным холангиоцеллюлярным раком на фоне цирроза печени с помощью радиочастотной абляции. Безрецидивная выживаемость составила 44 мес.

**Ключевые слова:** печень, желчные протоки, холангиоцеллюлярный рак, радиочастотная абляция, хирургическое лечение, отдаленные результаты.

**Ссылка для цитирования:** Гурмиков Б.Н., Жаворонкова О.И., Степанова Ю.А., Вишневецкий В.А., Чжао А.В. Радиочастотная абляция при внутрипеченочном холангиоцеллюлярном раке (клиническое наблюдение). *Анналы хирургической гепатологии*. 2020; 25 (3): 142–148. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.20203142-148>.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Radiofrequency ablation of intrahepatic cholangiocarcinoma (clinical observation)**

Gurmikov B.N. \*, Zhavoronkova O.I., Stepanova Yu.A., Vishnevsky V.A., Chzhao A.V.

Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery of the Ministry of Health of Russia; 27, Bolshaya Serpukhovskaia str., Moscow, 117997, Russian Federation

Intrahepatic cholangiocarcinoma is the primary adenocarcinoma of the intrahepatic bile ducts and the second most common liver tumor. Liver resection remains the most effective treatment. However, the possibilities of surgical treatment may be limited by the unresectability of the tumor and the inoperability of the patient due to concomitant diseases.

It is known that radiofrequency ablation is effective in the treatment of hepatocellular carcinoma and metastases of colorectal cancer in the liver, however, only a few clinical observations have been reported regarding its effectiveness in intrahepatic cholangiocarcinoma.

The accumulation of experience regarding the effectiveness of local destruction methods in intrahepatic cholangiocarcinoma especially in inoperable patients is of clinical value.

The accumulation of experience with local destruction methods in intrahepatic cholangiocarcinoma, especially in inoperable patients, is of clinical value.

This clinical observation presents the result of effective treatment of a patient with intrahepatic cholangiocarcinoma with cirrhosis using radiofrequency ablation. Relapse-free survival in this case was 44 months.

**Keywords:** liver, bile ducts, cholangiocarcinoma, radiofrequency ablation, surgical treatment, long-term results.

**For citation:** Gurmikov B.N., Zhavoronkova O.I., Stepanova Yu.A., Vishnevsky V.A., Chzhao A.V. Radiofrequency ablation of intrahepatic cholangiocarcinoma (clinical observation). *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2020; 25 (3): 142–148. (In Russian). <https://doi.org/10.16931/1995-5464.20203142-148>.

There is no conflict of interests.

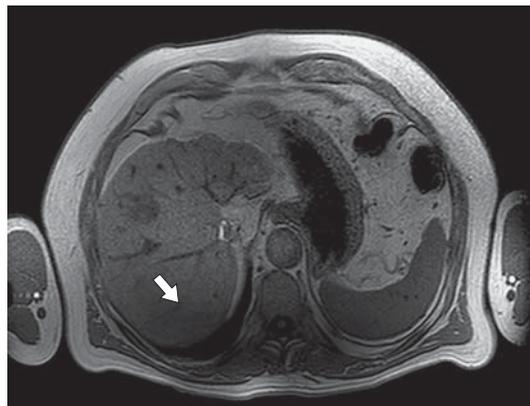
Внутрипеченочный холангиоцеллюлярный рак (ВПХЦР) – вторая по частоте злокачественная опухоль печени, исходящая из внутрипеченочных желчных протоков, отличающаяся агрессивным течением и большой частотой рецидивов после хирургического лечения [1]. Радикальная операция является единственным видом вмешательства, позволяющим увеличить безрецидивную выживаемость. В отсутствие лечения выживаемость пациентов с ВПХЦР составляет 6–12 мес [2]. При нерезектабельных формах опухоли, а также невозможности оперировать больного вследствие сопутствующих заболеваний возможным вариантом остается выполнение локальных методов деструкции, в частности радиочастотной абляции (РЧА) [3].

Радиочастотная абляция – метод термического воздействия, сопровождающийся локальной деструкцией злокачественной опухоли. При РЧА происходит высокотемпературное повреждение опухоли и прилежащей к ней паренхимы печени, которые замещаются зоной коагуляционного некроза. Методы локальной деструкции в настоящее время широко применяют в лечении опухолевых поражений печени. Являясь эффективными способами циторедуктивного лечения, они позволяют добиться удовлетворительных результатов лечения больных с первично нерезектабельными злокачественными новообразованиями печени [4].

Методы локальной деструкции опухоли особенно актуальны при ВПХЦР на фоне цирроза печени, а также у больных, отягощенных сопутствующими заболеваниями, при невозможности выполнения радикальной операции [5]. В ряде наблюдений отдаленные результаты сопоставимы с радикальной хирургической операцией.

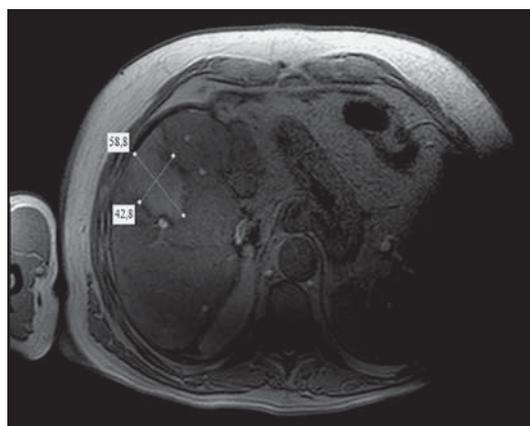
Приводим клиническое наблюдение.

Пациент 71 года находился на обследовании и лечении в НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского с 11.08.15 по 23.08.15. При обследовании (УЗИ, КТ) выявлено гиперваскулярное новообразование IV, V сегментов печени. Предварительный диагноз: гепатоцеллюлярный рак IV, V сегментов печени на фоне цирроза. Уровень онкомаркеров был в пределах нормы. Выполнена МРТ (рис. 1). 12.08.15 больной оперирован. Планировали выполнить резекцию IV и V сегментов печени, холецистэктомию. Лапаротомия J-образным доступом. В брюшной полости незначительное количество асцитической жидкости. Печень в размерах несколько уменьшена, бордового цвета, поверхность с крупными узловыми изменениями, консистенция печени плотноватая за счет выраженных признаков цирроза. В области IV сегмента с переходом на V и VIII сегменты печени плотное образование до 4 см с достаточно ровными краями. Желчный пузырь не увеличен в размерах. Патологических изменений в желудке, двенадцатиперстной кишке,



**Рис. 1.** Магнитно-резонансная томограмма. Новообразование в V сегменте печени (указано стрелкой).

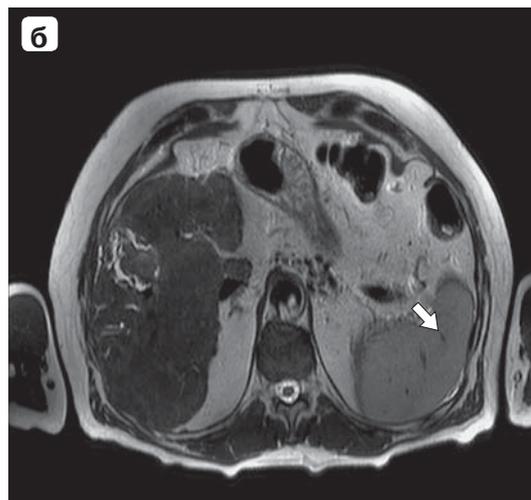
**Fig. 1.** MRI scan. A tumor in the segment 5 of the liver (indicated by an arrow).



**Рис. 2.** Магнитно-резонансная томограмма. Паренхима V, VIII сегментов печени после РЧА с алкоголизацией.

**Fig. 2.** MRI scan. Parenchyma of the liver segments 5 and 8 after radiofrequency ablation with alcoholization.

поджелудочной железе, селезенке, тонкой и толстой кишке не выявлено. Выполнено интраоперационное УЗИ. Паренхима печени цирротически изменена, в проекции IV, V, VIII сегментов объемное образование 38 × 23 мм повышенной эхогенности. Учитывая выраженные проявления цирроза (наличие узло-регенератов практически во всех отделах печени), а также распространение опухоли, от резекции решено воздержаться. Для морфологической верификации цирроза печени и определения стадии процесса выполнена клиновидная резекция III сегмента печени. Принято решение выполнить открытую РЧА новообразования с дополнительной алкоголизацией. Под контролем УЗИ спланированы точки для установки электродов РЧА. Выполнена пункционная биопсия опухоли. Выполнена РЧА опухоли печени электродом CoolTip с рабочей частью 3 см из 7 точек с достижением температуры 83 °С. Область, не попавшая в зону РЧА, дополнительно алкоголизована 55 мл 95% этилового спирта. Гемостаз, завершение операции. На первые сутки после операции выполнили МРТ (рис. 2). Зона РЧА и алкоголизации

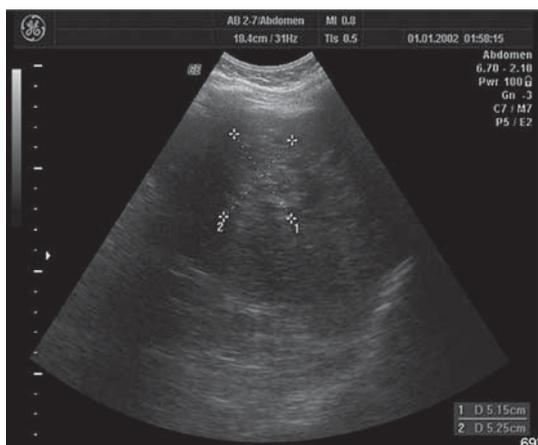


**Рис. 3.** Магнитно-резонансная томограмма. Зона РЧА с алкоголизацией через 2 года. Видна зона фиброза паренхимы (указана стрелками): а – фронтальная проекция; б – аксиальная проекция.

**Fig. 3.** MRI scan. Zone of the radiofrequency ablation with alcoholization after 2 years. The area of fibrosis of the parenchyma is visible (indicated by arrows): а – frontal projection; б – axial projection.

60 × 45 мм, выполнена кровью (гиперинтенсивный сигнал на T2ВИ), солидный компонент на этом уровне не обнаружен. Окружающая паренхима печени не изменена. Послеоперационный период протекал гладко. Больной выписан на 12-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии. Выполнено иммуногистохимическое исследование. Клетки опухоли обнаруживают экспрессию цитокератина 7 (клон OV-TL 12/30, CellMarque) – выраженную (+++) мембранно-цитоплазматическую, цитокератина 19 (клон A53-B1/A2.26, CellMarque) – выраженную (+++) мембранно-цитоплазматическую. Клетки опухоли негативны к Her-Par1 (клон OCH1E5, CellMarque). Заключение: иммунофенотип холангиоцеллюлярного рака. В дальнейшем проводили инструментальный динамический контроль. МРТ, вы-

полненная через 2 года после операции, представлена на рис. 3. Печень уменьшена в размере с относительным сохранением объема сегментов правой доли. Контур печени бугристый, структура мелкоузловая. Внутривенные желчные протоки сегментов V, VIII расширены до 7–8 мм, прослеживаются до субкапсулярных отделов, сужение протоков в зоне фиброза IV, V, VIII сегментов. Зона фиброза окружает регенераторный узел 40 × 27 × 34 мм с четко выраженными огибающими протоками по периферии, не ограничивает диффузию. Выявляется также диффузное изменение сигнала от паренхимы V–VIII сегментов за счет перераспределения кровоснабжения за зоной фиброза. Других очаговых сигнальных изменений не выявлено. Лимфатические узлы на уровнях сканирования не увеличены, не изменены. Признаков продолженного роста опухоли не выявлено. По сравнению с предыдущим исследованием – без отрицательной динамики. При УЗИ (рис. 4) через 3 года 8 мес в проекции IV, V, VIII сегментов печени сохраняется неоднородная зона инфильтративных изменений неоднородно повышенной эхогенности без четких контуров, размерами 52,5 × 51,5 × 47,8 мм. При дуплексном сканировании кровотоков в этой зоне не определяется. Внутривенные желчные протоки в зоне оперативного вмешательства расширены до 8–10,2 мм. Признаков рецидива опухоли не выявлено.



**Рис. 4.** Ультразвуковая сканограмма. Зона фиброза печени через 3 года 8 мес после РЧА и алкоголизации. Признаков продолженного роста нет.

**Fig. 4.** Ultrasound scan. The area of liver fibrosis 3 years 8 months after radiofrequency ablation and alcoholization. There are no signs of continued growth.

Таким образом, через 3 года 8 мес (44 мес) после РЧА с алкоголизацией ХЦР IV, V, VIII сегментов печени данных за рецидив опухоли нет. В послеоперационном периоде пациент был неоднократно консультирован онкологом. Ввиду отсутствия признаков продолженного роста в зоне РЧА на фоне цирроза печени химиотерапию не проводили. Продолжается динамическое наблюдение.

**Таблица.** Отдаленные результаты применения РЧА при ВПХЦР**Table.** Long-term results of treatment of intrahepatic cholangiocarcinoma using radiofrequency ablation

Публикация	Год	Число наблюдений, абс.	Размер опухоли, см	Показания	Доступ	Выживаемость, %		
						1 год	3 года	5 лет
[10]	2005	10	1,9–6,8	Нерезектабельный ВПХЦР	ЧРЧА	—	—	—
[11]	2010	6	1,0–5,8	Нерезектабельный ВПХЦР	ЧРЧА	—	—	—
[12]	2010	13	—	Рецидив ВПХЦР	СРЧА	92	52	—
[13]	2011	13	0,8–8,0	Нерезектабельный ВПХЦР	ЧРЧА	85	51	15
[14]	2011	10	2,4–5,5	Нерезектабельный ВПХЦР	ЧРЧА	100	83	83
[15]	2011	20	0,7–4,4	Рецидив ВПХЦР	ЧРЧА	70	21	—
[16]	2011	15	1,3–9,9	Нерезектабельный ВПХЦР	ЧМВА	60	—	—
[17]	2012	18	1,4–6,9	Нерезектабельный ВПХЦР / рецидив ВПХЦР	ЧРЧА	36	30	30
[18]	2012	17	2,1–6,8	Нерезектабельный ВПХЦР / рецидив ВПХЦР	ЧРЧА	85	43	29
[19]	2012	11	2,0–10,0	Нерезектабельный ВПХЦР / рецидив ВПХЦР	СРЧА	91	71	—
[20]	2013	77	—	Рецидив ВПХЦР	ЧРЧА	70	21	—
[5]	2014	7	1,3–3,3	Нерезектабельный ВПХЦР / рецидив ВПХЦР	ЧРЧА	100	60	20

*Примечание:* ЧРЧА – чрескожная РЧА; СРЧА – стереотаксическая РЧА; ЧМВА – чрескожная микроволновая абляция.

В настоящее время радикальное хирургическое вмешательство остается наиболее предпочтительным методом лечения при ВПХЦР [6]. Однако, с учетом большого числа пациентов с нерезектабельным ВПХЦР на момент обращения вследствие распространенности процесса, а также большой частоты рецидива заболевания после радикального лечения, интерес представляют альтернативные методы, в частности РЧА [7]. Метод чаще применяют в лечении гепатоцеллюлярной карциномы и при метастазах колоректального рака в печень. Получены неплохие результаты [8]. Однако при ВПХЦР эти методы почти не применяют, к тому же вследствие малой распространенности опухоли сведений в литературе об эффективности миниинвазивных методов недостаточно [9]. Результаты нескольких наиболее актуальных исследований представлены в таблице.

В представленном клиническом наблюдении продолжительность жизни пациента после открытой РЧА составила 38 мес и дальнейшее наблюдение продолжается. Согласно данным разных авторов, однолетняя, трех- и пятилетняя общая выживаемость пациентов с первичным нерезектабельным или рецидивирующим ВПХЦР достигает 36–100, 21–71, 15–83% соответственно (см. таблицу) [5, 10–20]. В нескольких работах было показано, что РЧА превосходит другие виды паллиативной терапии в увеличении продолжительности жизни некоторых пациентов с ВПХЦР [21–23]. Также по данным исследования SEER было показано, что РЧА сопровождается лучшими исходами в отдаленном периоде по сравнению с лучевой терапией, но

худшими в отношении радикального хирургического лечения [24].

Безопасность процедуры зависит от степени контакта опухоли с крупными сосудами, расположения по отношению к капсуле печени [25]. По данным различных исследователей, технический успех лечения зависит от размера опухоли. Авторы сообщают о результатах лечения 10 солидных ВПХЦР 1,9–6,8 см с помощью РЧА. Остаточная опухоль была обнаружена у пациентов с более крупными опухолями (4,6 и 6,8 см). Во всех остальных наблюдениях опухолевая ткань была полностью некротизирована [10]. Другой авторский коллектив сообщил о неполной абляции опухоли у 2 пациентов при размерах образования >5 см [11]. Отмечено наличие остаточных опухолей после РЧА под контролем УЗИ у пациентов с опухолями 4–5,5 см [13]. Возможным объяснением недостаточной абляции опухолей большого размера является несоответствие между геометрией опухоли и зоной некроза после РЧА. Зонды для процедуры должны быть оптимально распределены внутри и вокруг опухоли. Это не всегда может быть достигнуто при чрескожном доступе под контролем УЗИ. В исследовании, включавшем применение СРЧА, технический успех составил 100%, включая опухоли 10 см [19]. Это исследование предполагает возможность применения СРЧА при нерезектабельной внутрипеченочной холангиокарциноме.

В представленном клиническом наблюдении была проведена открытая РЧА, что, возможно, и обуславливает высокую эффективность лечения, поскольку доступность и экспозиция опу-

холи были оптимальными. В тщательно подобранных наблюдениях при рецидиве опухоли, ее малом размере (<4 см), у пациентов, отягощенных сопутствующими заболеваниями, при большом операционно-анестезиологическом риске РЧА может являться методом выбора [6].

### Участие авторов

Гурмиков Б.Н. — сбор и обработка материала, написание текста.

Жаворонкова О.И. — сбор и обработка материала.

Степанова Ю.А. — концепция и дизайн исследования.

Вишнеvский В.А. — редактирование текста.

Чжао А.В. — концепция и дизайн исследования, редактирование текста.

### Authors participation

Gurmikov B.N. — collection and analysis of data, writing text.

Zhavoronkova O.I. — collection and analysis of data.

Stepanova Yu.A. — concept and design of the study.

Vishnevsky V.A. — editing.

Chzhao A.V. — concept and design of the study, editing.

### Список литературы

- Buettner S., van Vugt J.L., Ijzermans J.N., Groot Koerkamp B. Intrahepatic cholangiocarcinoma: current perspectives. *Oncotargets Ther.* 2017; 10: 1131–1142. <https://doi.org/10.2147/OTT.S93629>
- Park J., Kim M.H., Kim K.P., Park D.H., Moon S.H., Song T.J., Eum J., Lee S.S., Seo D.W., Lee S.K. Natural history and prognostic factors of advanced cholangiocarcinoma without surgery, chemotherapy, or radiotherapy: a large-scale observational study. *Gut Liver.* 2009; 3 (4): 298–305. <https://doi.org/10.5009/gnl.2009.3.4.298>
- Jarnagin W.R., Shoup M. Surgical management of cholangiocarcinoma. *Semin Liver Dis.* 2004; 24 (2): 189–199. <https://doi.org/10.1055/s-2004-828895>
- Ионкин Д.А., Вишнеvский В.А., Жаворонкова О.И., Шуракова А.Б., Чжао А.В. Радиочастотная абляция при метастазах колоректального рака в печень. *Высокотехнологическая медицина.* 2014; 2: 17–37.
- Butros S.R., Sheno-Bhangle A., Mueller P.R., Arellano R.S. Radiofrequency ablation of intrahepatic cholangiocarcinoma: feasibility, local tumor control, and long-term outcome. *Clin. Imaging.* 2014; 38 (4): 490–494. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2014.01.013>
- Shindoh J. Ablative therapies for intrahepatic cholangiocarcinoma. *HepatoBiliary Surg. Nutr.* 2017; 6 (1): 2–6. <https://doi.org/10.21037/hbsn.2016.09.07>
- Spolverato G., Kim Y., Alexandrescu S., Marques H.P., Lamelas J., Aldrighetti L., Clark Gamblin T., Maitzel S.K., Pulitano C., Bauer T.W., Shen F., Poultides G.A., Tran T.B., Wallis Marsh J., Pawlik T.M. Management and outcomes of patients with recurrent intrahepatic cholangiocarcinoma following previous curative-intent surgical resection. *Ann. Surg. Oncol.* 2016; 23 (1): 235–243. <https://doi.org/10.1245/s10434-015-4642-9>
- Tiong L., Maddern G.J. Systematic review and meta-analysis of survival and disease recurrence after radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma. *Br. J. Surg.* 2011; 98 (9): 1210–1224. <https://doi.org/10.1002/bjs.7669>
- Simo K.A., Halpin L.E., McBrier N.M., Marques H.P., Lamelas J., Aldrighetti L., Clark Gamblin T., Maitzel S.K., Pulitano C., Bauer T.W., Shen F., Poultides G.A., Tran T.B., Wallis Marsh J., Pawlik T.M. Multimodality treatment of intrahepatic cholangiocarcinoma: A review. *J. Surg. Oncol.* 2016; 113 (1): 62–83. <https://doi.org/10.1002/jso.24093>
- Chiou Y.Y., Hwang J.I., Chou Y.H., Wang H.-K., Chiang J.-H., Chang Ch.-Y. Percutaneous ultrasound-guided radiofrequency ablation of intrahepatic cholangiocarcinoma. *Kaohsiung J. Med. Sci.* 2005; 21 (7): 304–309. <https://doi.org/10.1259/bjr/24563774>
- Carrafiello G., Lagana D., Cotta E., Mangini M., Fontana F., Bandiera F., Fugazzola C. Radiofrequency ablation of intrahepatic cholangiocarcinoma: preliminary experience. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2010; 33 (4): 835–839. <https://doi.org/10.1007/s00270-010-9849-3>
- Kamphues C., Seehofer D., Eisele R.M., Pratschke J., Neumann U.P., Neuhaus P. Recurrent intrahepatic cholangiocarcinoma: single-center experience using repeated hepatectomy and radiofrequency ablation. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2010; 17 (4): 509–515. <https://doi.org/10.1007/s00534-009-0256-6>
- Kim J.H., Won H.J., Shin Y.M., Kim K.A., Kim P.N. Radiofrequency ablation for the treatment of primary intrahepatic cholangiocarcinoma. *Am. J. Roentgenol.* 2011; 196 (2): 205–209. <https://doi.org/10.2214/AJR.10.4937>
- Giorgio A., Calisti G., DE Stefano G., Farella N., Di Sarno A., Amendola F., Scognamiglio U., Giorgio V. Radiofrequency ablation for intrahepatic cholangiocarcinoma: retrospective analysis of a single centre experience. *Anticancer Res.* 2011; 31 (12): 4575–4580.
- Kim J.H., Won H.J., Shin Y.M., Kim P.N., Lee S.G., Hwang S. Radiofrequency ablation for recurrent intrahepatic cholangiocarcinoma after curative resection. *Eur. J. Radiol.* 2011; 80 (3): e221–225. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2010.09.019>
- Yu M.A., Liang P., Yu X.L., Cheng Z.G., Han Z.Y., Liu F.Y., Yu J. Sonography-guided percutaneous microwave ablation of intrahepatic primary cholangiocarcinoma. *Eur. J. Radiol.* 2011; 80 (2): 548–552. <https://doi.org/10.1259/bjr/24563774>
- Xu H.X., Wang Y., Lu M.D., Liu L.N. Percutaneous ultrasound-guided thermal ablation for intrahepatic cholangiocarcinoma. *Br. J. Radiol.* 2012; 85 (1016): 1078–1084. <https://doi.org/10.1259/bjr/24563774>
- Fu Y., Yang W., Wu W., Yan K., Xing B.C., Chen M.H. Radiofrequency ablation in the management of unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2012; 23 (5): 642–649. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2012.01.081>
- Haidu M., Dobrozemsky G., Schullian P., Widmann G., Klaus A., Weiss H., Margreiter R., Bale R. Stereotactic radiofrequency ablation of unresectable intrahepatic cholangiocarcinomas: a retrospective study. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2012; 35 (3): 1074–1082. <https://doi.org/10.1007/s00270-011-0288-6>
- Zhang S.J., Hu P., Wang N., Shen Q., Sun A.X., Kuang M., Qian G.J. Thermal ablation versus repeated hepatic resection for recurrent intrahepatic cholangiocarcinoma. *Ann. Surg. Oncol.* 2013; 20 (11): 3596–3602. <https://doi.org/10.1245/s10434-013-3035-1>
- Vogl T.J., Schwarz W., Eichler K., Hochmuth K., Hammerstingl R., Jacob U., Scheller A., Zangos S., Heller M. Hepatic intraarterial chemotherapy with gemcitabine in patients with unresectable cholangiocarcinomas and liver metastases of

- pancreatic cancer: a clinical study on maximum tolerable dose and treatment efficacy. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 2006; 132 (11): 745–755. <https://doi.org/10.1007/s00432-006-0138-0>
22. Burger I., Hong K., Schulick R., Georgiades C., Thuluvath P., Choti M., Kamel I., Geschwind J.F. Transcatheter arterial chemoembolization in unresectable cholangiocarcinoma: initial experience in a single institution. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2005; 16 (3): 353–361. <https://doi.org/10.1097/01.RVI.0000143768.60751.78>
  23. Kiefer M.V., Albert M., McNally M., Robertson M., Sun W., Fraker D., Olthoff K., Christians K., Pappas S., Rilling W., Soulen M.C. Chemoembolization of intrahepatic cholangiocarcinoma with cisplatin, doxorubicin, mitomycin C, ethiodol, and polyvinyl alcohol: a 2-center study. *Cancer.* 2011; 117 (7): 1498–1505. <https://doi.org/10.1002/cncr.25625>
  24. Amini N., Ejaz A., Spolverato G., Kim Y., Herman J.M., Pawlik T.M. Temporal trends in liver-directed therapy of patients with intrahepatic cholangiocarcinoma in the United States: a population based analysis. *J. Surg. Oncol.* 2014; 110 (2): 163–170. <https://doi.org/10.2147/OTT.S93629>
  25. Han K., Ko H.K., Kim K.W., Won H.J., Shin Y.M., Kim P.N. Radiofrequency ablation in the treatment of unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma: systematic review and meta-analysis. *JVIR.* 2015; 26 (7): 943–948. <https://doi.org/10.2214/AJR.10.4937>
8. Tiong L., Maddern G.J. Systematic review and meta-analysis of survival and disease recurrence after radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma. *Br. J. Surg.* 2011; 98 (9): 1210–1224. <https://doi.org/10.1002/bjs.7669>
9. Simo K.A., Halpin L.E., McBrier N.M., Marques H.P., Lamelas J., Aldrighetti L., Clark Gamblin T., Maitheil S.K., Pulitano C., Bauer T.W., Shen F., Poultsides G.A., Tran T.B., Wallis Marsh J., Pawlik T.M. Multimodality treatment of intrahepatic cholangiocarcinoma: A review. *J. Surg. Oncol.* 2016; 113 (1): 62–83. <https://doi.org/10.1002/jso.24093>
  10. Chiou Y.Y., Hwang J.I., Chou Y.H., Wang H.-K., Chiang J.-H., Chang Ch.-Y. Percutaneous ultrasound-guided radiofrequency ablation of intrahepatic cholangiocarcinoma. *Kaohsiung J. Med. Sci.* 2005; 21 (7): 304–309. <https://doi.org/10.1259/bjr/24563774>
  11. Carrafiello G., Lagana` D., Cotta E., Mangini M., Fontana F., Bandiera F., Fugazzola C. Radiofrequency ablation of intrahepatic cholangiocarcinoma: preliminary experience. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2010; 33 (4): 835–839. <https://doi.org/10.1007/s00270-010-9849-3>
  12. Kamphues C., Seehofer D., Eisele R.M., Pratschke J., Neumann U.P., Neuhaus P. Recurrent intrahepatic cholangiocarcinoma: single-center experience using repeated hepatectomy and radiofrequency ablation. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2010; 17 (4): 509–515. <https://doi.org/10.1007/s00534-009-0256-6>
  13. Kim J.H., Won H.J., Shin Y.M., Kim K.A., Kim P.N. Radiofrequency ablation for the treatment of primary intrahepatic cholangiocarcinoma. *Am. J. Roentgenol.* 2011; 196 (2): 205–209. <https://doi.org/10.2214/AJR.10.4937>
  14. Giorgio A., Calisti G., DE Stefano G., Farella N., Di Sarno A., Amendola F., Scognamiglio U., Giorgio V. Radiofrequency ablation for intrahepatic cholangiocarcinoma: retrospective analysis of a single centre experience. *Anticancer Res.* 2011; 31 (12): 4575–4580.
  15. Kim J.H., Won H.J., Shin Y.M., Kim P.N., Lee S.G., Hwang S. Radiofrequency ablation for recurrent intrahepatic cholangiocarcinoma after curative resection. *Eur. J. Radiol.* 2011; 80 (3): e221–225. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2010.09.019>
  16. Yu M.A., Liang P., Yu X.L., Cheng Z.G., Han Z.Y., Liu F.Y., Yu J. Sonography-guided percutaneous microwave ablation of intrahepatic primary cholangiocarcinoma. *Eur. J. Radiol.* 2011; 80 (2): 548–552. <https://doi.org/10.1259/bjr/24563774>
  17. Xu H.X., Wang Y., Lu M.D., Liu L.N. Percutaneous ultrasound-guided thermal ablation for intrahepatic cholangiocarcinoma. *Br. J. Radiol.* 2012; 85 (1016): 1078–1084. <https://doi.org/10.1259/bjr/24563774>
  18. Fu Y., Yang W., Wu W., Yan K., Xing B.C., Chen M.H. Radiofrequency ablation in the management of unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2012; 23 (5): 642–649. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2012.01.081>
  19. Haidu M., Dobrozemsky G., Schullian P., Widmann G., Klaus A., Weiss H., Margreiter R., Bale R. Stereotactic radiofrequency ablation of unresectable intrahepatic cholangiocarcinomas: a retrospective study. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2012; 35 (3): 1074–1082. <https://doi.org/10.1007/s00270-011-0288-6>
  20. Zhang S.J., Hu P., Wang N., Shen Q., Sun A.X., Kuang M., Qian G.J. Thermal ablation versus repeated hepatic resection for recurrent intrahepatic cholangiocarcinoma. *Ann. Surg. Oncol.* 2013; 20 (11): 3596–3602. <https://doi.org/10.1245/s10434-013-3035-1>
  21. Vogl T.J., Schwarz W., Eichler K., Hochmuth K., Hammerstingl R., Jacob U., Scheller A., Zangos S., Heller M. Hepatic

## ● References

1. Buettner S., van Vugt J.L., Ijzermans J.N., Groot Koerkamp B. Intrahepatic cholangiocarcinoma: current perspectives. *Onco Targets Ther.* 2017; 10: 1131–1142. <https://doi.org/10.2147/OTT.S93629>
2. Park J., Kim M.H., Kim K.P., Park D.H., Moon S.H., Song T.J., Eum J., Lee S.S., Seo D.W., Lee S.K. Natural history and prognostic factors of advanced cholangiocarcinoma without surgery, chemotherapy, or radiotherapy: a large-scale observational study. *Gut Liver.* 2009; 3 (4): 298–305. <https://doi.org/10.5009/gnl.2009.3.4.298>
3. Jarnagin W.R., Shoup M. Surgical management of cholangiocarcinoma. *Sem in Liver Dis.* 2004; 24 (2): 189–199. <https://doi.org/10.1055/s-2004-828895>
4. Ionkin D.A., Vishnevskiy V.A., Zhavoronkova O.I., Shurakova A.B., Chzhao A.V. Radiofrequency ablation of colorectal metastases in liver. *High-tech medicine = Vysokotekhnologicheskaya meditsina.* 2014; 2: 17–37. (In Russian). <http://hightechsurgery.ru/download/journal-htm/journal-htm-01-12-2014.pdf>
5. Butros S.R., Shenoy-Bhangle A., Mueller P.R., Arellano R.S. Radiofrequency ablation of intrahepatic cholangiocarcinoma: feasibility, local tumor control, and long-term outcome. *Clin. Imaging.* 2014; 38 (4): 490–494. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2014.01.013>
6. Shindoh J. Ablative therapies for intrahepatic cholangiocarcinoma. *HepatoBiliary Surg. Nutr.* 2017; 6 (1): 2–6. <https://doi.org/10.21037/hbsn.2016.09.07>
7. Spolverato G., Kim Y., Alexandrescu S., Marques H.P., Lamelas J., Aldrighetti L., Clark Gamblin T., Maitheil S.K., Pulitano C., Bauer T.W., Shen F., Poultsides G.A., Tran T.B., Wallis Marsh J., Pawlik T.M. Management and outcomes of patients with recurrent intrahepatic cholangiocarcinoma following previous curative-intent surgical resection. *Ann. Surg. Oncol.* 2016; 23 (1): 235–243. <https://doi.org/10.1245/s10434-015-4642-9>

- intraarterial chemotherapy with gemcitabine in patients with unresectable cholangiocarcinomas and liver metastases of pancreatic cancer: a clinical study on maximum tolerable dose and treatment efficacy. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 2006; 132 (11): 745–755. <https://doi.org/10.1007/s00432-006-0138-0>
22. Burger I., Hong K., Schulick R., Georgiades C., Thuluvath P., Choti M., Kamel I., Geschwind J.F. Transcatheter arterial chemoembolization in unresectable cholangiocarcinoma: initial experience in a single institution. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2005; 16 (3): 353–361. <https://doi.org/10.1097/01.RVI.0000143768.60751.78>
23. Kiefer M.V., Albert M., McNally M., Robertson M., Sun W., Fraker D., Olthoff K., Christians K., Pappas S., Rilling W., Soulen M.C. Chemoembolization of intrahepatic cholangiocarcinoma with cisplatin, doxorubicin, mitomycin C, ethiodol, and polyvinyl alcohol: a 2-center study. *Cancer.* 2011; 117 (7): 1498–1505. <https://doi.org/10.1002/cncr.25625>
24. Amini N., Ejaz A., Spolverato G., Kim Y., Herman J.M., Pawlik T.M. Temporal trends in liver-directed therapy of patients with intrahepatic cholangiocarcinoma in the United States: a population based analysis. *J. Surg. Oncol.* 2014; 110 (2): 163–170. <https://doi.org/10.2147/OTT.S93629>
25. Han K., Ko H.K., Kim K.W., Won H.J., Shin Y.M., Kim P.N. Radiofrequency ablation in the treatment of unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma: systematic review and meta-analysis. *JVIR.* 2015; 26 (7): 943–948. <https://doi.org/10.2214/AJR.10.4937>

## Сведения об авторах [Authors info]

**Гурмиков Беслан Нуралиевич** – канд. мед. наук, доцент, врач-хирург отделения онкологии ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневого” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0001-5958-3608>. E-mail: gurmikov@mail.ru

**Жаворонкова Ольга Ивановна** – врач ультразвуковой диагностики ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневого” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-8598-8008>. E-mail: zhavoronkovaoi@yandex.ru

**Степанова Юлия Александровна** – доктор мед. наук, профессор, ученый секретарь ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневого” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-2348-4963>. E-mail: stepanovaua@mail.ru

**Вишневы Владимир Александрович** – доктор мед. наук, профессор ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневого” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0001-5039-4958>. E-mail: vishnevskyva@ixv.ru

**Чжао Алексей Владимирович** – доктор мед. наук, профессор, заместитель директора ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневого” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-0204-8337>. E-mail: chzhao@ixv.ru

**Для корреспонденции\***: Гурмиков Беслан Нуралиевич – 117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27, Российская Федерация. Тел.: 9-963-171-57-34. E-mail: gurmikov@mail.ru

**Beslan N. Gurmikov** – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Surgeon of the Oncology Department of the Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery of the Ministry of Health of Russia. <https://orcid.org/0000-0001-5958-3608>. E-mail: gurmikov@mail.ru

**Olga I. Zhavoronkova** – Specialists of Ultrasound Diagnostics of the Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery of the Ministry of Health of Russia. <https://orcid.org/0000-0002-8598-8008>. E-mail: zhavoronkovaoi@yandex.ru

**Yulia A. Stepanova** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Scientific Secretary of the Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery of the Ministry of Health of Russia. <https://orcid.org/0000-0002-2348-4963>. E-mail: stepanovaua@mail.ru

**Vladimir A. Vishnevsky** – Doct. of Sci. (Med.), Professor of the Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery of the Ministry of Health of Russia. <https://orcid.org/0000-0001-5039-4958>. E-mail: vishnevskyva@ixv.ru

**Alexey V. Chzhao** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Deputy of Director of the Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery of the Ministry of Health of Russia. <https://orcid.org/0000-0002-0204-8337>. E-mail: chzhao@ixv.ru

**For correspondence\***: Beslan N. Gurmikov – 27, Bolshaya Serpukhovskaya str., Moscow, 117997, Russian Federation. Phone: 9-963-171-57-34. E-mail: gurmikov@mail.ru

Статья поступила в редакцию журнала 11.11.2019.  
Received 11 November 2019.

Принята к публикации 26.11.2019.  
Accepted for publication 26 November 2019.

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

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.20203149-152>

## Рефераты иностранных журналов

*Ахаладзе Г.Г., Ахаладзе Д.Г.*

### Abstracts of current foreign publications

*Akhaladze G.G., Akhaladze D.G.**Surg. J. (NY). 2019; 5 (4): e154–e158.**<https://doi.org/10.1055/s-0039-1697633>.**PMID: 3637286. PMCID: PMC6800276*

#### Early surgical repair of bile duct injuries following laparoscopic cholecystectomy: the sooner the better

Раннее хирургическое восстановление желчных протоков, поврежденных при лапароскопической холецистэктомии: чем раньше, тем лучше

*Battal M., Yazici P., Bostanci O., Karatepe O.*

Анализировали результаты ранних восстановительных вмешательств после повреждений желчных протоков (ПЖП), произошедших при лапароскопической холецистэктомии (ЛХЭ). В исследование включены 13 пациентов в возрасте  $43 \pm 2$  года, подвергшиеся с января 2012 по май 2017 г. раннему (в течение 72 ч) восстановлению поврежденного желчного протока (ЖП). Вмешательства выполняли хирурги, обладающие опытом в области гепатобилиарной хирургии. В базу анализируемых данных включили демографические показатели, тип ПЖП по Strasberg, время установления осложнения, характеристику хирургических вмешательств и их результаты. Согласно классификации Strasberg тип E выявлен у 6 (46%) пациентов, тип D – у 3 (23%), тип C – у 2 (15%) и типы B и A – по 1 (7,6%) наблюдению. Среднее время распознавания ПЖП составило  $22 \pm 5$  ч. При типе E формировали гепатикоюноанастомоз с Y-образным сегментом тощей кишки по Ру ( $n = 6$ ), при типе D – первичное восстановление общего желчного протока ( $n = 3$ ), при типе C – ушивание устья желчного свища ( $n = 2$ ), и еще у 2 пациентов с типами A и B сняли клипсы с общего желчного протока и повторно клипировали культю пузырного протока. Средняя продолжительность пребывания в стационаре составила  $6,6 \pm 3$  дня. Послеоперационные осложнения, развившиеся в сроки 6–56 мес (в среднем 35 мес), отмечены в 4 (30%) наблюдениях. Летальных исходов не было. **Заключение:** чем раньше выполнено восстановление поврежденного ЖП, тем лучшие результаты позволяет обеспечить вмешательство.

*Clin. Exp. Gastroenterol. 2019; 12: 121–128.**<https://doi.org/https://doi.org/10.2147/CEG.S169492>*

#### Iatrogenic bile duct injury: impact and management challenges

Ятрогенное повреждение желчных протоков: значение и сложности лечения

*Pesce A., Palmucci S., La Greca G., Puleo S.*

Ятрогенные ПЖП при выполнении холецистэктомии (ХЭ), одной из самых распространенных операций, представляют собой весьма значимую проблему в хирургии желудочно-кишечного тракта и оказывают существенное влияние на качество жизни пациента. Цель обзора – обсудить существующие классификации ПЖП, анализировать факторы риска, методы предупреждения и сложности лечения в зависимости от характера, протяженности повреждения и состояния пациента, а также обозначить роль опытного гепатобилиарного хирурга при лечении подобных больных. Своевременное выявление ПЖП и раннее хирургическое пособие являются важнейшими факторами обеспечения успеха реконструктивного вмешательства. Выбор лечебной программы зависит от типа и тяжести ПЖП и включает применение эндоскопических, рентгенологических и хирургических методов.

*International Surgery Journal. 2018; 5 (3).**<http://dx.doi.org/10.18203/2349-2902.isj20180483>*

#### Incidence of major biliary injuries associated with laparoscopic cholecystectomy at Al-Karama teaching hospital, Baghdad, Iraq

Частота обширных повреждений желчных протоков, связанных с лапароскопической холецистэктомией, в обучающем госпитале Ал-Карамы, Багдад, Ирак

*Sabah A., Alkumasi H.A., Al Ghadhban M.R.*

Лапароскопическая холецистэктомия внедрена в широкую хирургическую практику в конце 80-х гг. По сравнению с открытой холецистэктомией ЛХЭ характеризуется менее выраженным болевым синдромом, меньшей продолжительностью госпитализации, ранним возвращением к труду и хорошими результатами лечения. Цель

исследования — оценить частоту возникновения обширных ПЖП при ЛХЭ. При выполнении классической ЛХЭ использовали монополярную электрокоагуляцию. Решение о необходимости оставления дренажа и назогастрального зонда принимал хирург на основании оценки особенностей проведенной операции. По результатам анализа базы данных исследованию подвергли информацию о ПЖП, возникших осложнениях, частоте конверсий. Анализировали вмешательства, протекавшие с техническими сложностями, у 83 пациентов. ЛХЭ благополучно завершена в 62 наблюдениях. Два пациента, у которых выполнена конверсия в связи с выраженностью спаечного процесса и выявленными анатомическими особенностями, исключены из исследования. У 5 (2,73%) больных произошло обширное ПЖП, еще у 6 (3,28%) пациентов допущены малые повреждения и у 7 (3,82%) — рассыпание камней в брюшную полость. *Заключение:* вероятностно билиарного повреждения является “ахиллесовой пятой” ЛХЭ, поскольку оно может стать причиной инвалидности пациента. ПЖП чаще происходят в условиях измененной клинической анатомии или в результате ошибочных действий хирурга. Ретроспективный анализ показывает, что в большинстве ситуаций их можно было избежать.

*BMC Surg. 2019 Nov 6; 19 (1): 162.*

*doi: 10.1186/s12893-019-0619-0. PMID: 31694627.*

*PMCID: PMC6833182.*

### **Difficult iatrogenic bile duct injuries following different types of upper abdominal surgery: report of three cases and review of literature**

### **Сложные ятрогенные повреждения желчных протоков после различных абдоминальных операций: описание трех клинических наблюдений и обзор литературы**

*Lubikowski J., Piotuch B., Stadnik A., Przedniczek M., Remiszewski P., Milkiewicz P., Silva M.A., Wojcicki M.*

Ятрогенные ПЖП чаще ассоциируются с ЛХЭ, но могут также произойти при выполнении операций в гастродуоденальной зоне и резекции печени. Наиболее значимыми факторами, ухудшающими результаты лечения, являются запоздалая диагностика ПЖП, нераспознанный желчный затек и проведение реконструктивного вмешательства общими хирургами, не имеющими опыта в гепатобилиарной хирургии. Представлено описание трех типов ПЖП (I, IV и V по Bismuth), произошедших при выполнении резекции желудка по Billroth II, ЛХЭ и левосторонней гемигепатэктомии. Все ПЖП были сложные, с полным пересечением общего желчного протока, и потребовали проведения повторного хирургического вмешательства, каждое из которых в свою очередь отличалось техническими сложностями, в основном ввиду запоздалой диагностики повреждения, нераспознанного ранее желчного

затек и, как следствие, воспалительного инфильтрата в области ворот печени. Лечение проводили в специализированном отделении гепатобилиарной хирургии, и в первую очередь оно было сфокусировано на адекватном билиарном дренировании и борьбе с инфекцией. Впоследствии пациентам выполнены отсроченные реконструктивные хирургические вмешательства, заключающиеся в восстановлении оттока желчи в кишку. Отмечена необходимость этапного лечения и индивидуального подхода. Акцентировано внимание на том, что лечение подобных пациентов должно проводиться исключительно в специализированных отделениях.

*Gastroenterol. Hepatol.: Open Access. 2017, 7 (6): 0026.*

*https://doi.org/10.15406/ghoa.2017.07.00261*

### **Is a zero biliary injury rate possible in laparoscopic cholecystectomy?**

### **Возможна ли нулевая частота билиарных повреждений при лапароскопической холецистэктомии?**

*Jani K., Shah A.*

ЛХЭ является наиболее распространенной лапароскопической операцией, выполняемой во всем мире. При этом даже хирурги, прошедшие подготовку по лапароскопической хирургии во время резидентуры, до сих пор демонстрируют большую частоту ПЖП при лапароскопических операциях, чем в эру открытых операций. Анализировали большие серии ЛХЭ для оценки проблем, с которыми встречаются хирурги при различных клинических сценариях выполнения этой операции. Другой задачей исследования было установление совокупности технических навыков, которыми должны владеть хирурги для безопасного выполнения и успешного завершения хирургического вмешательства в различных ситуациях. Проведен ретроспективный анализ всех ЛХЭ, выполненных в период с 2006 по 2014 г. Анализировали каждое отклонение от стандартного хода операции и отмечали причины отклонений. ЛХЭ выполнили 4115 пациентам. При проведении 27,5% вмешательств хирурги применяли какие-либо технические приемы в дополнение к стандартной технике операции. Средняя продолжительность операции составила 49 мин, средняя продолжительность пребывания в стационаре после операции — 2,4 дня. Среди специфических проблем, с которыми столкнулись хирурги, были стекловидный отек в области шейки пузыря (“frozen” Calot’s triangle; 17,8%), спаечный процесс (2,6%), беременность (1,2%), морбидное ожирение (9,9%), острое воспаление “расширенного” желчного пузыря (9,8%), короткий или отсутствующий пузырный проток (2,4%), изгиб правой печеночной артерии в виде “гусеницы” (1%), портальная гипертензия (8,2%), аномальная анатомия пузырной артерии (0,6%), аномальная анатомия желчного пузыря (0,2%),

эмпиема желчного пузыря (8,9%), мукоцеле (4,8%), гангренозный холецистит (2,5%), склероатрофический холецистит (0,4%), осложнения после острого билиарного панкреатита (2,2%). Рассмотрены примененные хирургами технические приемы. Конверсий и ПЖП не отмечено, 30-дневная летальность составила 0,06%. *Заключение:* при подготовке хирургов их следует обучать не только базовым этапам операции, но и техническим приемам, позволяющим справиться с нестандартными клиническими ситуациями. Это позволит избежать ПЖП и уменьшить летальность.

*EC Gastroenterology and Digestive System. 2019; 6 (7): 540–544.*

### **Laparoscopic management of bile duct injury Strasberg type D**

#### **Лапароскопическое лечение повреждения желчных протоков типа D по Strasberg**

*Cimpean S., Grilli A., Marechal M.T., Cadiere B., Gloire B.*

С тех пор как ЛХЭ стала общепринятым вмешательством при лечении желчнокаменной болезни (ЖКБ), частота ПЖП увеличилась примерно вдвое (до 0,5%). Установлено, что с возрастом опыта хирурга частота ПЖП имеет тенденцию к уменьшению. Приведено клиническое наблюдение пациента с боковым повреждением общего желчного протока и неполной потерей его целостности (тип D по Strasberg, класс I по классификации Stewart Way). Лапароскопически выполнено восстановление протока на дренаже Кера. Ятрогенное ПЖП может произойти при выполнении ЛХЭ даже опытным хирургом. В таких ситуациях причина повреждения зачастую связана не с затруднениями распознавания желчных протоков, а с повреждающим термическим воздействием. *Заключение:* ПЖП могут возникнуть даже при выполнении операции опытным хирургом. Причина чаще связана не с анатомическими сложностями, а с термическим повреждением. Особую осторожность следует проявлять, когда операция кажется легко выполнимой.

*Arq. Gastroenterol. 2019; 56 (3): Epub. Sep. 30, 2019. <http://dx.doi.org/10.1590/s0004-2803.201900000-56>*

### **Liver transplantation for bile duct injury after cholecystectomy**

#### **Трансплантация печени при повреждении желчных протоков после холецистэктомии**

*Filho J.F.R.S., Coelho G.R., Leite Filho J.A.D., Costa P.E.G., Barros M.A.P., Garcia J.H.P.*

ПЖП является крайне неблагоприятным событием, требующим особого лечебного подхода, позволяющего уменьшить риск угрожающих жизни осложнений. К одному из них, в частности, относится хронический рецидивирующий

холангит, способствующий развитию вторичного билиарного цирроза, прогрессирующей печеночной недостаточности и смерти. Цель работы – проанализировать в одноцентровом ретроспективном исследовании эффективность трансплантации печени (ТП) у больных, перенесших ятрогенное ПЖП при ХЭ, и провести обзор литературы. Десять ТП из 662 (0,60%) были выполнены по поводу ятрогенных повреждений ЖП при ХЭ. Девять пациентов из десяти были женщины. Средний срок нахождения в листе ожидания, срок между ХЭ и включением в лист ожидания составили 222 дня и 39,9 мес соответственно. Открытая ХЭ выполнена 8 (80%) пациентам, ЛХЭ – 2 (20%). До ТП больные перенесли в среднем 3,5 хирургических вмешательства, связанных с билиарным повреждением. Наиболее часто предпринимали гепатикоеюностомию с сегментом кишки, выключенным по Ру, – в 9 (90%) наблюдениях. Средняя продолжительность операции – 447,2 мин, среднее число доз эритроцитной массы – 3,4 на пациента. Летальность в течение первого месяца составила 30%. Несмотря на то что ТП является экстремальным методом лечения изначально доброкачественной болезни, она имеет установленные показания к устранению последствий ПЖП как в острой, так и хронической стадии.

*Scientific Reports. 2019; 9: 18736. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-55401-6>*

### **Fundus first as the standard technique for laparoscopic cholecystectomy**

#### **“От дна” – как стандарт лапароскопической холецистэктомии**

*Cengiz Y., Lund M., Jänes A., Lundell L., Sandblom G., Israelsson L.*

Многочисленными исследованиями установлено, что при проведении ЛХЭ технический прием удаления желчного пузыря “от дна” (ОД) экономически оправдан, упрощает выполнение вмешательства и способствует ускорению реабилитации пациентов. Цель – исследовать возможность и безопасность выполнения ЛХЭ ОД в качестве стандартной техники. Анализировали результаты 1425 ЛХЭ ОД и 320 – способом “от шейки”, выполненных 29 хирургами в период с 2004 по 2014 г. Если в первый год способом ОД проведено 56% операций, то в течение последних 4 лет их доля составила уже 98%. В группе ОД отмечена преобладающая доля женщин, более частое применение ультразвуковых ножниц, выполнено больше неотложных операций, а продолжительность вмешательства оказалась меньше. У 63 (3,6%) больных развились осложнения: кровотечение – у 10 (0,6%) пациентов, инфекционные осложнения – у 33 (1,9%), подтекание желчи – у 12 (0,7%). Подтекание желчи из пузырного протока отметили в 4 (3,6%) наблюдениях, когда пузырный проток “заваривали”

с помощью ультразвуковых ножниц, и в 4 (0,2%) – когда использовали клипирование ( $p = 0,008$ ). Повреждение общего желчного протока допущено в 1 (0,07%) наблюдении при операции ОД и у 3 (0,9%) больных – при операции “от шейки” ( $p = 0,003$ ). При мультивариантном регрессионном анализе обычный способ ЛХЭ оказался фактором риска ПЖП (OR 20,8, 95% CI 1,6–259,2). **Заключение:** ЛХЭ ОД является стандартной процедурой, и при ее применении отмечено меньшее число ПЖП. Коагуляция пузырного протока без клипирования увеличивает частоту подтекания желчи.

*JOJ Case Stud. 2017; 3 (4): 555620.*

<https://doi.org/10.19080/JOJCS.2017.03.555620>

### **Morbidity, mortality and major bile duct injury in 2296 patients undergoing laparoscopic cholecystectomy – review of literature**

#### **Осложнения, летальность и обширные повреждения желчных протоков у 2296 пациентов, подвергшихся лапароскопической холецистэктомии. Обзор литературы**

*Huang S.M., Huang N.L., Huang S.D., Pan H.*

Цель – исследовать безопасность ЛХЭ при лечении болезней желчного пузыря и проанализировать данные литературы. Исследовано течение заболевания у 2296 пациентов, перенесших ЛХЭ по поводу болезней желчного пузыря с января 1999 по июль 2013 г. Анализировали демографические показатели (возраст, пол), показания к вмешательству, сопутствующие болезни, причины конверсии, типы камней, периоперационные осложнения, обширные ПЖП и летальность. Осуществлена 61 (2,7%) конверсия. Показаниями к ЛХЭ были: ЖКБ (2135, 93%), полипы желчного пузыря (115, 5%) и другие (46, 2%). Частота осложнений составила 2,18% (50), летальность – 0,04% (1), частота обширных ПЖП – 0,08% (2). **Заключение:** отмечена меньшая частота осложнений, летальность и частота обширных ПЖП после ЛХЭ по сравнению с дан-

ными литературы. Летальность и частота обширных ПЖП были также меньше при лапароскопических операциях, чем при открытых. Отмечено, что частота осложнений в нашей лапароскопической серии была больше, чем при открытой холецистэктомии.

*Int. Surg. 2017; 102: 250–257.*

<https://doi.org/10.9738/INTSURG-D-15-00049>

### **Presence of aberrant anatomy is an independent predictor of bile duct injury during cholecystectomy**

#### **Вариантная анатомия – независимый прогностический фактор повреждения желчных протоков при холецистэктомии**

*Natsume S., Kato T., Hiramatsu K., Shibata Y., Yoshihara M., Aoba T., Aiba T., Takada A.*

Цель – исследовать влияние вариантной анатомии, выявленной при МРХПГ, на частоту ПЖП. Несмотря на сообщения различных авторов о том, что вариантная анатомия является значимым фактором риска ПЖП при ХЭ, отсутствуют исследования, посвященные изучению вариантной анатомии как независимого фактора риска ПЖП по сравнению с другими факторами. Изучены изображения МРХПГ у 1289 пациентов, содержащие признаки вариантной анатомии, такие как утолщение стенки желчного пузыря и камни пузырного протока, которые могли бы привести к ПЖП при выполнении операции. Результаты хирургического лечения сравнивали при учете отклонений от нормальной анатомии и исследованных прогностических факторов. Варианты анатомии установлены в 11,2% наблюдений. ПЖП происходили достоверно чаще у больных с aberrантной анатомией по сравнению с больными без нее (3,5 и 0,3%). С помощью мультивариантного анализа установлено, что отклонения от нормальной анатомии и утолщение стенки желчного пузыря являются независимыми факторами риска (OR = 6,56,  $p = 0,001$ ; OR = 10,96,  $p = 0,006$ ) ПЖП при ХЭ.

### **Сведения об авторах [Authors info]**

**Ахаладзе Гурам Германович** – доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник научно-исследовательского отдела хирургии и хирургических технологий в онкологии ФГБУ “Российский научный центр рентгенодиагностики” МЗ РФ.  
**Ахаладзе Дмитрий Гурамович** – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логина ДЗМ.

**Для корреспонденции\*:** Ахаладзе Гурам Германович – 115446 Москва, Коломенский проезд, д. 4. Тел.: +7-499-782-30-83. E-mail: gur371ax@gmail.com

**Guram G. Akhaladze** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher of the Department of Surgery and Surgical Technologies in Oncology of the Russian Scientific Center of Rentgenoradiology.

**Dmitry G. Akhaladze** – Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher of the Hepatopancreatobiliary Surgery Department of Loginov Moscow Clinical Scientific Center of Moscow Healthcare Department.

**For correspondence\*:** Guram G. Akhaladze – 4, Kolomenskiy proezd, Moscow, 115446, Russia. Phone: +7-449-782-30-83. E-mail: gur371ax@gmail.com



## **Петр Николаевич Зубарев К 75-летию со дня рождения**

***Pyotr N. Zubarev  
To 75<sup>th</sup> anniversary***

6 июля 2020 г. исполнилось 75 лет доктору медицинских наук, профессору, полковнику медицинской службы в отставке, академику Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Заслуженному деятелю науки Российской Федерации, Заслуженному врачу Российской Федерации и Узбекской ССР, профессору кафедры общей хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова Петру Николаевичу Зубареву.

П.Н. Зубарев родился в Казани в 1945 г. После окончания школы с серебряной медалью в 1963 г. поступил на факультет подготовки врачей для ракетных и сухопутных войск Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. На 3-м курсе окончательно определился интерес к хирургии. После окончания с отличием Академии в 1969 г. Петр Николаевич был назначен на должность ординатора операционно-перевязочного взвода медико-санитарного батальона в г. Кяхта в Забайкальский военный округ на границе с Монголией. В 1971 г. Петр Николаевич поступил в адъюнктуру при кафедре хирургии и усовершенствования врачей №2, возглавляемой профессором М.И. Лыткиным. Адъюнкт П.Н. Зубарев умело сочетал активную хирургическую деятельность с научным творчеством. В 1974 г. Петр Николаевич успешно защитил кандидатскую диссертацию “Основные пути резорбции токсических веществ при раневом перитоните”. Назначен преподавателем кафед-

ры. Сразу после защиты диссертации по предложению профессора М.И. Лыткина он активно включился в работу научной группы, занимающейся лечением больных портальной гипертензией.

В январе 1980 г. майор медицинской службы П.Н. Зубарев без колебаний принял предложение возглавить хирургическую службу 40-й армии в составе ограниченного контингента советских войск в Афганистане. В тяжелых условиях, в самом начале боевых действий Петр Николаевич организовал эффективную систему оказания хирургической помощи раненым в воюющей армии. Главный хирург 40-й армии П.Н. Зубарев постоянно выезжал в районы с наибольшими санитарными потерями, где выполнял сложные операции и обучал молодых военных хирургов. В мае 1981 г. по предложению Петра Николаевича была проведена Первая научно-практическая конференция хирургов 40-й армии, которая дала мощный импульс к научному осмыслению полученного боевого опыта.

В 1982 г. Петр Николаевич возвратился в alma mater. За участие в боевых операциях на территории Республики Афганистан в январе 1982 г. Петр Николаевич был награжден орденом Красной Звезды. В 1985 г. назначен на должность заместителя начальника кафедры и клиники хирургии усовершенствования врачей №2. Годом позже Петр Николаевич защитил доктор-

скую диссертацию, посвященную вопросам организации и оказания хирургической помощи раненым в Афганистане. Воспоминания об Афганской войне в последующем нашли отражение в его книге “Записки армейского хирурга” (1999, 2002). В 1988 г. доктору медицинских наук П.Н. Зубареву было присвоено ученое звание профессора.

Большой опыт хирурга-организатора Петр Николаевич в полной мере применил во время командировки в пострадавшие от мощного разрушительного землетрясения районы Армянской ССР в 1988 г.

В 1986 г. П.Н. Зубарев возглавил кафедру общей хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова и оставался ее бессменным руководителем на протяжении 25 лет. Известный хирург и ученый в полной мере раскрылся как талантливый педагог и организатор. Обладая огромной работоспособностью, заражая энергией учеников, Петр Николаевич создал прекрасный, сплоченный коллектив единомышленников. Бережное отношение к творческому наследию учителей, забота о безболезненной смене поколений, сбалансированное сочетание практической хирургии с научными исследованиями, поиск новых идей и воплощение их в клиническую практику всегда были основополагающими принципами в работе профессора П.Н. Зубарева.

Диапазон научных интересов Петра Николаевича чрезвычайно широк. На протяжении своей долгой творческой деятельности профессор П.Н. Зубарев занимался разработкой многих актуальных направлений хирургии: хирургии пищевода, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, онкологии, хирургии портальной гипертензии, ран и раневой инфекции, хирургии повреждений.

Продолжая традиции кафедры, заложенные профессорами В.И. Филиным и В.И. Поповым, под руководством П.Н. Зубарева дальнейшее развитие получили методы хирургического лечения доброкачественных и злокачественных заболеваний пищевода. Разработан дифференцированный подход к выбору хирургической тактики лечения этой категории больных. Особое внимание он уделял разработке и внедрению в клиническую практику перспективных реконструктивных оперативных вмешательств, изучению циркуляторных нарушений в желудочных и кишечных трансплантатах, оптимизации схем антибактериальной профилактики гнойных осложнений при операциях на пищеводе.

Изучение проблем портальной гипертензии и возможностей хирургической коррекции портального кровотока было продолжено Петром Николаевичем в тесном сотрудничестве с Учителем — Михаилом Ивановичем Лыткиным и вышло на новый уровень. Научно обоснован

и внедрен в клиническую практику способ прогнозирования и алгоритм лечения больных с кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода с применением консервативных, эндоскопических и хирургических методов гемостаза. Была разработана программа исследования портального кровотока при портальной гипертензии для выбора оперативного вмешательства. Уточнены и оптимизированы показания к выполнению дистального спленоренального шунта и спиралевидного мезентерико-кавального Н-анастомоза. Оптимизированы методы экстракорпорального и антибактериального лечения больных циррозом печени, осложненного резистентным асцитом и асцит-перитонитом.

Большое внимание в клинике уделялось лечению больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, поиску эффективных методов лечения болезни Крона.

Под руководством П.Н. Зубарева проведено изучение различных злокачественных заболеваний органов желудочно-кишечного тракта. Для улучшения результатов диагностики и лечения больных опухолями гепатобилиарной зоны в клинике активно применяли методы эндоваскулярной, эндобилиарной и традиционной хирургии. Были разработаны и внедрены в клиническую практику новые способы хирургического и комбинированного лечения больных раком прямой кишки. Доказана безопасность и эффективность предоперационной химиоэмболизации верхней прямокишечной артерии, предложен новый способ формирования замыкательного аппарата прямой кишки из ягодичных мышц после брюшно-промежностной экстирпации, разработан оригинальный способ резервуарной резекции.

Профессор П.Н. Зубарев является автором более 300 научных работ, в том числе более 30 монографий, учебных и методических пособий. Под его редакцией вышли 4 издания учебника “Общая хирургия” (1999–2019), “Практикум по курсу общей хирургии” (2004). Петр Николаевич — соавтор учебника “Частная хирургия” (1999, 2000), монографий “Хирургическое лечение инфекционных осложнений повреждений груди и живота” (1997), “Неотложная хирургия груди и живота” (2002), “Эндолимфатическая и лимфотропная лекарственная терапия в абдоминальной хирургии” (2005), “Хирургические болезни пищевода и кардии” (2005, 2018) и др. Под руководством Петра Николаевича и при его научном консультировании подготовлены и защищены 14 докторских и 37 кандидатских диссертаций. Петр Николаевич является членом правления Всероссийского общества хирургов и эндовидеохирургов, членом редколлегии журнала “Вестник

хирургии”, почетным председателем Хирургического общества Пирогова. В течение 20 лет он является бессменным председателем хирургического диссертационного совета Военно-медицинской академии.

В настоящее время профессор кафедры общей хирургии им. С.М. Кирова П.Н. Зубарев продолжает оставаться на боевом посту. За плечами Петра Николаевича – сотни вылеченных пациентов, множество учеников и последователей, научная школа с широким диапазоном интересов. Из его воспитанников выросли многие достойные хирурги и ученые, которые продолжают дело своего Учителя.

Командование и профессорско-преподавательский состав Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, правление Хирургического общества Пирогова, Ассоциация хирургов Санкт-Петербурга, редколлегия журналов “Вестник хирургии” и “Анналы хирургической гепатологии”, правление Ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ, ученики, друзья, соратники и коллеги сердечно поздравляют дорогого Петра Николаевича с юбилеем! Желаем Петру Николаевичу здоровья и счастья, благополучия и удачи! Пусть сбудутся все мечты и надежды, воплотятся в жизнь все начинания и планы!



**Назира Уктамовна  
Арипова  
К 65-летию  
со дня рождения**

**Nazira U. Aripova  
To 65<sup>th</sup> anniversary**

26 июля исполнилось 65 лет профессору Назире Уктамовне Ариповой – яркому представителю современной медицины Узбекистана, выдающемуся хирургу, общественному деятелю, члену редколлегии научного журнала “Теоретическая и клиническая медицина” Академии наук Республики Узбекистан, члену Международного общества хирургов и Международной общественной организации “Ассоциация хирургов-гепатологов стран СНГ”.

Назира Уктамовна родилась в 1955 г. в Самарканде. В 1972 г. поступила в Ташкентский государственный медицинский институт, который окончила в 1978 г. Здесь же, в ТашГосМИ, начался период формирования Назире Уктамовны как человека с активной жизненной позицией, пытливого исследователя, ученого с широким кругозором, разностороннего хирурга. Она прошла большой путь от младшего научного сотрудника до профессора кафедры факультетской и госпитальной хирургии, директора Научного центра хирургии печени и желчевыводящих путей. Именно в период работы в научно-исследовательской лаборатории определился главный принцип ее научной деятельности – патоморфологический подход к оценке желчнокаменной болезни и ее осложнений, щадящие принципы оперативного вмешательства, изучение проблем механической желтухи различного генеза.

В 1982 г. она успешно защитила кандидатскую диссертацию “Состояние пищеварительного

тракта при механической желтухе и в отдаленные сроки после холедоходуоденостомии”, а в 2000 г. – докторскую диссертацию “Варианты и сравнительная оценка механического шва при формировании билиодигестивных анастомозов”.

Профессор Н.У. Арипова является высококвалифицированным специалистом, специализирующимся в области гепатопанкреатобилиарной и абдоминальной хирургии, а также клеточной трансплантологии. Она сформировала школу хирургов-гепатологов, признанным лидером которой она является и в настоящее время. Под ее руководством были внедрены и получили развитие многие из сложнейших направлений в абдоминальной хирургии, реконструктивно-восстановительные операции на желчных протоках, радикальные хирургические вмешательства у пациентов с опухолями печени и поджелудочной железы.

Профессор Н.У. Арипова стояла у истоков организации нового направления научной деятельности проблемной научно-исследовательской лаборатории по преодолению тканевой несовместимости при пересадке органов и тканей, углубленного изучения результатов пересадки аллогенных и ксеногенных островковых клеток поджелудочной железы (ОКПЖ) на экспериментальных моделях аллоксанового диабета и панкреатэктомии. С 1990 г. началось клиническое испытание пересадки ОКПЖ для лечения сахарного диабета 1 типа. Более 250 пе-

ресадок больным инсулинзависимым сахарным диабетом свидетельствуют об эффективности и перспективности метода. Разработка коллектива запатентована в Республике Узбекистан (патент №156 от 1993 г.). В настоящее время совместно с Институтом иммунологии и геномики человека АН Республики Узбекистан начаты исследования по созданию банка ОКПЖ ягнят каракулевых овец для лечения инсулинзависимого сахарного диабета.

В 2010 г. в Уфе на XVII Международном конгрессе “Актуальные проблемы хирургической гепатологии” за особые достижения и вклад в развитие хирургической науки профессор

Арипова награждена золотой медалью имени А.В. Вишневого.

Хотелось бы особо подчеркнуть, что Н.У. Арипова продолжает активно заниматься преподавательской и научно-исследовательской работой. Она создала научную школу, которая вносит весомый вклад в развитие медицинской науки в Узбекистане.

Свой юбилей Н.У. Арипова встречает полная сил, энергии, творческих планов, нацеленных на помощь людям. Сердечно поздравляем Назиру Уктамовну Арипову со славным юбилеем и желаем ей здоровья, удачи и творческого долголетия!

**Коллектив Научного центра хирургии печени и желчевыводящих путей (Ташкент),  
правление Ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ  
и редакционная коллегия журнала “Анналы хирургической гепатологии”**



## **Нина Николаевна Артемьева**

*Nina N. Artemyeva*

8 июня 2020 г. на 85-м году ушла из жизни доктор медицинских наук, профессор, почетный член Ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ и правления Хирургического общества Пирогова, известный и крупнейший хирург Нина Николаевна Артемьева.

Нина Николаевна родилась 13 марта 1936 г. В 1959 г. она с отличием окончила Ленинградский санитарно-гигиенический медицинский институт и в течение 5 лет работала хирургом в Гдовской районной больнице Псковской области. Уже на первых этапах самостоятельной работы проявились ее незаурядные способности и самозабвенная преданность хирургии. Нина Николаевна решила посвятить себя “большой хирургии” и в 1964 г. поступила в очную аспирантуру к Заслуженному деятелю науки РСФСР профессору А.В. Смирнову на кафедру госпитальной хирургии Ленинградского санитарно-гигиенического медицинского института. В этой клинике Н.Н. Артемьева прошла отличную хирургическую школу и в 1969 г. успешно защитила кандидатскую диссертацию, посвященную биохимическим изменениям в сыворотке крови и ткани печени при обтурационной желтухе. Нина Николаевна продолжила работу на кафедре факультетской хирургии Ленинградского санитарно-гигиенического медицинского института под руководством Заслуженного деятеля науки РСФСР профессора П.Н. Напалкова, где она сформировалась и стала признанным в городе специалистом в области хирургии поджелудоч-

ной железы и желчных протоков. Нина Николаевна самостоятельно выполняла сложнейшие операции при самых различных заболеваниях органов брюшной полости, успешно сочетая практическую и научную работу. В 1976 г. была опубликована монография “Желчные свищи” в соавторстве с П.Н. Напалковым и В.Г. Учваткиным.

К 1978 г. Нина Николаевна была известным в городе хирургом. Для дальнейшей работы ее пригласил заведующий кафедрой госпитальной хирургии I Ленинградского медицинского института им. акад. И.П. Павлова и директор ВНИИ пульмонологии, член-корр. АМН СССР, профессор Н.В. Путов, который всячески поддерживал и одобрял хирургическую и научную деятельность Нины Николаевны. В 1980 г. ею совместно с П.Н. Напалковым и В.С. Качуриным была опубликована монография “Пластика терминального отдела желчного и панкреатического протоков”. В 1984 г. Н.Н. Артемьева успешно защитила докторскую диссертацию “Хирургическое лечение неопухолевых нарушений проходимости терминального отдела общего желчного протока и протока поджелудочной железы”. В 1986 г. была избрана профессором кафедры госпитальной хирургии №1 Ленинградского медицинского института им. акад. И.П. Павлова. Отличные знания анатомии, огромный клинический опыт, великолепные мануальные данные, любовь к больным, огромное трудолюбие и беззаветная преданность хирургии позволили

Н.Н. Артемьевой поставить на новый, современный уровень хирургию печени, желчных путей и поджелудочной железы. Клиника и кафедра в этот период стали настоящим региональным центром хирургии поджелудочной железы и желчных протоков. Нина Николаевна была настолько известным в городе хирургом, что на субботних амбулаторных приемах с 3–4 ассистентами она принимала по 30–40 пациентов. Она была прекрасным педагогом и оратором. Ее яркие, иллюстрированные лекции и научные доклады всегда вызывали большой интерес аудитории, были доходчивы и поучительны.

В 1990 г. по инициативе Нины Николаевны в клинике была создана молельная, в которой каждую среду проходили службы для пациентов и сотрудников клиники. Проводил службы отец Александр (кандидат богословия).

В январе 1999 г. прекрасный и известный в стране, активный и решительный хирург профессор Нина Николаевна Артемьева решила прекратить работу на кафедре и посвятить свою жизнь служению Богу. Она ушла послушницей в Иоанновский ставропигиальный женский монастырь (Санкт-Петербург). Но профессор хирургии Н.Н. Артемьева не смогла перестать быть врачом и прекратить практическую деятельность, так необходимую людям. Больные и их родственники узнали, что известный в стране и городе хирург находится в монастыре, и стали туда обращаться со своими недугами, просить Нину Николаевну оперировать. Настоятельница монастыря игуменья Серафима, затем игуменья Людмила и их помощницы с пониманием отнеслись к тому, что крупнейший хирург, профессор является послушницей монастыря. Они благословили Нину Николаевну (она стала монахиней, матерью Анастасией) помогать страждущим. И профессор Н.Н. Артемьева стала регулярно оперировать во многих стационарах и клиниках города, иногда 3–4 раза в неделю, передавая свой богатейший опыт практическим хирургам. За 16 лет ею выполнено порядка 1000 сложных операций, в том числе около 150 панкреатодуоденальных резекций, 70 гепатико- и бигепатикоюноанастомозов при ятрогенных рубцовых стриктурах желчных протоков, 200 реконструктивных операций при хроническом панкреатите. Хирурги города знали, как найти Нину Николаевну, обращались к ней за советом или помощью, и в этом никогда не было отказа. В монастыре для матери Анастасии были созданы все условия для лечебной работы. Ее всегда благословляли на экстренные операции,

даже ночью. Кроме того, Нина Николаевна лечила всех насельниц монастыря (их более 100) и их родственников, а по субботам амбулаторно принимала до 20 больных, делала сложные перевязки. До последнего Нина Николаевна лечила сестер, когда в больнице было уже 35 монахинь. Перевязочная была оборудована на хорошем уровне, Нина Николаевна сама обрабатывала все инструменты и готовила перевязочную к работе.

Нина Николаевна долго продолжала и научную деятельность. В 2001 г. под ее руководством была защищена докторская диссертация, которая легла в основу монографии “Рак поджелудочной железы” 2005 г. в соавторстве с Н.В. Путовым и Н.Ю. Коханенко. В 2014 г. в Германии на русском языке была издана монография “Хронический панкреатит и его хирургическое лечение” в соавторстве с Н.Ю. Коханенко. В 2018 г. в соавторстве с В.А. Вишневым и Н.Ю. Коханенко вышла в свет монография “Повреждения и рубцовые стриктуры желчных протоков”, при этом более 200 схем операций были нарисованы ею!

Н.Н. Артемьева была автором более 300 научных работ и продолжала работать над статьями.

До последнего настоятельница монастыря игуменья Людмила во всем поддерживала и помогала своей монахине. Вклад Нины Николаевны (матери Анастасии) был оценен и церковью. “За усердные труды на благо святой церкви и в связи с 80-летием со дня рождения” она была награждена орденом русской православной церкви — преподобной Евфросинии, великой княгини Московской. Сам факт награждения высокой наградой церкви (указ подписан Патриархом Кириллом) рядовой монахини — беспрецедентен!

Нина Николаевна не любила, когда ее сравнивали с профессором В.Ф. Войно-Ясенецким, Святым архиепископом Лукой — его икона всегда находилась в перевязочной. Но история не знает хирургов такого уровня, посвятивших себя церкви и продолжавших оперировать.

Нина Николаевна обладала прекрасной оперативной техникой, тонким диагностическим анализом, высокой требовательностью к себе, исключительной трудоспособностью. Она любила больных, и они любили и боготворили ее. Она спасла жизнь и здоровье тысячам пациентов.

Память о профессоре Н.Н. Артемьевой навсегда останется в наших сердцах. Она всегда была готова прийти на помощь, спасти больных и коллег.

**Благодарные ученики и коллеги.**

**Правление Ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ, редакционная коллегия журнала “Анналы хирургической гепатологии” выражают глубокие соболезнования родным Нины Николаевны, ее коллегам и ученикам.**



## **Петр Дмитриевич Фомин**

*Pyotr D. Fomin*

25 июня 2020 г. на 81-м году ушел из жизни Петр Дмитриевич Фомин – известный советский и украинский ученый, хирург, доктор медицинских наук, профессор, академик Национальной академии медицинских наук Украины, заведующий кафедрой хирургии №3 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, Заслуженный деятель науки и техники Украины, дважды лауреат Государственной премии Украины в области науки и техники, главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Украины по специальности “хирургия”, член Международного Европейского общества хирургов, действительный член Нью-Йоркской академии медицинских наук, член Международного научного конгресса по раку желудка.

Петр Дмитриевич Фомин родился 10 сентября 1939 г. в селе Бабеево Темниковского района Мордовской АССР в семье труженика. В 1956 г. после окончания с серебряной медалью Темниковской средней школы он уехал в Сибирь. С отличием завершив обучение в Томском медицинском институте в 1962 г., Петр Дмитриевич продолжил обучение в клинической ординатуре на кафедре госпитальной хирургии, работал в клинике академика А.Г. Савиных. П.Д. Фомина готовили для работы в Алжире, поэтому он изучал французский и английский языки. Прошел в Новосибирском институте хирургии сердца

и органов кровообращения специализацию по кардиохирургии у известного специалиста в этой области академика Е.Н. Мешалкина. Петру Дмитриевичу по семейным обстоятельствам пришлось вернуться в Томск, и там он тоже начал заниматься кардиохирургией. Вместе с коллегами он выполнил более 150 операций на сердце у взрослых и 60 – у детей. Работая в Томске, П.Д. Фомин проводил в составе бригады хирургов показательные операции на пищеводе в разных городах Сибири. В дальнейшем такие же показательные операции бригада, возглавляемая профессором Гончаровой, провела на конференции в Донецке. С той же миссией бригаду пригласили в Харьков. Через некоторое время Петру Дмитриевичу предложили работать в Киеве, куда он и переехал в 1970 г.

В 1970 г. П.Д. Фомин защитил кандидатскую диссертацию “Загрудинная предфасциальная тонкокишечная эзофагопластика при рубцовой непроходимости пищевода”. В 1984 г. защитил докторскую диссертацию “Восстановительные операции и их последствия при рубцовой непроходимости пищевода”.

Основные направления научной деятельности Петра Дмитриевича были ориентированы на разработку на уровне мировых стандартов, теоретическое обоснование и внедрение в клиническую практику мининвазивных эндохирур-

гических и рентгенэндоваскулярных технологий, приборов для лечения желудочно-кишечных кровотечений, электросварочной технологии в абдоминальной хирургии, хирургической инфекции, абдоминального сепсиса. П.Д. Фомин внес существенный вклад в научное обоснование и разработку новых методов диагностики и лечения в хирургии, особенно доброкачественных и злокачественных заболеваний желудочно-кишечного тракта. Им разработаны и внедрены в практику новые способы пластики пищевода после механических повреждений, воспалительных процессов и опухолевых поражений сегментами толстой и тонкой кишок в зависимости от особенностей мезентериальных сосудов. Также

важными направлениями научной деятельности П.Д. Фомина были различные аспекты высшего медицинского образования на Украине, участие в разработке государственных стандартов по изучению хирургических дисциплин в соответствии с международными стандартами.

В 2003 г. П.Д. Фомин был избран членом-корреспондентом АМН Украины, в 2012 г. — ее действительным членом. П.Д. Фомин подготовил 2 докторов и 26 кандидатов наук. В активе П.Д. Фомина — 22 патента на изобретения и новые технологии в хирургии.

Память о Петре Дмитриевиче Фомине — Хирурге, Учителе и прекрасном Человеке, навсегда останется в наших сердцах!

**Правление Ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ,  
а также редакционная коллегия журнала “Анналы хирургической гепатологии”  
выражают глубокие соболезнования родным Петра Дмитриевича, его коллегам и ученикам.**

**XXVII международный конгресс Ассоциации  
гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ  
"Актуальные проблемы  
гепатопанкреатобилиарной хирургии"**

*7–8 октября 2020 г.*

**XXVII International Congress of Hepato-Pancreato-Biliary Association  
of Commonwealth of Independent States**

*October, 7–8, 2020*

**Глубокоуважаемые коллеги!**

Ворвавшаяся в нашу жизнь пандемия COVID-19 повлияла на многие ее аспекты. К сожалению, в сложившихся условиях проведение ежегодного международного конгресса "Актуальные проблемы хирургической гепатологии" в г. Ростове-на-Дону 16–18 сентября в привычном нам формате очной встречи не представляется возможным. В этой связи правление Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ приняло решение перенести конгресс в г. Ростове-на-Дону на сентябрь 2021 года, сохранив при этом основные программные вопросы. Сбор тезисов на это мероприятие будет продолжен и они будут опубликованы в 2021 году.

Но это не значит, что наша ежегодная встреча, которую мы все с таким нетерпением ждем, в 2020 году не состоится. Современные технологии позволяют провести ее дистанционно. По решению правления Ассоциации XXVII Международный конгресс "Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии" состоится 7–8 октября 2020 года в онлайн формате на электронной площадке med.studio. Нам придется несколько сократить программу, адаптировав ее к реалиям сегодняшнего дня. При этом все лекции, доклады и симпозиумы состоятся в режиме живого общения с возможностью обсуждения и дискуссии. Мы уверены, что такой формат позволит нам провести Конгресс конструктивно и плодотворно, еще раз подтвердив высокий научный статус мероприятия и авторитет Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ в хирургическом сообществе. Мы также призываем медицинские компании производителей традиционно принимающих участие в наших мероприятиях и на этот раз воспользоваться возможностью стать участниками одного из крупнейших событий хирургической жизни 2020 года на пространстве СНГ. Техническим организатором онлайн конгресса выступит партнер Ассоциации – компания "СТО Конгресс" Программа мероприятия опубликована на сайте Ассоциации [hepatoassociation.ru](http://hepatoassociation.ru) и на сайте Конгресса [hpbcis-congress.ru](http://hpbcis-congress.ru).

До встречи на конгрессе.

С уважением,

**Президент Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ,  
Лауреат Государственной премии и премий Правительства РФ, Заслуженный деятель науки РФ,  
профессор В.А. Вишневский**

**Генеральный секретарь Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ,  
Лауреат премии Правительства РФ,  
профессор Д.Н. Панченков**

**Уважаемые коллеги!**

Организационный комитет имеет честь пригласить Вас для участия в работе Online-конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «**АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ГЕПАТОПАНКРЕАТОБИЛИАРНОЙ ХИРУРГИИ**», который будет проходить 7–8 октября 2020 г.

**ПРОГРАММНЫЕ ВОПРОСЫ**

- Новое в хирургической гепатологии и панкреатологии
- Инфекционные, сосудистые и билиарные осложнения в трансплантационной хирургии печени
- Травма печени и поджелудочной железы
- Сегментарные резекции печени
- Синдром Бадда–Киари, портальная гипертензия
- Минимально инвазивные методики коррекции интраоперационных повреждений и посттравматических стриктур внепеченочных желчных протоков

Программу Конгресса с названиями докладов, указаниями докладчиков смотрите на сайтах [www.hepatoassociation.ru](http://www.hepatoassociation.ru) и [hpbcis-congress.ru](http://hpbcis-congress.ru)

**ПРЕЗИДЕНТЫ КОНГРЕССА**

Директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, главный специалист-хирург Минздрава России академик РАН **Ревишвили Амиран Шотаевич** (Москва)

Почетный Президент Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ профессор **Гальперин Эдуард Израилевич** (Москва)

**ОРГКОМИТЕТ****ПРЕДСЕДАТЕЛЬ ОРГКОМИТЕТА**

Президент Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ профессор **Вишневский Владимир Александрович** (Москва)

**ЗАМЕСТИТЕЛЬ ПРЕДСЕДАТЕЛЯ ОРГКОМИТЕТА**

член-корреспондент РАН, вице-президент Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ профессор **Восканян Сергей Эдуардович** (Москва)

**СЕКРЕТАРИАТ ОРГАНИЗАЦИОННОГО КОМИТЕТА**

Генеральный секретарь Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ

профессор **Панченков Дмитрий Николаевич** (Москва)

127423, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1  
ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»  
Минздрава России  
Тел.: +7 (916) 589-66-46. E-mail: [dnpanchenkov@mail.ru](mailto:dnpanchenkov@mail.ru)

Исполнительный директор Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ

профессор **Степанова Юлия Александровна** (Москва)

117997, Москва, Большая Серпуховская, 27.  
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России  
Тел.: +7 (499) 236-44-14, +7 (916) 654-84-85 (моб.)  
E-mail: [stepanovaua@mail.ru](mailto:stepanovaua@mail.ru)

профессор **Ефанов Михаил Германович** (Москва)

111123, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86.  
Московский клинический научный центр ДЗ г. Москвы  
Тел.: +7 (925) 056-20-78. E-mail: [efanovmg@gmail.com](mailto:efanovmg@gmail.com)

**ЧЛЕНЫ ОРГАНИЗАЦИОННОГО КОМИТЕТА:**

академик РАН, профессор **В.А. Кубышкин** (Москва)  
член-корреспондент РАН, профессор **О.Э. Луцевич** (Москва)  
член-корреспондент РАН, профессор **И.Е. Хатьков** (Москва)  
член-корреспондент РАН, профессор **А.В. Шабунин**  
профессор **И.М. Буриев** (Москва)  
профессор **Т.Г. Дюжева** (Москва)  
профессор **В.П. Глабай** (Москва)  
профессор **С.И. Емельянов** (Москва)  
к.м.н. **Д.А. Ионкин** (Москва)  
профессор **В.Л. Коробка** (Ростов-на-Дону)  
профессор **В.В. Цвиркун** (Москва)